

RETINOPATIA DIABÉTICA: DIAGNÓSTICO, RASTREAMENTO E TRATAMENTOS ATUAIS — UMA REVISÃO INTEGRATIVA DE LITERATURA

DIABETIC RETINOPATHY: DIAGNOSIS, SCREENING AND CURRENT TREATMENTS
— AN INTEGRATIVE LITERATURE REVIEW

RETINOPATÍA DIABÉTICA: DIAGNÓSTICO, CRIBADO Y TRATAMIENTOS ACTUALES
— UNA REVISIÓN INTEGRAL DE LA LITERATURA

José Alberto Pereira Coelho Filho¹

Clara Tamiozzo Arraes²

Jaqueline Avelino de Oliveira³

Breno Oliveira Soutello⁴

Lúcio Correia⁵

RESUMO: Introdução: A retinopatia diabética (RD) é uma complicação microvascular do diabetes mellitus e a principal causa de cegueira evitável em adultos em idade produtiva. Objetivo: Revisar a literatura científica acerca do diagnóstico, rastreamento e tratamentos atuais da RD, com ênfase em evidências publicadas entre 2021 e 2025. Métodos: Revisão integrativa nas bases PubMed, SciELO e LILACS, com os descritores "diabetic retinopathy AND diagnosis AND treatment", "diabetic retinopathy AND anti-VEGF", "diabetic retinopathy AND artificial intelligence AND screening" e "retinopatia diabética AND diagnóstico AND tratamento", período 2021-2025, com critérios rigorosos de inclusão/exclusão e avaliação de qualidade pelo instrumento CASP. Resultados: Foram incluídos 28 artigos. O controle metabólico sistêmico permanece a base preventiva primária. As injeções intravítreas de anti-VEGF — especialmente faricimabe e aflibercept — são o padrão-ouro para o edema macular diabético. A fotocoagulação panretiniana mantém papel relevante na RD proliferativa, mas a sequência terapêutica influencia os desfechos cirúrgicos. Tecnologias de inteligência artificial e imagem multimodal ampliam o alcance do diagnóstico. No Brasil, a cobertura de rastreamento permanece insuficiente e regionalmente desigual. Conclusão: O manejo da RD exige abordagem multimodal e multidisciplinar. O rastreamento sistemático e o tratamento precoce são fundamentais para a preservação da acuidade visual.

Palavras-chave: Retinopatia Diabética. Diagnóstico. Anti-VEGF. Rastreamento. Inteligência Artificial.

¹Discente Universidade de Vassouras.

²Discente Universidade de Vassouras.

³Discente Universidade de Vassouras.

⁴Discente Universidade de Vassouras.

⁵Docente Universidade de Vassouras.

ABSTRACT: Introduction: Diabetic retinopathy (DR) is a microvascular complication of diabetes mellitus and the leading cause of preventable blindness in working-age adults worldwide. Objective: To review the scientific literature on the diagnosis, screening and current treatments for DR, with emphasis on evidence published between 2021 and 2025. Methods: Integrative review in PubMed, SciELO and LILACS databases using the descriptors "diabetic retinopathy AND diagnosis AND treatment", "diabetic retinopathy AND anti-VEGF", "diabetic retinopathy AND artificial intelligence AND screening" and "retinopatía diabética AND diagnóstico AND tratamiento", covering the period 2021-2025, with rigorous inclusion/exclusion criteria and CASP quality assessment. Results: Twenty-eight articles were included. Systemic metabolic control remains the primary preventive basis. Intravitreal anti-VEGF injections — especially faricimab and aflibercept — are the gold standard for diabetic macular edema. Panretinal photocoagulation maintains a relevant role in proliferative DR, but treatment sequence influences surgical outcomes. Artificial intelligence and multimodal imaging technologies expand the diagnostic reach. In Brazil, screening coverage remains insufficient and regionally unequal. Conclusion: DR management requires a multimodal, multidisciplinary approach. Systematic screening and early treatment are essential for visual acuity preservation.

Keywords: Diabetic Retinopathy. Diagnosis. Anti-VEGF. Screening. Artificial Intelligence.

RESUMEN: Introducción: La retinopatía diabética (RD) es una complicación microvascular de la diabetes mellitus y la principal causa de ceguera evitable en adultos en edad productiva. Objetivo: Revisar la literatura científica sobre el diagnóstico, cribado y tratamientos actuales de la RD, con énfasis en la evidencia publicada entre 2021 y 2025. Métodos: Revisión integral en las bases de datos PubMed, SciELO y LILACS, con los descriptores "diabetic retinopathy AND diagnosis AND treatment", "diabetic retinopathy AND anti-VEGF", "diabetic retinopathy AND artificial intelligence AND screening" y "retinopatía diabética AND diagnóstico AND tratamiento", periodo 2021-2025, con rigurosos criterios de inclusión/exclusión y evaluación de calidad mediante el instrumento CASP. Resultados: Se incluyeron 28 artículos. El control metabólico sistémico sigue siendo la base preventiva primaria. Las inyecciones intravítreas de anti-VEGF —especialmente faricimab y aflibercept— son el estándar de oro para el edema macular diabético. La fotocoagulación panretiniana mantiene un papel relevante en la RD proliferativa, pero la secuencia terapéutica influye en los resultados quirúrgicos. Las tecnologías de inteligencia artificial e imagen multimodal amplían el alcance del diagnóstico. En Brasil, la cobertura de cribado sigue siendo insuficiente y regionalmente desigual. Conclusión: El manejo de la RD requiere un abordaje multimodal y multidisciplinario. El cribado sistemático y el tratamiento precoz son fundamentales para la preservación de la agudeza visual.

Palabras clave: Retinopatía Diabética. Diagnóstico. Anti-VEGF. Cribado. Inteligencia Artificial.

INTRODUÇÃO

O diabetes mellitus (DM) constitui um dos maiores desafios de saúde pública do século XXI. Segundo o IDF Diabetes Atlas (11ª edição, 2023), aproximadamente 537 milhões de adultos viviam com DM em 2021, número projetado para alcançar 783 milhões até 2045 (IDF, 2023). No

Brasil, estima-se que cerca de 15,7 milhões de adultos sejam portadores de DM (IDF, 2023). Dentre as complicações microvasculares crônicas, a retinopatia diabética (RD) destaca-se como a principal causa de cegueira evitável em adultos em idade produtiva, com estimativas apontando que, em 2020, mais de 1 milhão de pessoas apresentavam cegueira e 3,28 milhões sofriam de comprometimento visual moderado a grave atribuível à RD em todo o mundo (GBD DIABETIC RETINOPATHY COLLABORATORS, 2024).

A RD é uma microangiopatia progressiva da retina resultante de mecanismos complexos desencadeados pela hiperglicemia crônica: acúmulo de produtos finais de glicosilação avançada (AGEs), ativação da via dos polióis, estresse oxidativo, neuroinflamação retiniana e disfunção endotelial progressiva (BARTH; HELBIG, 2021a; SIMÓ; HERNÁNDEZ, 2022). Tais mecanismos conduzem ao aumento da permeabilidade vascular, formação de microaneurismas, hemorragias, exsudatos e, em estágios avançados, à neovascularização patológica com risco de descolamento de retina tracional e cegueira irreversível (MORAES et al., 2024; CABELLINO et al., 2024).

Clinicamente, a RD classifica-se em retinopatia diabética não proliferativa (RDNP) — subdividida em leve, moderada e grave — e retinopatia diabética proliferativa (RDP), caracterizada pela neovascularização retiniana ou vítrea. O edema macular diabético (EMD) pode ocorrer em qualquer estágio e é a principal causa de redução da acuidade visual nos pacientes diabéticos (BARTH; HELBIG, 2021a; BARTH; HELBIG, 2021b). Revisões recentes e diretrizes vigentes confirmam que o controle glicêmico intensivo — com alvo de HbA_{1c} abaixo de 7% na maioria dos pacientes — reduz significativamente a incidência e a progressão da RD, constituindo o pilar preventivo primário desta complicação (BARTH; HELBIG, 2021a; TAN; WONG, 2023; AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 2024).

O diagnóstico precoce e o rastreamento sistemático são insubstituíveis na prevenção da cegueira por RD, dado que a doença pode permanecer assintomática por anos antes de comprometer a visão (BARKMEIER, 2021). O exame de fundo de olho com dilatação pupilar e a retinografia colorida são as estratégias de rastreamento mais utilizadas; a tomografia de coerência óptica (OCT) e a OCT com angiografia (OCT-A) ampliam expressivamente a capacidade diagnóstica, permitindo a identificação de biomarcadores de progressão e de resposta terapêutica (BARTH; HELBIG, 2021a; PARRAVANO et al., 2024; CHEN R. et al., 2022). Novas tecnologias, como a imagem biofotônica baseada em oximetria retiniana, demonstram potencial para identificar pacientes em estágio pré-RD antes da ocorrência de dano estrutural

detectável pelos métodos convencionais (BASIRI et al., 2025). No Brasil, dados do Sistema Único de Saúde (SUS) revelam que a cobertura de rastreamento evoluiu de 12,1% (2014) para apenas 21,2% (2019), com expressivas disparidades regionais (FERNANDES et al., 2022).

O advento das terapias intravítreas com agentes antifator de crescimento endotelial vascular (anti-VEGF) transformou o prognóstico visual dos pacientes com EMD e RDP. Mais recentemente, o faricimabe — anticorpo biespecífico anti-VEGF-A/anti-angiopoietina-2 (Ang-2) — representou um avanço ao atuar simultaneamente em duas vias críticas da instabilidade vascular retiniana (CHAUDHARY et al., 2024; ZARBIN et al., 2024). Paralelamente, sistemas de inteligência artificial (IA) baseados em aprendizado profundo têm demonstrado acurácia comparável ou superior à de especialistas na detecção de RD em fotografias de fundo de olho, com potencial de democratizar o rastreamento em cenários de escassez de recursos (DONG et al., 2022; LI et al., 2024).

Diante da relevância epidemiológica, clínica e tecnológica do tema, este estudo tem como objetivo revisar a literatura científica disponível acerca do diagnóstico, rastreamento e tratamentos atuais da retinopatia diabética, com ênfase nas evidências publicadas entre 2021 e 2025, contribuindo com a atualização clínica dos profissionais de saúde, em especial no contexto brasileiro.

MÉTODOS

Trata-se de uma revisão integrativa de literatura, conduzida segundo as diretrizes do Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA 2020), com o objetivo de identificar, selecionar e sintetizar as evidências científicas disponíveis sobre o diagnóstico, rastreamento e tratamento da retinopatia diabética (PAGE et al., 2021).

Bases de dados e período de busca

A busca bibliográfica foi realizada em março de 2026 nas seguintes bases de dados: PubMed/MEDLINE (National Library of Medicine, EUA), SciELO (Scientific Electronic Library Online) e LILACS (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde). O período de publicação abrangeu janeiro de 2021 a dezembro de 2025, correspondendo aos últimos cinco anos, com o intuito de garantir a atualidade das evidências incorporadas. Os registros identificados foram gerenciados e as duplicatas removidas com o auxílio do gerenciador de referências Mendeley Desktop (versão 1.19).

Descritores e estratégias de busca

Os descritores foram selecionados a partir dos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS/BVS) e dos Medical Subject Headings (MeSH/NLM), combinados com os operadores booleanos AND e OR. As estratégias de busca empregadas em cada base de dados estão sistematizadas na Tabela 2 (Apêndice A). As principais estratégias foram:

- [a] PubMed — Estratégia 1: "diabetic retinopathy"[MeSH Terms] AND ["diagnosis"[MeSH Subheading] OR "therapeutics"[MeSH Subheading] AND 2021/01/01:2025/12/31[Date - Publication] — resultou em 1.420 registros;
- (b) PubMed — Estratégia 2: "diabetic retinopathy"[MeSH Terms] AND "artificial intelligence"[MeSH Terms] AND "deep learning"[MeSH Terms] AND ("mass screening"[MeSH Terms] OR "screening"[All Fields] AND 2021/01/01:2025/12/31[Date - Publication] — resultou em 530 registros;
- [c] SciELO: "retinopatia diabética" AND "diagnóstico" AND "tratamento" — período 2021-2025 — resultou em 32 registros;
- [d] LILACS: "retinopatia diabética" AND ["rastreamento" OR "anti-VEGF"] — período 2021-2025 — resultou em 28 registros.

Após a remoção de duplicatas intra-PubMed (n=150), o número de registros únicos da base foi de 1.800. Somando SciELO (n=32) e LILACS (n=28), o total bruto foi de 1.860 registros, dos quais 90 foram eliminados por duplicidade entre bases, resultando em 1.770 registros únicos para triagem.

Critérios de inclusão

Foram incluídos: (1) artigos originais, revisões sistemáticas, metanálises, revisões integrativas, ensaios clínicos randomizados e estudos observacionais; (2) publicados entre janeiro de 2021 e dezembro de 2025; (3) redigidos em inglês, português ou espanhol; (4) disponíveis na íntegra (texto completo); (5) com abordagem direta do diagnóstico, rastreamento e/ou tratamento da RD ou do edema macular diabético; (6) envolvendo participantes humanos adultos com diagnóstico de DM tipo 1 ou tipo 2.

Critérios de exclusão

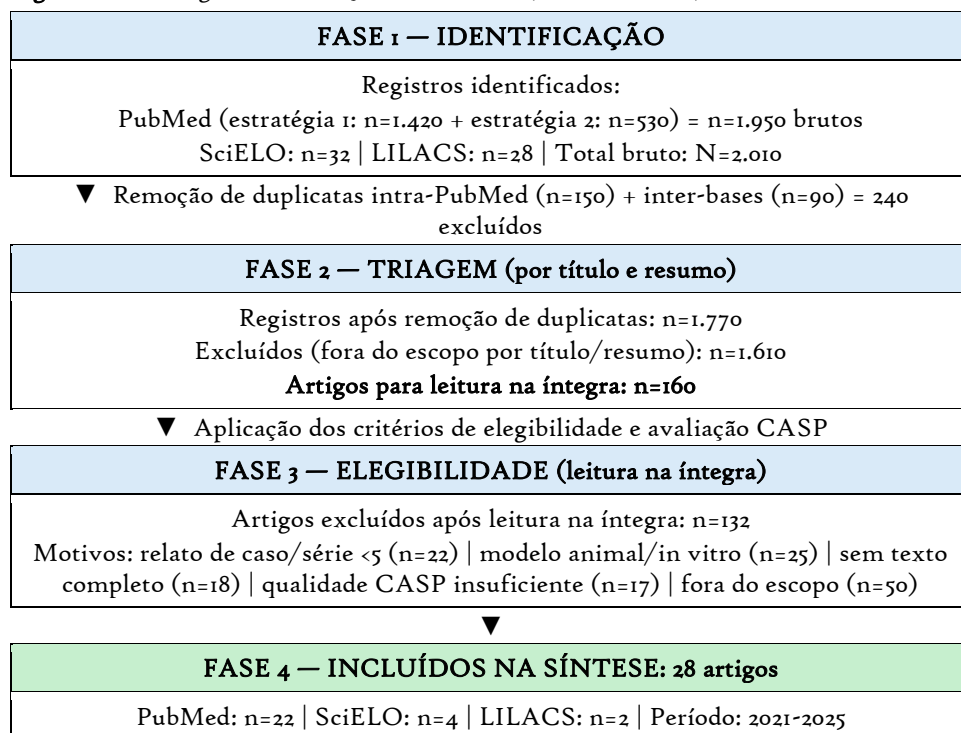
Foram excluídos: (1) relatos de caso, séries de casos com menos de 5 participantes, cartas ao editor, editoriais sem base empírica e comentários; (2) estudos conduzidos exclusivamente em modelos animais ou in vitro; (3) artigos que abordassem apenas complicações não relacionadas à retina; (4) publicações duplicadas entre as bases (mantendo-se apenas uma versão); (5) trabalhos sem metodologia explícita ou sem disponibilidade do texto integral; (6)

estudos com qualidade metodológica insuficiente avaliada pelo instrumento CASP (Critical Appraisal Skills Programme).

Seleção, avaliação de qualidade e extração de dados

A seleção foi realizada em duas etapas: (1) triagem de títulos e resumos; (2) leitura na íntegra para confirmação da elegibilidade. Cada artigo incluído foi avaliado pelo instrumento CASP, obtendo-se classificação em Alto ($\geq 7/10$), Médio (4-6/10) ou Baixo ($\leq 3/10$) — este último resultando em exclusão. Os dados extraídos incluíram: autores, ano, periódico, base, país, delineamento, objetivo e principais resultados. O fluxo está representado na Figura 1 e a síntese dos artigos na Tabela 1.

Figura 1 — Fluxograma de seleção dos estudos (PRISMA 2020)



Fonte: elaborado pelo(a) autor(a) (2026), adaptado do modelo PRISMA 2020 (PAGE et al., 2021).

RESULTADOS

A busca nas bases PubMed, SciELO e LILACS identificou 2.010 registros brutos. Após a remoção de 150 duplicatas intra-PubMed e 90 inter-bases (total: 240), foram obtidos 1.770 registros únicos para triagem. Da triagem por título e resumo, 1.610 foram excluídos por estarem fora do escopo, restando 160 para leitura na íntegra. Após a aplicação dos critérios de

elegibilidade e a avaliação CASP, 132 foram excluídos pelos motivos detalhados no fluxograma (Figura 1). A amostra final foi composta por 28 artigos: PubMed (n=22), SciELO (n=4) e LILACS (n=2), todos publicados entre 2021 e 2025.

Quanto ao delineamento, os estudos incluídos corresponderam a: revisões sistemáticas e metanálises (n=5), ensaios clínicos randomizados ou fases III (n=4), estudos observacionais (n=7), revisões narrativas/integrativas (n=10) e estudos diagnósticos (n=2). Vinte e dois artigos foram publicados em inglês e seis em português. A avaliação CASP resultou em: 18 estudos com classificação Alto e 10 com Médio. A Tabela 1 apresenta a síntese analítica dos 28 artigos incluídos.

Tabela 1 — Síntese analítica dos artigos incluídos na revisão integrativa

Autores/ Ano	Período	Base	País	Delineamento	CASP	Principais resultados
Barth; Helbig, 2021a	Klin Monbl Augen heilkd	Pub Med	Alemanha	Revisão narrativa	Médio	Fisiopatologia, classificação e tratamento da RD; OCT e OCT-A modernas; anti-VEGF para EMD+RDP; cirurgia vitreoretiniana para complicações avançadas.
Barth; Helbig, 2021b	Klin Monbl Augen heilkd	Pub Med	Alemanha	Revisão narrativa	Médio	Anti-VEGF como padrão-ouro no EMD; corticosteroide intravítreo como 2ª linha; laser focal não é 1ª linha; vitrectomia reservada para tração vitreomacular.
Barkmeier, 2021	Mayo Clin Proc	Pub Med	EUA	Editorial comentado	Médio	Equilíbrio entre precisão e pragmatismo no rastreamento; retinografia não midriática viável; periodicidade individualizada por risco.
Klein; Flythe, 2022	Kidney 360	Pub Med	EUA	Editorial comentado	Médio	Rastreamento de RD em pacientes em diálise; integração nefrologia-oftalmologia; ampliação de cobertura em populações de alto risco.
Chen R. et al., 2022	J Diabetes Res	Pub Med	China	Estudo diagnóstico	Alto	OCT-A e OCT en face detectam 98,8% dos microaneurismas vs 67,1% no OCTA en face; proporção de fluxo no OCT B-scan com overlay como biomarcador de microaneurismas com vazamento.
Dong et al., 2022	JAMA Netw Open	Pub Med	China	Diagnóstico multicêntrico	Alto	Sistema RAIDS (IA): sensibilidade de 91,7% para RD em 208.758 imagens; superou médicos júnior em 7/10 doenças; 96-97% menos tempo de análise.
Fernandes et al., 2022	Scientific Reports	Pub Med	Brasil	Estudo observacional	Alto	Cobertura rastreamento SUS: 12,1% (2014) a 21,2% (2019); cobertura tratamento: 27,7% a 44,1%; disparidades regionais; Norte sem evolução.

Autores/ Ano	Periódico	Base	País	Delimitamento	CASP	Principais resultados
				(SUS)		
Huang et al., 2022	Front Endocrinol	Pub Med	China	Revisão narrativa / IA	Alto	Deep learning detecta RD com alta sensibilidade/especificidade; gradação automática de estágios; potencial de monitoramento personalizado em tempo real.
Simó; Hernández, 2022	Int J Mol Sci	Pub Med	Espanha	Revisão narrativa	Alto	Neuroproteção para RDNP precoce; "biópsia líquida" do humor aquoso para tratamento personalizado; colírios anti-angiogênicos como futura revolução terapêutica.
Popescu Patoni et al., 2023	Rom J Ophthalmol	Pub Med	Romênia	Revisão narrativa / IA	Médio	Redes neurais convolucionais detectam RD, DMRI, glaucoma e catarata com acurácia comparável a especialistas; aprovação FDA de sistemas autônomos.
Takamura et al., 2023	Invest Ophthalmol Vis Sci	Pub Med	Japão	Prospetivo (séries casos)	Alto	3 injeções de faricimabe: desaparecimento de 66% dos microaneurismas; redução total de 59,3%; inibição de novos microaneurismas; melhora da espessura macular.
Tan; Wong, 2023	Front Endocrinol	Pub Med	Singapura	Revisão / tendências	Alto	Aumento do fardo em países de baixa/média renda; ênfase em neuroproteção; IA e terapia gênica como tendências até 2030; revisão da classificação necessária.
Alsoudi et al., 2024	JAMA Ophthalmol	Pub Med	EUA	Coorte retrospectiva (PSM)	Alto	FPR→anti-VEGF vs anti-VEGF→FPR: maior risco de vitrectomia (RR=1,88), hemorragia vítrea (RR=1,40) e descolamento tracional (RR=1,85) em 5 anos no primeiro esquema.
Chaudhary et al., 2024	Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol	Pub Med	Internacional	Revisão / farmacologia	Alto	Evidências clínicas do bloqueio dual Ang-2/VEGF-A com faricimabe: maior redução de biomarcadores de instabilidade vascular (HRF, ERMs, fluido), controle superior da neovascularização vs aflibercept.
Chen H. et al., 2024	Front Immunol	Pub Med	China	Bioinformática / ML	Médio	6 genes hub PANoptose-relacionados (BEX2, CASP2, CD36, FASN, OSMR, PLSCR3) como biomarcadores diagnósticos; nomograma de alta acurácia para RD.
GBD DR Collaborators, 2024	Eye (Lond)	Pub Med	Global	Meta-análise (2000-2020)	Alto	Em 2020: 1,07 milhão com cegueira por RD e 3,28 milhões com comprometimento visual moderado/grave; maior carga em América Latina e Caribe; aumento desproporcional em mulheres em Ásia do Sul.

Autores/ Ano	Periódico	Base	País	Delimitamento	CASP	Principais resultados
Li et al., 2024	Nature Medicine	Pub Med	Internacional	Diagnóstico prospectivo	Alto	DeepDR-LLM: acurácia do médico geral para RD referenciável de 81,0% para 92,3%; melhor adesão a encaminhamentos; recomendações mais empáticas.
Macaron et al., 2024	Ophthalmol Retina	Pub Med	Internacional	Revisão sist. e metanálise	Alto	19 ECRs, 1.788 olhos: anti-VEGF apresentou melhor AVMC a 3 e 12 meses vs FPR; combinação anti-VEGF+FPR reduziu espessura macular central.
Parravano et al., 2024	Surv Ophthalmol	Pub Med	Itália	Revisão / imagem multimodal	Alto	Revisão abrangente de OCT, OCTA, retinografia campo amplo e angiofluoresceínografia como ferramentas diagnósticas e de monitoramento no EMD; IA na interpretação de imagens retinianas.
Zarbin et al., 2024	Ophthalmology	Pub Med	EUA/ Internacional	ECR fase III (subgrupo)	Alto	Faricimabe Q8W e T&E: maior redução de espessura macular central vs aflibercept; ganhos de AVMC comparáveis; menor número de injeções no T&E.
Zhang X. et al., 2024	Braz J Hosp Med	Pub Med	China	Coorte retrospectiva	Médio	Cogestão comunitária: melhor controle de HbA _{1c} , PAS e TG; redução da espessura macular e área hemorrágica ao longo de 12 meses.
Bortoli et al., 2022	Rev Bras Oftalmol	SciELO	Brasil	Estudo transversal	Alto	Retinografia detectou RD em 62,7% dos pacientes; concordância 95,99% com mapeamento; pós-capacitação (2h): sensibilidade 99%, especificidade 83%.
Kleinschmitt et al., 2024	Braz J Health Rev	SciELO	Brasil	Revisão integrativa	Médio	Etiologia, epidemiologia e tratamento farmacológico e cirúrgico da RD; diagnóstico precoce fundamental; abordagem multimodal.
Tavares et al., 2024	Rev Bras Oftalmol	SciELO	Brasil	Revisão integrativa	Alto	Tratamentos baseados em evidências: anti-VEGF, corticosteroides, laser, vitrectomia; sistemas de liberação prolongada e terapia gênica como terapias emergentes.
Tochetto et al., 2024	Braz J Implantol Health Sci	SciELO	Brasil	Revisão narrativa	Médio	Fisiopatologia e tratamento da RD; controle glicêmico intensivo; anti-VEGF e laser como pilares; corticosteroides intravítreos no EMD refratário.
Moraes et al., 2024	Periódicos Brasil PC	LILACS	Brasil	Revisão integrativa	Médio	Mecanismos fisiopatológicos: oxidativo, inflamatório, AGEs, via dos polióis; lacunas na atenção primária brasileira evidenciadas.

Autores/ Ano	Período	Base	País	Delimitação	CASP	Principais resultados
Cabellino et al., 2024	Brazil J Implant Health Sci	LILA CS	Brasil	Revisão sistemática	Médio	Deteção precoce crucial; OCT e angiofluoresceinografia ampliam diagnóstico; anti-VEGF e laser como pilares terapêuticos.
Basiri et al., 2025	Eye (Lond)	Pub Med	EUA	Estudo clínico prospectivo	Alto	Oximetria retiniana (SP-SFDI/BioxyDR): 87% dos pacientes classificados como pré-RD desenvolveram RD em 18 meses; 100% dos classificados como não pré-RD permaneceram livres de RD. Potencial para detecção pré-estrutural.

Fonte: dados da pesquisa (2026).

Abreviaturas: CASP = Critical Appraisal Skills Programme (Alto $\geq 7/10$, Médio 4-6/10); ECR = ensaio clínico randomizado; PSM = propensity score matching; ML = machine learning; RDNP = retinopatia diabética não proliferativa; RDP = retinopatia diabética proliferativa; EMD = edema macular diabético; FPR = fotocoagulação panretiniana; AVMC = acuidade visual melhor corrigida; anti-VEGF = antagonista do fator de crescimento endotelial vascular; Ang-2 = angiopoietina-2; OCT = tomografia de coerência óptica; OCTA = OCT com angiografia; IA = inteligência artificial; SUS = Sistema Único de Saúde; T&E = tratar e estender; HRF = focos hiperreflexivos; ERMs = membranas epirretinianas; AGEs = produtos finais de glicosilação avançada; SP-SFDI = Saccadic-Phase Spatial Frequency Domain Imaging.

Epidemiologia e carga global

A RD constitui um problema de saúde pública crescente em escala mundial. Dados de metanálise abrangendo o período 2000-2020 demonstram que, em 2020, mais de 1 milhão de pessoas apresentavam cegueira por RD e 3,28 milhões sofriam de comprometimento visual moderado a grave, com as maiores proporções relativas na América Latina e no Caribe (GBD DIABETIC RETINOPATHY COLLABORATORS, 2024). As projeções apontam crescimento desproporcional desse fardo em países de baixa e média renda, onde a infraestrutura de rastreamento e tratamento é mais limitada (TAN; WONG, 2023). No Brasil, a cobertura de rastreamento pelo SUS avançou de 12,1% (2014) para 21,2% (2019), com cobertura de tratamento de 27,7% a 44,1% no mesmo período, mas com acentuadas disparidades regionais — a região Norte foi a única sem evolução significativa (FERNANDES et al., 2022).

Fisiopatologia e classificação

A fisiopatologia da RD resulta da interação de múltiplos mecanismos mediados pela hiperglicemia crônica: acúmulo de AGEs, ativação da via dos polióis, estresse oxidativo, neuroinflamação e disfunção endotelial progressiva (SIMÓ; HERNÁNDEZ, 2022; BARTH; HELBIG, 2021a; MORAES et al., 2024). Em nível molecular, estudos recentes identificaram o papel da PANoptose — via de morte celular programada combinando piroptose, apoptose e necroptose — na patogênese da RD, com seis genes hub (BEX2, CASP2, CD36, FASN, OSMR, PLSCR3) como potenciais biomarcadores diagnósticos e alvos terapêuticos (CHEN H. et al., 2024). A classificação consagrada distingue RDNP (leve, moderada, grave) da RDP, definida pela neovascularização; o EMD pode coexistir em qualquer estágio (BARTH; HELBIG, 2021a).

Diagnóstico e rastreamento

O exame de fundo de olho com dilatação pupilar permanece o padrão-ouro para o diagnóstico e o estadiamento da RD (BARTH; HELBIG, 2021a). A OCT e a OCT-A ampliam expressivamente a capacidade diagnóstica: a proporção de fluxo dos microaneurismas no OCT B-scan com flow overlay é um biomarcador promissor para identificar lesões com vazamento ativo, enquanto a combinação OCT B-scan, OCT en face e OCTA en face aumenta a taxa de detecção de microaneurismas em relação ao OCTA en face isolado (CHEN R. et al., 2022). A revisão de Parravano et al. (2024) destaca que a imagem multimodal — incluindo retinografia de campo amplo, angiofluoresceinografia e OCTA — é recomendada para melhora diagnóstica e orientação das decisões terapêuticas no EMD, com papel crescente da IA na interpretação automatizada dessas imagens. Uma fronteira emergente é a oximetria retiniana por imagem biofotônica (SP-SFDI/BioxyDR), que demonstrou capacidade de identificar pacientes em estágio pré-RD: 87% dos classificados como pré-RD desenvolveram RD em 18 meses, enquanto todos os classificados como não pré-RD permaneceram livres da doença (BASIRI et al., 2025).

Em termos de rastreamento populacional, o sistema RAIDS (IA) identificou RD referenciável com sensibilidade de 91,7% em 208.758 imagens prospectivas de 65 centros, superando médicos júnior em sete de dez condições retinianas e reduzindo 96-97% do tempo de análise (DONG et al., 2022). O sistema DeepDR-LLM elevou a acurácia de detecção de RD referenciável de 81,0% para 92,3% quando utilizado como apoio ao médico geral na atenção primária (LI et al., 2024). No contexto brasileiro, médicos generalistas submetidos a capacitação

de 2 horas atingiram sensibilidade de 99% e especificidade de 83% na detecção de RD por retinografia colorida (BORTOLI et al., 2022).

Tratamento sistêmico

Revisões recentes e diretrizes vigentes confirmam que o controle glicêmico intensivo reduz a incidência e a progressão da RD, constituindo o pilar preventivo primário (BARTH; HELBIG, 2021a; TAN; WONG, 2023; AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 2024). O controle da pressão arterial e da dislipidemia também contribuem para a redução do risco microvascular (CABELLINO et al., 2024). Em nível comunitário, estratégias de cogestão do DM demonstraram redução dos indicadores de progressão da RD (espessura macular, área hemorrágica) por meio do controle integrado de HbA_{1c}, pressão arterial e perfil lipídico (ZHANG X. et al., 2024).

Tratamento farmacológico intravítreo: anti-VEGF

O faricimabe representa o avanço terapêutico mais significativo do período estudado. Como anticorpo biespecífico anti-VEGF-A/anti-Ang-2, atua em duas vias críticas da instabilidade vascular retiniana: o VEGF-A, responsável pela neovascularização e permeabilidade vascular, e a Ang-2, que promove instabilidade vascular através do pericyte dropout e vascular leakage independentemente do VEGF (CHAUDHARY et al., 2024). Análises de ensaios fase III demonstraram que o faricimabe reduz em maior grau os biomarcadores de instabilidade vascular — incluindo focos hiperreflexivos, membranas epirretinianas e fluido intra/sub-retiniano — em comparação ao aflibercept, sugerindo maior controle da doença e potencial de durabilidade estendida (CHAUDHARY et al., 2024; ZARBIN et al., 2024). Em nível celular, três injeções mensais de faricimabe resultaram em desaparecimento de 66% dos microaneurismas e inibição simultânea da formação de novos (TAKAMURA et al., 2023).

Fotocoagulação, ordem de tratamento e cirurgia vitreoretiniana

A FPR mantém papel consolidado na RDP, especialmente em contextos de baixa adesão ao tratamento mensal e em serviços com recursos limitados (BARTH; HELBIG, 2021a). Metanálise com 19 ensaios randomizados e 1.788 olhos confirmou superioridade do anti-VEGF sobre a FPR isolada em termos de acuidade visual a 3 e 12 meses (MACARON et al., 2024).

Estudo de coorte retrospectiva com propensity score matching evidenciou que iniciar o tratamento da RDP com FPR seguida de anti-VEGF — em comparação ao esquema inverso — associou-se a riscos significativamente maiores de vitrectomia ($RR=1,88$), hemorragia vítrea ($RR=1,40$) e descolamento de retina tracional ($RR=1,85$) em 5 anos (ALSOUDI et al., 2024). A cirurgia vitreoretiniana permanece indicada nas complicações avançadas (BARTH; HELBIG, 2021a).

Terapias emergentes

A imagem biofotônica (BASIRI et al., 2025), a terapia gênica com vetores AAV, sistemas de liberação ocular prolongada de anti-VEGF e neuroprotetores como a somatostatina e o PEDF representam as fronteiras terapêuticas com maior potencial transformador para a próxima década (TAN; WONG, 2023; SIMÓ; HERNÁNDEZ, 2022; TAVARES et al., 2024).

DISCUSSÃO

Os 28 estudos incluídos nesta revisão integrativa, todos publicados entre 2021 e 2025, confirmam que o manejo da RD é fundamentado em um paradigma multimodal e multidisciplinar em constante evolução. A restrição ao período dos últimos cinco anos permitiu capturar as evidências mais recentes sobre três eixos transformadores: o advento do faricimabe e a importância da sequência terapêutica na RDP; a consolidação e as limitações da inteligência artificial no rastreamento; e as perspectivas de detecção pré-estrutural por novas tecnologias de imagem.

O primeiro ponto de debate diz respeito à escolha e à sequência do tratamento na RDP. Os dados de Alsoudi et al. (2024) sugerem que o esquema anti-VEGF→FPR oferece melhores desfechos cirúrgicos a longo prazo em comparação ao esquema inverso. Esses achados convergem com a metanálise de Macaron et al. (2024), que demonstrou superioridade do anti-VEGF sobre a FPR isolada em termos de acuidade visual. Contudo, é necessária cautela interpretativa: o estudo de Alsoudi et al. (2024) é retrospectivo com propensity score matching, portanto sujeito a confundidores residuais não mensuráveis. A heterogeneidade das populações, dos esquemas posológicos e dos critérios de indicação de vitrectomia entre os centros participantes limita a generalização. Ensaios clínicos prospectivos randomizados são necessários para estabelecer recomendações definitivas sobre a sequência terapêutica.

O segundo eixo de análise refere-se ao faricimabe. As evidências de Chaudhary et al. (2024) e Zarbin et al. (2024) demonstram que o bloqueio dual Ang-2/VEGF-A oferece vantagens anatômicas e potencial de durabilidade estendida em relação ao anti-VEGF em monoterapia. A redução de focos hiperreflexivos — indicadores de microinflamação — e de membranas epirretinianas pelo faricimabe indica que a via Ang-2 tem papel central na inflamação e fibrose retinianas, dois mecanismos não contemplados pelos anti-VEGF convencionais. No entanto, os benefícios visuais de longo prazo (>2 anos) ainda precisam ser confirmados por estudos de seguimento estendido, e a aplicabilidade no sistema de saúde público brasileiro permanece limitada pelo custo.

O terceiro eixo refere-se às tecnologias de diagnóstico. A oximetria retiniana por SP-SFDI (Basiri et al., 2025) representa um avanço conceitual importante: a possibilidade de identificar pacientes em risco de desenvolver RD antes de qualquer lesão estrutural detectável pelos métodos convencionais poderia revolucionar o paradigma do rastreamento, de reativo para preditivo. Contudo, o estudo conta com amostra reduzida (63 pacientes com RD, 60 sem RD, 18 controles) e requer validação em populações diversas, incluindo as especificidades étnicas e metabólicas da população brasileira.

O quarto aspecto crítico envolve a realidade brasileira. A persistência de cobertura de rastreamento inferior a 25% no SUS, com disparidade regional marcante (FERNANDES et al., 2022), contrasta com as evidências de que estratégias simples e de baixo custo — como a capacitação de médicos generalistas para retinografia — são viáveis e eficazes (BORTOLI et al., 2022). A distância entre a fronteira tecnológica (IA de alta performance, faricimabe, oximetria retiniana) e a realidade da atenção básica no Brasil é uma tensão que esta revisão evidencia mas não resolve. A incorporação de novas tecnologias pelo SUS requer não apenas evidência científica, mas também análise de custo-efetividade, desenvolvimento de infraestrutura e capacitação profissional em larga escala.

CONCLUSÃO

A retinopatia diabética constitui grave problema de saúde pública em crescimento, com impacto expressivo na qualidade de vida e na capacidade produtiva. As evidências dos últimos cinco anos demonstram que a sequência terapêutica na RDP é clinicamente relevante, favorecendo o início com anti-VEGF antes da fotocoagulação panretiniana. O faricimabe representa um avanço terapêutico com vantagem anatômica, bloqueio da inflamação e fibrose

retinianas, e maior durabilidade potencial em relação aos anti-VEGF convencionais. Tecnologias emergentes — como a oximetria retiniana biofotônica e sistemas avançados de IA — podem transformar o paradigma do rastreamento de reativo para preditivo, embora necessitem de validação em populações brasileiras.

No Brasil, a ampliação das políticas públicas de rastreamento e tratamento da RD no SUS é urgente, com prioridade para equidade regional e capacitação de médicos generalistas. Estudos longitudinais prospectivos nacionais são necessários para avaliar a aplicabilidade e o custo-efetividade das tecnologias emergentes no contexto do sistema público de saúde.

REFERÊNCIAS

1. ALSOUDI, A. F. et al. Initial therapy of panretinal photocoagulation vs anti-VEGF injection for proliferative diabetic retinopathy. *JAMA Ophthalmology*, Chicago, v. 142, n. 10, p. 972-975, 2024. DOI: 10.1001/jamaophthalmol.2024.3283.
2. AMERICAN DIABETES ASSOCIATION PROFESSIONAL PRACTICE COMMITTEE. Microvascular complications and foot care: standards of care in diabetes — 2024. *Diabetes Care*, Alexandria, v. 47, Suppl. 1, p. S231-S243, 2024. DOI: 10.2337/dc24-S012.
3. BARKMEIER, A. J. Toward optimal screening for diabetic retinopathy: balancing precision and pragmatism. *Mayo Clinic Proceedings*, Rochester, v. 96, n. 2, p. 282-284, 2021. DOI: 10.1016/j.mayocp.2020.12.008.
4. BARTH, T.; HELBIG, H. Retinopatia diabética [Diabetic retinopathy]. *Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde*, Stuttgart, v. 238, n. 10, p. 1143-1159, 2021a. DOI: 10.1055/a-1545-9927.
5. BARTH, T.; HELBIG, H. Edema macular diabético [Diabetic macular edema]. *Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde*, Stuttgart, v. 238, n. 9, p. 1029-1043, 2021b. DOI: 10.1055/a-1545-9656.
6. BASIRI, A. et al. Assessing and monitoring abnormal retinal blood circulation for early detection of pre-structural damage and enhanced diabetic retinopathy staging using non-invasive, high-resolution biophotonic imaging technology. *Eye*, Londres, v. 39, n. 16, p. 2872-2883, 2025. DOI: 10.1038/s41433-025-04032-5.
7. BORTOLI, J. Q. et al. Retinografia como forma de rastreio de retinopatia diabética em hospital terciário do Sistema Único de Saúde. *Revista Brasileira de Oftalmologia*, Rio de Janeiro, v. 81, p. e20220057, 2022. DOI: 10.37039/1982.8551.20220057.
8. CABELLINO, L. F. et al. Retinopatia diabética: uma revisão sistemática, do panorama da doença ao tratamento. *Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences*, Campina Grande, v. 6, n. 7, p. 1322-1334, 2024. DOI: 10.36557/2674-8169.2024v6n7p1322-1334.
9. CASP — CRITICAL APPRAISAL SKILLS PROGRAMME. *CASP Systematic Review Checklist*. Oxford: CASP, 2022. Disponível em: <<https://casp-uk.net/casp-tools-checklists>>. Acesso em: mar. 2026.
10. CHAUDHARY, V. et al. Emerging clinical evidence of a dual role for Ang-2 and VEGF-A blockade with faricimab in retinal diseases. *Graefes Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*, Berlin, v. 263, n. 5, p. 1239-1247, 2024. DOI: 10.1007/s00417-024-06695-4.

11. CHEN, H. et al. Integrative analysis of PANoptosis-related genes in diabetic retinopathy: machine learning identification and experimental validation. *Frontiers in Immunology*, Lausanne, v. 15, p. 1486251, 2024. DOI: 10.3389/fimmu.2024.1486251.
12. CHEN, R. et al. Fluorescein leakage and optical coherence tomography angiography features of microaneurysms in diabetic retinopathy. *Journal of Diabetes Research*, Nova York, v. 2022, p. 7723706, 2022. DOI: 10.1155/2022/7723706.
13. DONG, L. et al. Artificial intelligence for screening of multiple retinal and optic nerve diseases. *JAMA Network Open*, Chicago, v. 5, n. 5, p. e229960, 2022. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2022.9960.
14. FEDERAÇÃO INTERNACIONAL DE DIABETES (IDF). *IDF Diabetes Atlas*. 11. ed. Bruxelas: International Diabetes Federation, 2023. Disponível em: <<https://diabetesatlas.org>>. Acesso em: mar. 2026.
15. FERNANDES, A. G. et al. Diabetic retinopathy screening and treatment through the Brazilian National Health Insurance. *Scientific Reports*, Londres, v. 12, n. 1, p. 13941, 2022. DOI: 10.1038/s41598-022-18054-6.
16. GBD DIABETIC RETINOPATHY COLLABORATORS. Global estimates on the number of people blind or visually impaired by diabetic retinopathy: a meta-analysis from 2000 to 2020. *Eye*, Londres, v. 38, n. 11, p. 2047-2057, 2024. DOI: 10.1038/s41433-024-03101-5.
17. HUANG, X. et al. Artificial intelligence promotes the diagnosis and screening of diabetic retinopathy. *Frontiers in Endocrinology*, Lausanne, v. 13, p. 946915, 2022. DOI: 10.3389/fendo.2022.946915.
18. KLEINSCHMITT, B. de A. et al. Retinopatia diabética: uma revisão abrangente sobre etiologia, epidemiologia, diagnóstico, tratamento farmacológico e cirúrgico. *Brazilian Journal of Health Review*, Curitiba, v. 7, n. 2, p. e68476, 2024. DOI: 10.34119/bjhrv7n2-236.
19. KLEIN, K. R.; FLYTHE, J. E. Seeing the light: improving diabetic retinopathy outcomes by bringing screening to the dialysis clinic. *Kidney360*, Washington, v. 3, n. 9, p. 1474-1476, 2022. DOI: 10.34067/KID.0003752022.
20. LI, J. et al. Integrated image-based deep learning and language models for primary diabetes care. *Nature Medicine*, Nova York, v. 30, n. 10, p. 2886-2896, 2024. DOI: 10.1038/s41591-024-03139-8.
21. MACARON, M. M. et al. Anti-VEGF injections vs. panretinal photocoagulation laser therapy for proliferative diabetic retinopathy: a systematic review and meta-analysis. *Ophthalmology Retina*, Amsterdã, v. 9, n. 2, p. 105-121, 2024. DOI: 10.1016/j.oret.2024.08.004.
22. MINISTÉRIO DA SAÚDE (BR). Secretaria de Atenção Especializada à Saúde. *Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Retinopatia Diabética*. Brasília: Ministério da Saúde, 2021.
23. MORAES, V. E. C. de et al. Retinopatia diabética — da fisiopatologia ao tratamento: uma revisão integrativa. *Periódicos Brasil. Pesquisa Científica*, Macapá, v. 3, n. 2, p. 1029-1038, 2024. DOI: 10.36557/pbpc.v3i2.122.
24. PAGE, M. J. et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *British Medical Journal*, Londres, v. 372, n. 71, 2021. DOI: 10.1136/bmj.n71.
25. PARRAVANO, M. et al. Multimodal imaging in diabetic retinopathy and macular edema: an update about biomarkers. *Survey of Ophthalmology*, Nova York, v. 69, n. 6, p. 893-904, 2024. DOI: 10.1016/j.survophthal.2024.06.006.
26. POPESCU PATONI, S. I. et al. Artificial intelligence in ophthalmology. *Romanian Journal of Ophthalmology*, Bucareste, v. 67, n. 3, p. 207-213, 2023. DOI: 10.22336/rjo.2023.37.

27. SIMÓ, R.; HERNÁNDEZ, C. New insights into treating early and advanced stage diabetic retinopathy. *International Journal of Molecular Sciences*, Basileia, v. 23, n. 15, p. 8513, 2022. DOI: 10.3390/ijms23158513.
28. TAKAMURA, Y. et al. Turnover of microaneurysms after intravitreal injections of faricimab for diabetic macular edema. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, Rockville, v. 64, n. 13, p. 31, 2023. DOI: 10.1167/iovs.64.13.31.
29. TAN, T.-E.; WONG, T. Y. Diabetic retinopathy: looking forward to 2030. *Frontiers in Endocrinology*, Lausanne, v. 13, p. 1077669, 2023. DOI: 10.3389/fendo.2022.1077669.
30. TAVARES, C. E. C. et al. Tratamentos atuais baseados em evidências para a retinopatia diabética: uma revisão abrangente para oftalmologistas. *Revista Brasileira de Oftalmologia*, Rio de Janeiro, v. 84, Supl. 3, p. ex0003, 2024.
31. TOCHETTO, E. et al. Retinopatia diabética: ampla abordagem da clínica e do tratamento. *Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences*, Campina Grande, v. 6, n. 10, p. 4298-4306, 2024.
32. ZARBIN, M. et al. Efficacy of faricimab versus aflibercept in diabetic macular edema in the 20/50 or worse vision subgroup in phase III YOSEMITE and RHINE trials. *Ophthalmology*, São Francisco, v. 131, n. 11, p. 1258-1270, 2024. DOI: 10.1016/j.ophtha.2024.05.025.
33. ZHANG, X. et al. Impact of co-management mode on diagnosis and treatment compliance in community-level diabetic patients with retinopathy. *British Journal of Hospital Medicine*, Londres, v. 85, n. 10, p. 1-13, 2024. DOI: 10.12968/hmed.2024.0216.