

RETINOPATIA DIABÉTICA COM ENFOQUE NOS AVANÇOS DIAGNÓSTICOS, TERAPÊUTICOS E NOS FATORES ASSOCIADOS À PROGRESSÃO CLÍNICA

DIABETIC RETINOPATHY WITH A FOCUS ON DIAGNOSTIC AND THERAPEUTIC
ADVANCES AND FACTORS ASSOCIATED WITH CLINICAL PROGRESSION

RETINOPATÍA DIABÉTICA CON ENFOQUE EN LOS AVANCES DIAGNÓSTICOS,
TERAPÉUTICOS Y EN LOS FACTORES ASOCIADOS A LA PROGRESIÓN CLÍNICA

Thiago Rhuan Rocha Lima¹

RESUMO: A retinopatia diabética constitui uma das principais complicações microvasculares do diabetes mellitus e representa importante causa de deficiência visual e cegueira evitável em adultos. Trata-se de uma condição multifatorial, cuja progressão está relacionada à interação entre fatores metabólicos, inflamatórios, neurodegenerativos e aspectos associados ao acesso e à continuidade do cuidado. Este estudo teve como objetivo analisar os fatores associados à progressão da retinopatia diabética, com enfoque nos avanços diagnósticos e terapêuticos. Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, conduzida conforme as recomendações do PRISMA 2020. A busca foi realizada nas bases PubMed/MEDLINE, LILACS, SciELO, Web of Science e Biblioteca Virtual em Saúde, utilizando descritores do DeCS combinados por operadores booleanos. Foram incluídos estudos originais e de síntese que abordassem fatores de risco, diagnóstico e terapêutica da retinopatia diabética, totalizando 19 estudos na amostra final. A análise dos dados foi realizada de forma descritiva e interpretativa. Os resultados evidenciaram que a progressão da doença está associada ao controle glicêmico inadequado, processos inflamatórios, estresse oxidativo, alterações moleculares e baixa adesão ao acompanhamento clínico. Destacam-se avanços no diagnóstico precoce por meio de técnicas de imagem e inteligência artificial, bem como o desenvolvimento de biomarcadores e novas abordagens terapêuticas. Conclui-se que a retinopatia diabética apresenta evolução complexa, exigindo estratégias integradas que contemplem diagnóstico precoce, tratamento individualizado e fortalecimento do cuidado contínuo.

Palavras-chave: Retinopatia diabética. Diagnóstico. Terapêutica. Fatores de risco.

ABSTRACT: Diabetic retinopathy is one of the main microvascular complications of diabetes mellitus and represents a significant cause of visual impairment and preventable blindness in adults. It is a multifactorial condition whose progression is associated with the interaction of metabolic, inflammatory, neurodegenerative factors, as well as aspects related to access and continuity of care. This study aimed to critically analyze the scientific evidence regarding factors associated with the progression of diabetic retinopathy, focusing on diagnostic and therapeutic advances. This is an integrative literature review conducted in accordance with PRISMA 2020 guidelines. The search was performed in PubMed/MEDLINE, LILACS, SciELO, Web of Science, and the Virtual Health Library, using DeCS descriptors combined with Boolean operators. Original and review studies addressing risk factors, diagnosis, and treatment of diabetic retinopathy were included, totaling 19 studies in the final sample. Data analysis was performed descriptively and interpretatively. The findings showed that disease progression is associated with poor glycemic control, inflammatory processes, oxidative stress, molecular alterations, and low adherence to clinical follow-up. Advances in early diagnosis through imaging techniques and artificial intelligence, as well as the development of biomarkers and new therapeutic approaches, were highlighted. It is concluded that diabetic retinopathy presents a complex progression, requiring integrated strategies involving early diagnosis, individualized treatment, and continuous care.

Keywords: Diabetic retinopathy. Diagnosis. Therapeutics. Risk factors.

¹ Especialista em Oftalmologia pela Universidade Federal da Paraíba.

RESUMEN: La retinopatía diabética constituye una de las principales complicaciones microvasculares de la diabetes mellitus y representa una causa importante de discapacidad visual y ceguera prevenible en adultos. Se trata de una condición multifactorial cuya progresión está relacionada con la interacción de factores metabólicos, inflamatorios, neurodegenerativos y aspectos vinculados al acceso y continuidad de la atención. El objetivo de este estudio fue analizar críticamente la evidencia científica sobre los factores asociados a la progresión de la retinopatía diabética, con énfasis en los avances diagnósticos y terapéuticos. Se trata de una revisión integradora de la literatura, realizada conforme a las recomendaciones del PRISMA 2020. La búsqueda se llevó a cabo en las bases de datos PubMed/MEDLINE, LILACS, SciELO, Web of Science y Biblioteca Virtual en Salud, utilizando descriptores DeCS combinados con operadores booleanos. Se incluyeron estudios originales y de revisión que abordaran factores de riesgo, diagnóstico y tratamiento de la retinopatía diabética, totalizando 19 estudios en la muestra final. El análisis de los datos se realizó de forma descriptiva e interpretativa. Los resultados evidenciaron que la progresión de la enfermedad está asociada al control glucémico inadecuado, procesos inflamatorios, estrés oxidativo, alteraciones moleculares y baja adherencia al seguimiento clínico. Se destacan los avances en el diagnóstico precoz mediante técnicas de imagen e inteligencia artificial, así como el desarrollo de biomarcadores y nuevas estrategias terapéuticas. Se concluye que la retinopatía diabética presenta una evolución compleja, requiriendo estrategias integradas que incluyan diagnóstico precoz, tratamiento individualizado y continuidad del cuidado.

Palabras clave: Retinopatía diabética. Diagnóstico. Terapéutica. Factores de riesgo.

INTRODUÇÃO

A retinopatia diabética (RD) configura-se como uma das principais complicações microvasculares do diabetes mellitus e permanece entre as principais causas de cegueira evitável em adultos em idade produtiva. Seu impacto tem se intensificado nas últimas décadas, em decorrência do aumento global da prevalência do diabetes, o que amplia significativamente a carga da doença sobre os sistemas de saúde. Além disso, a RD apresenta evolução progressiva e frequentemente assintomática em seus estágios iniciais, dificultando o diagnóstico precoce e favorecendo o desenvolvimento de alterações irreversíveis na retina (Xie & Xiao, 2022; Zhong *et al.*, 2025; Lin *et al.*, 2021).

Sob a perspectiva fisiopatológica, a retinopatia diabética deixou de ser compreendida apenas como uma doença microvascular, passando a ser reconhecida como uma condição de natureza neurovascular complexa. Além disso, a disfunção neuronal e a neurodegeneração ocorrem precocemente, antecedendo inclusive as alterações vasculares clássicas. Paralelamente, processos como estresse oxidativo, inflamação crônica e disfunção celular desempenham papel central na progressão da doença, evidenciando a interação entre múltiplos mecanismos biológicos interdependentes (Zhou & Chen, 2023; Ren *et al.*, 2022; Sun *et al.*, 2023).

Nesse contexto, a RD está associada a um conjunto de fatores inter-relacionados, incluindo alterações metabólicas, mecanismos inflamatórios e modificações moleculares

específicas. A hiperglicemia crônica atua como elemento central nesse processo, desencadeando vias inflamatórias e angiogênicas que contribuem para o dano retiniano. Além disso, avanços em abordagens multiômicas e no sequenciamento de célula única têm ampliado a compreensão sobre a heterogeneidade celular da retina e os mecanismos envolvidos na progressão da doença, permitindo a identificação de novos alvos terapêuticos (Li *et al.*, 2024; Yang *et al.*, 2025; Zhong *et al.*, 2025).

No campo diagnóstico, avanços tecnológicos têm ampliado de forma significativa a capacidade de detecção precoce da retinopatia diabética. Técnicas de imagem multimodal, como a tomografia de coerência óptica e angiografia retiniana, associadas ao uso de inteligência artificial, têm possibilitado a identificação de alterações estruturais e funcionais em fases iniciais da doença. Ademais, a identificação de biomarcadores, incluindo microRNAs e parâmetros inflamatórios, contribui para a estratificação de risco e monitoramento da progressão clínica, embora ainda existam limitações quanto à sua aplicabilidade na prática clínica (Zhang *et al.*, 2024; Xie & Xiao, 2022; Ren *et al.*, 2022).

Adicionalmente, o papel dos biomarcadores na avaliação da progressão da RD tem sido amplamente investigado, com destaque para a proteína de ligação ao retinol 3 (RBP3), associada a menor gravidade da doença e potencial efeito protetor frente à progressão para formas proliferativas. Desse modo, vale ressaltar a importância da integração entre marcadores moleculares e avaliação clínica, contribuindo para o desenvolvimento de estratégias no manejo da retinopatia diabética (Fickweiler *et al.*, 2022).

No que se refere ao tratamento, embora abordagens tradicionais como a fotocoagulação a laser e as terapias anti-fator de crescimento endotelial vascular (VEGF) permaneçam amplamente utilizadas, novas estratégias terapêuticas têm sido propostas com foco em múltiplas vias fisiopatológicas. A utilização de terapias combinadas, intervenções direcionadas a áreas isquêmicas e o desenvolvimento de fármacos de ação prolongada representam avanços importantes no manejo clínico da doença. Entretanto, limitações relacionadas à resposta terapêutica, necessidade de múltiplas intervenções e dificuldade de acesso aos serviços ainda constituem desafios relevantes (Szymanska *et al.*, 2021; Lin *et al.*, 2023; Crabtree & Chang, 2021; Tomita *et al.*, 2021).

Além dos aspectos biológicos e terapêuticos, fatores relacionados à adesão ao acompanhamento clínico também desempenham papel fundamental na progressão da retinopatia diabética. Ademais, as barreiras socioeconômicas, limitações no acesso aos serviços

de saúde, baixa adesão ao seguimento e condições psicossociais, como transtornos depressivos, estão associadas ao pior prognóstico da doença. Nesse sentido, a progressão da RD deve ser compreendida não apenas sob a ótica biológica, mas também a partir de determinantes sociais e comportamentais do cuidado (Chen *et al.*, 2018; Lin *et al.*, 2021).

Diante desse cenário, observa-se que a retinopatia diabética apresenta uma progressão multifatorial, influenciada por mecanismos metabólicos, inflamatórios, neurodegenerativos, avanços diagnósticos e terapêuticos, bem como por fatores relacionados à adesão ao cuidado. Essa complexidade evidencia a necessidade de abordagens integradas que considerem tanto os aspectos biológicos quanto os determinantes sociais envolvidos na evolução da doença.

Assim, o presente estudo tem como objetivo analisar os fatores associados à progressão da retinopatia diabética, com enfoque nos avanços diagnósticos, terapêuticos e nos mecanismos fisiopatológicos envolvidos na evolução clínica da doença.

MÉTODOS

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, abordagem metodológica que possibilita reunir, analisar e sintetizar evidências científicas provenientes de diferentes delineamentos de pesquisa, favorecendo uma compreensão ampliada e crítica acerca da temática proposta. Esse tipo de revisão permite integrar resultados de estudos experimentais e não experimentais, contribuindo para a consolidação do conhecimento e identificação de lacunas na produção científica (Whittemore; Knafl, 2005).

A condução do estudo seguiu as recomendações do Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA 2020), conforme descrito por Page *et al.* (2021), com o objetivo de garantir rigor metodológico, transparência e reprodutibilidade em todas as etapas do processo de revisão.

Estratégia de pesquisa

A elaboração da questão norteadora foi baseada na estratégia PICO, a qual auxilia na organização dos elementos essenciais da investigação e orienta a busca sistematizada na literatura, conforme apresentado no Quadro 1.

Quadro 1. Aplicação da estratégia PICO

ACRÔNIMO	DEFINIÇÃO	APLICAÇÃO
P	População	Pacientes com Retinopatia diabética
I	Interesse	Fatores associados à progressão, avanços diagnósticos e terapêuticos
Co	Contexto	Assistência em saúde e acompanhamento clínico

Fonte: Elaborado pelo autor, 2026.

A partir dessa estrutura, foi definida a seguinte questão norteadora:

“*Quais são os fatores associados à progressão da retinopatia diabética, bem como os avanços diagnósticos e terapêuticos relacionados à doença?*”

Fontes de dados e critérios de busca

A busca dos estudos foi realizada nas bases de dados PubMed/MEDLINE, LILACS, SciELO, Cochrane, Web of Science e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). Para a construção das estratégias de busca, foram utilizados descritores controlados dos vocabulários DeCS (Descritores em Ciências da Saúde) e MeSH (Medical Subject Headings), associados a termos livres, combinados por meio dos operadores booleanos AND e OR.

Os descritores empregados foram: ‘*retinopatia diabética*’ AND ‘*diagnóstico*’ AND ‘*terapêutica*’ AND ‘*fatores de risco*’, bem como foram utilizados também nos idiomas inglês e espanhol, a fim de ampliar a abrangência da busca e garantir maior sensibilidade na identificação dos estudos relevantes.

Critérios de inclusão e exclusão

Foram incluídos estudos originais e de síntese (estudos primários e secundários), publicados nos idiomas português, inglês ou espanhol, com texto completo disponível, que abordassem fatores associados à progressão da retinopatia diabética, bem como aspectos diagnósticos, terapêuticos ou fisiopatológicos relacionados à doença.

Foram excluídos editoriais, cartas ao editor, relatos de caso isolados, dissertações, teses, estudos duplicados e publicações que não apresentassem relação direta com a progressão clínica da retinopatia diabética ou com os avanços diagnósticos e terapêuticos no contexto da doença.

Seleção dos estudos

A seleção dos estudos ocorreu de forma sequencial e sistematizada, em três etapas:

- a) leitura dos títulos;
- b) leitura dos resumos;
- c) leitura completa dos textos potencialmente elegíveis.

A triagem foi conduzida de acordo com os critérios previamente estabelecidos, garantindo consistência na inclusão dos estudos. O processo de identificação, seleção, elegibilidade e inclusão foi organizado por meio de um fluxograma adaptado das recomendações do PRISMA 2020.

Extração e análise dos dados

Os dados extraídos foram organizados em uma matriz analítica contendo: autores, ano de publicação, título, método, principais desfechos e nível de evidência.

A organização e a análise seguiram as orientações metodológicas do Joanna Briggs Institute (JBI), sendo conduzidas por meio de abordagem descritiva e interpretativa. A síntese dos resultados ocorreu de forma narrativa, com identificação de categorias temáticas relacionadas aos fatores associados à progressão da retinopatia diabética, aos avanços diagnósticos e às estratégias terapêuticas, bem como às lacunas existentes na literatura científica (JBI, 2014).

6

Aspectos éticos

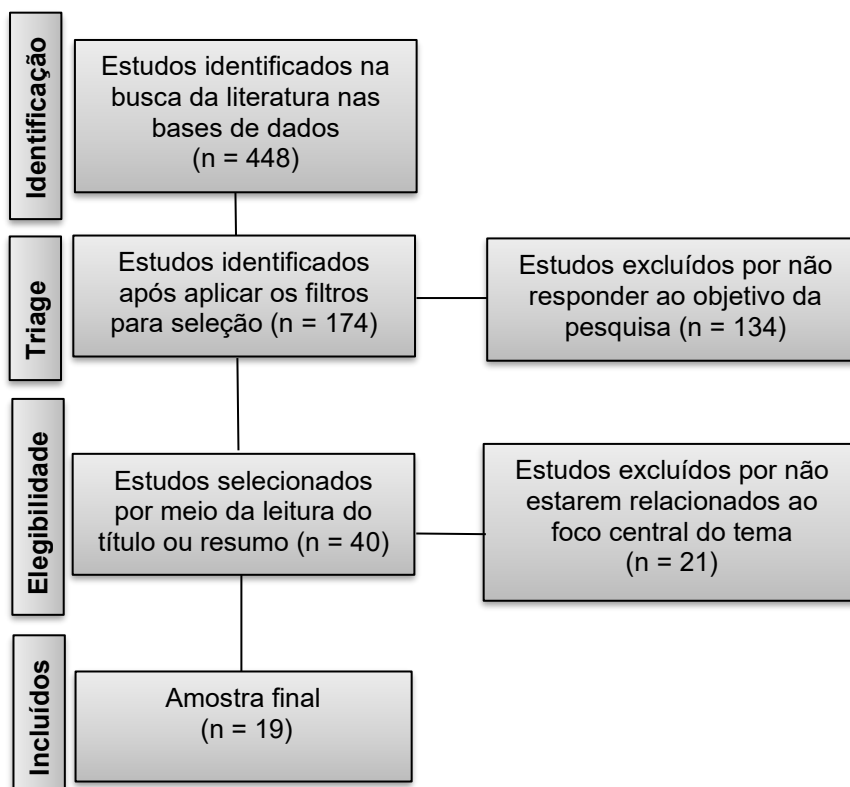
Por se tratar de um estudo de natureza bibliográfica, sem envolvimento direto de seres humanos, não houve necessidade de submissão ao Comitê de Ética em Pesquisa, conforme previsto na Resolução nº 580/2018 do Conselho Nacional de Saúde e da recente Lei nº 14.874/2024. Ressalta-se que todas as etapas foram conduzidas em conformidade com os princípios éticos da pesquisa científica, garantindo o adequado reconhecimento das fontes utilizadas e a integridade acadêmica.

RESULTADOS

A Figura 01 apresenta o fluxograma elaborado com base nas recomendações do PRISMA 2020, demonstrando de maneira organizada e sequencial todas as etapas percorridas no desenvolvimento desta revisão integrativa. O diagrama contempla desde a fase inicial de

identificação dos estudos nas bases de dados selecionadas, passando pelos processos de triagem e análise de elegibilidade, até a definição final da amostra incluída. Essa representação visual permite maior clareza quanto ao percurso metodológico adotado, além de reforçar a transparência e a reprodutibilidade da pesquisa, assegurando a rastreabilidade dos critérios utilizados para inclusão e exclusão dos estudos, em consonância com as diretrizes propostas por Page *et al.* (2021).

Figura 01. Fluxograma de seleção dos artigos incluídos na revisão. Brasil, 2026.



Fonte: Elaborado pelo autor, 2026.

De forma complementar, o Quadro 2 apresenta a síntese dos estudos incluídos na revisão, organizados em ordem cronológica decrescente e identificados por códigos alfanuméricos (A1, A2, A3...). O quadro reúne informações essenciais, como autoria, ano de publicação, título, delineamento metodológico, principais desfechos e nível de evidência. Essa organização sistematizada favorece a análise comparativa entre os estudos, possibilitando a identificação de padrões, convergências e divergências nos achados, além de contribuir para uma compreensão mais aprofundada dos mecanismos envolvidos na progressão da doença.

A construção e padronização do quadro seguiram as recomendações do Joanna Briggs Institute (JBI), que orienta a apresentação estruturada dos dados em revisões integrativas como forma de garantir consistência metodológica e maior robustez na interpretação dos resultados. Esse procedimento contribui para a qualidade da análise crítica, servindo de base para a etapa de discussão e para a identificação de lacunas no conhecimento científico (JBI, 2014).

Quadro 02. Descrição dos estudos selecionados na revisão sistemática. Brasil, 2026.

Nº	AUTOR (ANO)	TÍTULO	MÉTODOS	DESFECHOS	NÍVEL DE EVIDÊNCIA (JBI)
A1	Ciorba <i>et al.</i> , 2025	Retinopatia diabética em foco: Atualização sobre avanços no tratamento, abordagens farmacêuticas e novas tecnologias.	Revisão narrativa	Houve avanços importantes nos métodos diagnósticos, especialmente Tomografia de Coerência Óptica (OCT) e angiografia, além da consolidação das terapias anti-fator de crescimento endotelial vascular (VEGF) e da fotocoagulação. Além disso, destaca-se o papel de vias moleculares e fatores genéticos, como o VEGF, na progressão da doença.	Nível 5
A2	Hellgren & Bengtsson, 2025	Dez anos de mudança do campo visual em pessoas vivendo com diabetes: Um estudo longitudinal prospectivo.	Coorte longitudinal	A deterioração precoce da função visual está associada a níveis elevados de hemoglobina glicada (HbA1c), mesmo sem progressão estrutural evidente, indicando dano funcional precoce.	Nível 3
A3	Pappelis, 2025	Fisiopatologia e classificação da retinopatia diabética – fatores de risco para a progressão da retinopatia diabética proliferativa.	Revisão narrativa	O controle glicêmico inadequado, associado à dislipidemia e à doença renal, contribui diretamente para alterações microvasculares e aceleração da progressão clínica.	Nível 5
A4	Chen <i>et al.</i> , 2025	Biópsia líquida combinada com abordagens multi-ômicas no diagnóstico, manejo e progressão da retinopatia diabética.	Revisão narrativa	Os biomarcadores proteicos, citocinas inflamatórias e alterações metabólicas permitem diagnóstico precoce e monitoramento da progressão, favorecendo abordagens terapêuticas personalizadas.	Nível 5
A5	Mimura e Noma, 2025	Estresse Oxidativo na Retinopatia Diabética: Uma Revisão Abrangente de Mecanismos, Biomarcadores e Perspectivas Terapêuticas.	Revisão narrativa	O estresse oxidativo atua como mecanismo central na lesão microvascular, promovendo inflamação e angiogênese, além de apontar terapias antioxidantes como estratégia promissora para reduzir a progressão.	Nível 5

A6	Garberg <i>et al.</i> , 2025	Progresso da retinopatia diabética até 24 anos em pacientes com diabetes tipo 2 na Suécia.	Coorte longitudinal	Ao longo de 24 anos os níveis elevados de hemoglobina glicada (HbA1c) e uso de anti-hipertensivos estão associados a maior risco de desenvolvimento e progressão, enquanto idade mais avançada apresentou efeito protetor.	Nível 3
A7	Viganò <i>et al.</i> , 2025	Neurodegeneração da Retina Impulsionada pelo Diabetes: Seu Papel na Patogênese da Retinopatia Diabética.	Revisão narrativa	A neurodegeneração ocorre precocemente e pode anteceder alterações vasculares, configurando importante fator associado à progressão da doença.	Nível 5
A8	Grauslund <i>et al.</i> , 2024	Risco de progressão de 2 anos de ausência de retinopatia diabética para retinopatia diabética proliferativa.	Coorte nacional	Relata forte associação entre controle glicêmico inadequado e maior risco de progressão para formas proliferativas em curto prazo.	Nível 3
A9	Wang <i>et al.</i> , 2024	Avanços recentes no sistema de tratamento e administração da retinopatia diabética.	Revisão narrativa	Novas abordagens terapêuticas, como inibidores de receptores e sistemas de liberação por nanotecnologia, os quais demonstram potencial para melhorar a eficácia e reduzir limitações dos tratamentos convencionais.	Nível 5
A10	Li <i>et al.</i> , 2024	Pesquisas atuais e estratégias futuras para o manejo da retinopatia diabética que ameaça a visão.	Revisão narrativa	O uso de biomarcadores, inteligência artificial e estratégias de rastreamento precoce contribui para diagnóstico mais preciso e intervenção oportuna, reduzindo a progressão para perda visual.	Nível 5
A11	Tang <i>et al.</i> , 2024	Retinopatia Diabética: Novas abordagens de tratamento que atuam em redox e mecanismos imunológicos.	Revisão narrativa	As terapias direcionadas ao estresse oxidativo e às vias imunológicas, incluindo antioxidantes e moduladores inflamatórios, apresentam potencial para reduzir a progressão da doença.	Nível 5
A12	Sinclair & Schwartz, 2024	Retinopatia diabética: Novos conceitos de triagem, monitoramento e intervenções.	Revisão narrativa	As estratégias de triagem precoce e novas técnicas de imagem melhoram a detecção inicial e permitem intervenções mais eficazes, reduzindo a progressão.	Nível 5
A13	Pandit <i>et al.</i> , 2023	Avanços recentes no manejo da retinopatia diabética proliferativa.	Revisão narrativa	O manejo individualizado, associado ao monitoramento contínuo, é essencial para prevenir agravamento e progressão da doença.	Nível 5
A14	González-Cortés <i>et al.</i> , 2023	Tratamentos Atuais e Inovações em Retinopatia Diabética e Edema Macular Diabético.	Revisão baseada em ensaios clínicos	Evidenciou eficácia consolidada de anti-fator de crescimento endotelial vascular (VEGF), corticosteroides e fotocoagulação, além de novas tecnologias de liberação prolongada com impacto no controle da progressão.	Nível 2

A15	Levine <i>et al.</i> , 2023	Relatório do Workshop de Resultados Clínicos sobre Doença da Retina Diabética 2022 da Iniciativa Mary Tyler Moore.	Estudo descritivo	Destacou-se a necessidade de padronização de biomarcadores e novos parâmetros clínicos para melhor avaliação da progressão e resposta terapêutica.	Nível 5
A16	Tan & Wong, 2023	Retinopatia diabética: Ansioso para 2030.	Revisão narrativa	Avanços no diagnóstico por imagem e inteligência artificial, além do desenvolvimento de novos agentes terapêuticos, ressaltando a importância de ampliar o rastreamento para reduzir a progressão global da doença.	Nível 5
A17	Cheung <i>et al.</i> , 2022	Incidência e progressão da retinopatia diabética em uma coorte multiétnica dos EUA.	Coorte prospectivo	Os níveis elevados de HbA _{1c} , pressão arterial sistólica e colesterol LDL estão associados tanto à incidência quanto à progressão da retinopatia diabética.	Nível 3
A18	Bunch <i>et al.</i> , 2022	Terapêuticas Inovadoras para Retinopatia Diabética e Edema Macular Diabético: Uma Perspectiva Fisiopatológica.	Revisão narrativa	Novos alvos terapêuticos baseados na fisiopatologia, incluindo modulação inflamatória e antioxidante, possuem potencial de retardar a progressão.	Nível 5
A19	Perais <i>et al.</i> , 2020	Fatores prognósticos para o desenvolvimento e progressão da retinopatia diabética proliferativa em pessoas com retinopatia diabética.	Revisão sistemática	Os níveis elevados de HbA _{1c} , presença de doença renal e diagnóstico precoce do diabetes aumentam significativamente o risco de progressão para formas proliferativas.	Nível 1

Fonte: Elaborado pelo autor, 2026.

DISCUSSÃO

A retinopatia diabética permanece como uma condição multifatorial, cuja progressão está diretamente relacionada tanto a aspectos metabólicos quanto aos avanços tecnológicos no diagnóstico e tratamento. Nesse sentido, observa-se que, embora novas abordagens venham sendo incorporadas à prática clínica, fatores clássicos continuam exercendo papel central na evolução da doença, o que evidencia a complexidade do seu manejo clínico e epidemiológico (Ciorba *et al.*, 2025; Perais *et al.*, 2020; Pappelis, 2024).

Ao considerar os avanços diagnósticos, percebe-se um avanço consistente na utilização de tecnologias capazes de identificar precocemente alterações retinianas. Métodos como a tomografia de coerência óptica, a angiografia de campo ampliado e o uso crescente da

inteligência artificial têm ampliado a capacidade de detecção, inclusive em estágios iniciais. Além disso, a incorporação de biomarcadores e análises multi-ômicas contribui para uma avaliação mais precisa da doença, permitindo não apenas o diagnóstico precoce, mas também o acompanhamento mais individualizado da progressão clínica (Li *et al.*, 2024; Chen *et al.*, 2025; Sinclair; Schwartz, 2024).

No que se refere às abordagens terapêuticas, observa-se que os métodos tradicionais, como a fotocoagulação a laser e o uso de agentes anti-fator de crescimento endotelial vascular (VEGF), permanecem como pilares no tratamento da retinopatia diabética. Entretanto, há uma tendência crescente de desenvolvimento de estratégias mais inovadoras, incluindo sistemas de liberação de fármacos baseados em nanotecnologia, terapias gênicas e intervenções direcionadas a mecanismos inflamatórios e oxidativos. Essas abordagens surgem como alternativas promissoras, sobretudo diante das limitações dos tratamentos convencionais em determinados perfis de pacientes (Wang *et al.*, 2024; González-Cortés *et al.*, 2023; Tang *et al.*, 2024).

Em relação aos fatores associados à progressão clínica, há uma convergência importante entre os estudos ao apontar o controle glicêmico como principal determinante da evolução da doença. Níveis elevados de hemoglobina glicada, associados à hipertensão arterial e alterações no perfil lipídico, aparecem de forma recorrente como fatores que contribuem para a progressão para estágios mais graves, incluindo a forma proliferativa. Dessa forma, mesmo diante dos avanços tecnológicos, o controle metabólico permanece como estratégia fundamental na prevenção da progressão da retinopatia diabética (Perais *et al.*, 2020; Cheung *et al.*, 2022; Grauslund *et al.*, 2024; Garberg *et al.*, 2025).

Outrossim, a ampliação do entendimento da fisiopatologia da doença tem ultrapassado a visão tradicional centrada apenas nas alterações microvasculares. Bem como a neurodegeneração pode ocorrer precocemente, antecedendo inclusive as manifestações estruturais da retinopatia. Além disso, o estresse oxidativo e os processos inflamatórios têm sido cada vez mais reconhecidos como elementos-chave na progressão da doença, o que abre espaço para novas abordagens terapêuticas direcionadas a esses mecanismos (Viganò *et al.*, 2025; Mimura *et al.*, 2025; Bunch *et al.*, 2022).

Adicionalmente, a progressão da retinopatia diabética ocorre de forma heterogênea, sendo influenciada por fatores individuais e pelo tempo de exposição à hiperglicemia. Nesse contexto, destaca-se que alterações funcionais, como a deterioração do campo visual, podem ocorrer mesmo antes de alterações estruturais evidentes, o que reforça a necessidade de

estratégias diagnósticas mais abrangentes e sensíveis (Hellgren; Bengtsson, 2025; Cheung *et al.*, 2022).

Por fim, de maneira geral, observa-se que os avanços no diagnóstico e tratamento têm contribuído para um melhor manejo da retinopatia diabética. No entanto, tais avanços não substituem a importância do controle rigoroso dos fatores de risco, especialmente o controle glicêmico. Assim, a integração entre tecnologias emergentes, estratégias terapêuticas inovadoras e o cuidado clínico contínuo se mostra essencial para reduzir a progressão da doença e seus impactos na qualidade de vida dos pacientes (Tan; Wong, 2023; Pandit *et al.*, 2023; Levine *et al.*, 2023).

CONCLUSÃO

A retinopatia diabética apresenta evolução clínica complexa e multifatorial, determinada pela interação entre alterações metabólicas persistentes, mecanismos inflamatórios, estresse oxidativo, disfunção neurovascular e progressiva perda da homeostase retiniana. Além disso, a progressão da doença não depende apenas do tempo de evolução do diabetes ou do controle glicêmico, mas também de alterações moleculares e celulares que ampliam a vulnerabilidade da retina ao dano estrutural e funcional. Nesse sentido, a compreensão contemporânea da retinopatia diabética ultrapassa a visão estritamente microvascular e passa a incorporar, de forma mais ampla, os componentes neurodegenerativos e inflamatórios que participam ativamente da sua patogênese.

Conclui-se, portanto, que a retinopatia diabética constitui uma condição de progressão com múltiplos fatores associados, cuja abordagem exige integração entre conhecimento fisiopatológico, inovação diagnóstica, avanços terapêuticos e fortalecimento do cuidado contínuo. A consolidação de estratégias mais precoces, individualizadas e abrangentes pode contribuir de forma significativa para reduzir a progressão da doença, preservar a função visual e melhorar a qualidade de vida das pessoas acometidas.

REFERÊNCIAS

BUNCH, K. L. *et al.* Novel therapeutics for diabetic retinopathy and diabetic macular edema: a pathophysiologic perspective. **Frontiers in Physiology**, v. 13, p. 831616, 2022. DOI: <https://doi.org/10.3389/fphys.2022.831616>.

CHEUNG, N. *et al.* Incidence and progression of diabetic retinopathy in a multi-ethnic US cohort: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. **British Journal of Ophthalmology**, v. 106, p. 1264-1268, 2022.

CIORBA, A. L. *et al.* Diabetic retinopathy in focus: update on treatment advances, pharmaceutical approaches, and new technologies. **European Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 214, p. 107307, 2025. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ejps.2025.107307>.

CRABTREE, G. S.; CHANG, J. S. Management of complications and vision loss from proliferative diabetic retinopathy. **Current Diabetes Reports**, v. 21, p. 33, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11892-021-01396-2>.

FICKWEILER, W. *et al.* Association of vitreous retinol binding protein 3 with inflammatory cytokines and progression of diabetic retinopathy. **Diabetes**, v. 71, suppl. 1, p. 42-OR, 2022. DOI: <https://doi.org/10.2337/db22-42-OR>.

GARBERG, G. *et al.* Progress of diabetic retinopathy up to 24 years in patients with type 2 diabetes in Sweden: a cohort study. **BMJ Open Diabetes Research & Care**, v. 13, p. e005356, 2025. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmjdr-2025-005356>.

GONZALEZ-CORTES, J. H. *et al.* Current treatments and innovations in diabetic retinopathy and diabetic macular edema. **Pharmaceutics**, v. 15, n. 1, p. 122, 2023. DOI: <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics15010122>.

GRAUSLUND, J. *et al.* Risk of 2-year progression from no diabetic retinopathy to proliferative diabetic retinopathy. **Acta Ophthalmologica**, v. 102, p. e407-e409, 2024. DOI: <https://doi.org/10.1111/aos.15806>.

13

HELLGREN, K.-J.; BENGTSSON, B. Ten years of visual field change in people living with diabetes: a prospective study. **PLoS ONE**, v. 20, n. 3, e0320285, 2025. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0320285>.

JOANNA BRIGGS INSTITUTE. **Joanna Briggs Institute Reviewer's Manual**. Adelaide: JBI, 2014.

LI, H. *et al.* Current research and future strategies for the management of vision-threatening diabetic retinopathy. **Asia-Pacific Journal of Ophthalmology**, v. 13, n. 5, p. 100109, 2024. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.apjo.2024.100109>.

LI, X. *et al.* Multi-omics in exploring the pathophysiology of diabetic retinopathy. **Frontiers in Cell and Developmental Biology**, v. 12, p. 1500474, 2024. DOI: <https://doi.org/10.3389/fcell.2024.1500474>.

LIN, K.-Y. *et al.* Update in the epidemiology, risk factors, screening, and treatment of diabetic retinopathy. **Journal of Diabetes Investigation**, v. 12, n. 8, p. 1322-1325, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1111/JDI.13480>.

LIN, Z. *et al.* Advances in targeted retinal photocoagulation in diabetic retinopathy. **Frontiers in Endocrinology**, v. 14, p. 1108394, 2023. DOI: <https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1108394>.

MIMURA, T.; NOMA, H. Oxidative stress in diabetic retinopathy: mechanisms and perspectives. **Antioxidants**, v. 14, n. 10, p. 1204, 2025. DOI: <https://doi.org/10.3390/antiox14101204>.

PAGE, M. J. *et al.* The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. **BMJ**, v. 372, p. n71, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmj.n71>.

PANDIT, S.; HO, A. C.; YONEKAWA, Y. Recent advances in the management of proliferative diabetic retinopathy. **Current Opinion in Ophthalmology**, v. 34, n. 3, p. 232-236, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1097/ICU.0000000000000946>.

PAPPELIS, K. Pathophysiology and classification of diabetic retinopathy. **Acta Ophthalmologica**, v. 103, supl. 284, 2025. DOI: <https://doi.org/10.1111/aos.16880>.

PERAIS, J. *et al.* Prognostic factors for proliferative diabetic retinopathy. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, n. 11, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD013775>.

REN, J. *et al.* Diabetic retinopathy: involved cells, biomarkers, and treatments. **Frontiers in Pharmacology**, v. 13, p. 953691, 2022. DOI: <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.953691>.

SINCLAIR, S.; SCHWARTZ, S. Retinopatia diabética: novos conceitos de triagem e monitoramento. **Ophthalmology Research**, v. 69, p. 882-892, 2024.

SUN, W.-J. *et al.* The ideal treatment timing for diabetic retinopathy. **Frontiers in Endocrinology**, v. 14, p. 1270145, 2023. DOI: <https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1270145>.

SZYMANSKA, M. *et al.* Recent advancements in the medical treatment of diabetic retinal disease. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 22, n. 17, p. 9441, 2021. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms22179441>.

TAN, T.-E.; WONG, T. Y. Diabetic retinopathy: looking forward to 2030. **Frontiers in Endocrinology**, v. 13, p. 1077669, 2023. DOI: <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.1077669>.

TANG, Q. *et al.* Diabetic retinopathy: new treatment approaches targeting redox and immune mechanisms. **Antioxidants**, v. 13, n. 5, p. 594, 2024. DOI: <https://doi.org/10.3390/antiox13050594>.

TOMITA, Y. *et al.* Updates on the current treatments for diabetic retinopathy. **Journal of Clinical Medicine**, v. 10, n. 20, p. 4666, 2021. DOI: <https://doi.org/10.3390/jcm10204666>.

VIGANÒ, I. *et al.* Diabetes-driven retinal neurodegeneration. **Biomedicines**, v. 13, n. 6, p. 1328, 2025. DOI: <https://doi.org/10.3390/biomedicines13061328>.

WANG, Z. *et al.* Recent advances in the treatment of diabetic retinopathy. **Frontiers in Endocrinology**, v. 15, p. 1347864, 2024. DOI: <https://doi.org/10.3389/fendo.2024.1347864>.

WHITTEMORE, R.; KNAFL, K. The integrative review: updated methodology. **Journal of Advanced Nursing**, v. 52, n. 5, p. 546-553, 2005.

XIE, Z.; XIAO, X. Novel biomarkers and therapeutic approaches for diabetic retinopathy. **Frontiers in Endocrinology**, v. 13, p. 1065856, 2022. DOI: <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.1065856>.

YANG, T.; ZHANG, N.; YANG, N. Single-cell sequencing in diabetic retinopathy. **Journal of Translational Medicine**, v. 23, n. 1, 2025. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12967-024-06066-x>.

ZHANG, Z. *et al.* Advances in retinal imaging and biomarkers. **Biomedicines**, v. 12, n. 7, p. 1405, 2024. DOI: <https://doi.org/10.3390/biomedicines12071405>.

ZHONG, J. *et al.* Global trends and hotspots of inflammation in diabetic retinopathy. **Frontiers in Medicine**, v. 12, p. 1615045, 2025. DOI: <https://doi.org/10.3389/fmed.2025.1615045>.

ZHOU, J.; CHEN, B. Retinal cell damage in diabetic retinopathy. **Cells**, v. 12, n. 9, p. 1342, 2023. DOI: <https://doi.org/10.3390/cells12091342>