

MINISTÉRIO DA SAÚDE

RETINOPATIA DIABÉTICA

PORTARIA CONJUNTA SAES/SCTIE/MS
Nº 17, DE 01 DE OUTUBRO DE 2021

CLASSIFICAÇÃO

A classificação da retinopatia diabética, atualmente é universal e padronizada. A classificação *Airlie House* modificada foi usada em estudos como o *Diabetic Retinopathy Study* (DRS) e o *Early Treatment of Diabetic Retinopathy Study* (ETDRS), distinguindo a **retinopatia diabética não proliferativa (RDNP)** e a **proliferativa (RDP)** com base na presença ou ausência de neovascularização de retina. Para simplificar, foi criada a **Escala de Gravidade da Doença Retinopatia Diabética**, com cinco níveis de gravidade, usando dados do ETDRS e do *Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy* (WESDR).

Níveis de gravidade da retinopatia e alterações observáveis ao exame de fundo de olho

Nível de gravidade da retinopatia	Alterações observáveis à fundoscopia dilatada
Sem retinopatia aparente	Sem alterações.
RDNP leve	Apenas microaneurismas.
RDNP moderada	Presença de microaneurismas, mas que ainda não caracterize RDNP grave.
RDNP grave com um dos critérios ao lado	Hemorragias intra-retinianas nos 4 quadrantes ou
RDNP muito grave com dois critérios	Alterações venosas em conta em 2 ou mais quadrantes ou
	IRMA moderada em 1 ou mais quadrantes.
RDP	Neovascularização de disco ou de retina ou
	Hemorragia vítrea ou pré-retiniana.

RDNP = Retinopatia Diabética não Proliferativa; IRMA = Alterações Microvasculares Intra-Retinianas;
RDP = Retinopatia Diabética Proliferativa.

O ETDRS define ainda a RDP de alto risco quando o olho apresenta neovascularização de disco (NVD) maior ou igual à fotografia padrão 10A, NVD menor associada a hemorragia vítrea ou pré-retiniana ou neovascularização fora do disco com pelo menos meia área de disco associada a hemorragia vítrea ou pré-retiniana. Esta escala permite avaliar a história natural dos diferentes níveis de gravidade nos quais, por exemplo, metade dos olhos com RDNP grave vai progredir para RDP em 1 ano e 15%, para RDP de alto risco.

A **Escala de Gravidade da Doença Retinopatia Diabética** não avalia a presença de edema macular, mas o ETDRS introduziu o conceito de edema macular clinicamente significativo (EMCS). No quadro abaixo é apresentada a **Classificação do Edema Macular Diabético**.

Classificação do Edema Macular Diabético (EMD)

Edema macular diabético	Características
Edema Macular Clinicamente Significativo (EMCS)	(1) espessamento da retina em até 500 µm do centro da mácula; (2) exsudato duro em até 500 µm do centro da mácula associado a espessamento da retina adjacente; ou (3) uma zona de espessamento da retina de pelo menos 1.000 µm, qualquer parte dela dentro de 1.000 µm do centro da mácula.
Edema Macular Focal e Difuso	O EMD pode também ser classificado, de acordo com a fonte de vazamento, em focal ou difuso. Estudos clínicos com farmacoterapia não mostram diferença na resposta terapêutica entre casos de EMD focal ou difuso.
Edema Macular Envolvendo o Centro	Com o advento da Tomografia de Coerência Óptica (TCO) e a possibilidade de medição objetiva da espessura retiniana. Os estudos RIDE/RISE e MEAD utilizavam como critério de inclusão dos pacientes a presença de "Edema Macular Envolvendo o Centro", com espessura do subcampo central foveal $\geq 275\mu\text{m}$ e $\geq 300\mu\text{m}$, respectivamente, medido com TCO <i>time domain</i> .
Edema Macular com ou sem Tração Vítrea	O uso do TCO também possibilita classificar o edema macular em relação à morfologia predominante do edema e a presença de tração vítrea tangencial ou ântero-posterior. Dessa forma, o edema pode ser tipo esponja, cístico ou na forma de líquido sub-retiniano com ou sem a presença de tração vítrea macular.

INTRODUÇÃO

A **Retinopatia Diabética (RD)** está entre as principais causas de perda de visão em pessoas entre 20 e 75 anos. Trata-se de uma complicação microvascular na retina que afeta cerca de 1 em cada 3 pessoas com diabetes melito (DM) e que é específica desta doença. **Incidência de RD no Brasil:** 24 a 39% na população diabética. Após 20 anos de doença, estima-se que 90% dos diabéticos do tipo 1 (DM1) e 60% dos do tipo 2 (DM2) terão algum grau de RD. Estudos internacionais indicam que o risco de cegueira pode ser reduzido para menos de 5%, se a RD for diagnosticada e tratada precocemente.

CID 10

- E10 Diabetes mellitus insulino-dependente
- E11 Diabetes mellitus não-insulino-dependente
- E12 Diabetes mellitus relacionado com a desnutrição
- E13 Outros tipos especificados de diabetes mellitus
- E14 Diabetes mellitus não especificado
- H36.0 Retinopatia diabética

DIAGNÓSTICO

É recomendado o uso dos métodos de: oftalmoscopia binocular indireta e biomicroscopia de fundo, com a possibilidade de se associar a fotografia estereoscópica (retinografia), que possibilita o uso da tele saúde em locais de baixo ou nenhum acesso a oftalmologista.

EXAMES COMPLEMENTARES

Os exames complementares são utilizados para auxílio ao diagnóstico e o monitoramento terapêutico da RD e suas complicações.

- Preconiza-se a avaliação completa da retina, incluindo a visualização estereoscópica do polo posterior e o exame da periferia da retina e do vítreo, em todas as consultas que tenham por finalidade o acompanhamento da RD.
- O mapeamento da retina com pupila dilatada é preferencial para assegurar uma melhor avaliação do fundo do olho.
- Retinografia.
- Angiofluoresceinografia (retinografia fluorescente binocular).
- Tomografia de Coerência Óptica (TCO).
- Ultrassonografia ocular.

PREVENÇÃO E RASTREAMENTO

- Hemoglobina glicada (HbA1c) a níveis < 7%.
- Pressão sistólica abaixo de 130 mmHg.
- Níveis de proteinúria < 30 mg/dL/24h.
- Perfil lipídico dentro dos valores recomendados para os diabéticos.
- Primeiro exame oftalmológico para o rastreamento em pacientes com de DM1 em até 5 anos após a instalação da DM ou no início da puberdade.
- No doente de DM2, o exame oftalmológico deverá ser realizado imediatamente após o diagnóstico
- As avaliações deverão ocorrer anualmente, ou em menor período.
- Gestantes com diabetes deverão se submeter a exame oftalmológico trimestral.

CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Serão incluídos neste PCDT pacientes com diabetes melito tipo 1 e tipo 2.

Crítérios de inclusão para terapia anti-VEGF

O aflibercepte e o ranibizumabe são preconizados apenas para pacientes com edema macular diabético que envolve o centro da fóvea com qualquer grau de retinopatia diabética. O envolvimento do centro da fóvea é caracterizado por espessura do subcampo central foveal $\geq 275\mu\text{m}$ medido por tomografia de coerência óptica.

CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Serão excluídos aqueles pacientes que apresentarem toxicidade (intolerância, hipersensibilidade ou outro evento adverso) ou contraindicação absoluta ao uso dos respectivos medicamentos ou procedimentos preconizados neste Protocolo

TRATAMENTO

A conduta terapêutica depende da gravidade clínica da doença:

Condição	Tratamento
Diabetes sem ou com RD até grau moderado e sem EMD.	Para essa condição específica, após o primeiro exame, recomenda-se a adequação do controle glicêmico com manutenção da HbA1c < 7%, o acompanhamento a cada 12 meses ou de acordo com critérios clínicos. Para este fim, serão utilizados os métodos diagnósticos já mencionados.
Retinopatia diabética não proliferativa (RDNP) grave e muito grave sem edema macular e a retinopatia diabética proliferativa (RDP) sem características de alto risco sem EMD.	<ul style="list-style-type: none"> • O tratamento da RDNP grave e muito grave sem EMD e a RDP sem características de alto risco sem EMD são alocadas na mesma situação, pois elas apresentam o mesmo curso clínico. • Fotocoagulação.
Retinopatia diabética proliferativa (RDP) de alto risco sem edema macular.	Fotocoagulação. A vitrectomia pode ser indicada em situações especiais.
Edema macular diabético com qualquer grau de retinopatia diabética.	Edema que não acomete o centro da fóvea Fotocoagulação.
Edema que acomete o centro da fóvea.	<ul style="list-style-type: none"> • Fotocoagulação. • Uso do aflibercepte ou do ranibizumabe. • Tratamento cirúrgico. A vitrectomia via pars plana (VPPP) é o tratamento padrão para a síndrome de tração vítreo-macular.

TRATAMENTO FARMACOLÓGICO

O esquema posológico, tanto para o uso do aflibercepte como o do ranibizumabe, irá depender das condições de estabilização do paciente, tais como acuidade visual e espessura macular.

Fármacos	Esquema
<p>Aflibercepte 40 mg/mL, frasco-ampola.</p> <p>Cada frasco-ampola contém um volume de enchimento de 0,278 mL de solução para injeção intravítrea, que fornece aproximadamente 0,100 mL de volume extraível, acompanhado de uma agulha com filtro 18G.</p> <p>Cada mL de solução para injeção intravítrea contém 40 mg de aflibercepte.</p> <p>Cada frasco-ampola fornece quantidade suficiente para uma dose única de 2 mg de aflibercepte (equivalente a 0,05 mL de solução para injeção intravítrea).</p>	<p>Esquema fixo O esquema inicial poderá ser de injeções mensais de 2 mg de aflibercepte por cinco meses, seguido de injeções bimestrais de 2 mg. Não há base na literatura tocante a regimes fixos para determinar o limite de uso.</p> <p>Esquema "Pro Re Nata" ou as needed O esquema PRN utiliza uma fase inicial de carregamento ou indução com aplicações mensais consecutivas de uma a cinco injeções, de acordo com o critério médico. Inicia com uma fase de carregamento ou indução com injeções mensais de 2 mg de aflibercepte por até cinco meses (uma injeção mensal por 1 a 5 meses). Após isso, injeções mensais de 2 mg de aflibercepte, a menos que a acuidade visual seja 20/20 ou seja melhor com uma espessura de subcampo central foveal abaixo do limite de elegibilidade, ou sem melhora ou piora em resposta às duas últimas injeções.</p> <p>Esquema "Tratar e estender" O tratamento é iniciado com uma injeção mensal de 2 mg por cinco doses consecutivas. Os intervalos de tratamento podem ser estendidos gradualmente até que os sinais de atividade da doença ou deficiência visual se repitam. O intervalo de tratamento pode ser estendido por um mês de cada vez para o EMD.</p>
<p>Ranibizumabe 10 mg/mL, frasco-ampola.</p> <p>Embalagem com 1 frasco-ampola contendo 2,3 mg de ranibizumabe em 0,23 mL de solução e, uma agulha com filtro para retirada do conteúdo do frasco.</p> <p>Cada injeção fornece o volume de 0,05 mL (ou 0,5 mg de ranibizumabe).</p>	<p>Esquema fixo Injeções mensais de 0,5 mg por dois anos ou até que a acuidade visual máxima seja atingida ou não haja sinais de atividade da doença.</p> <p>Esquema "Pro Re Nata" ou as needed Inicia com uma fase de indução inicial com a aplicação de 3 injeções mensais consecutivas de 0,5 mg de ranibizumabe e, posteriormente, injeções mensais, a menos que a acuidade visual seja 20/20 ou seja melhor com uma espessura de subcampo central foveal abaixo do limite de elegibilidade, ou sem melhora ou piora em resposta às duas últimas injeções</p> <p>Esquema "Tratar e estender" O tratamento com ranibizumabe é iniciado com uma injeção mensal de 0,5mg até que a acuidade visual máxima seja atingida ou não haja sinais de atividade da doença. Depois disso, os intervalos de monitoramento e tratamento devem ser determinados pelo médico e deverão ser baseados na atividade da doença, bem como avaliado por meio da acuidade visual ou parâmetros anatômicos. Os intervalos de tratamento podem ser estendidos gradualmente até que os sinais de atividade da doença ou deficiência visual se repitam. O intervalo de tratamento pode ser estendido por um mês de cada vez para o EMD.</p>

MONITORAMENTO

- **Diabetes sem ou com RD até grau moderado e sem EMD** - Recomenda-se, após o primeiro exame, a reavaliação oftalmológica em 12 meses, de acordo com os critérios diagnósticos e exames complementares já definidos.
- **RD grau maior ou igual a grave sem EMD** (grave, muito grave e RDP). Após a conclusão do tratamento ou estabilização do quadro, recomenda-se a reavaliação oftalmológica entre 4 a 6 meses ou em intervalo de tempo a critério médico, de acordo com os critérios diagnósticos e exames complementares.
- **Qualquer grau de RD com EMD** - De acordo com os esquemas terapêuticos.

Consulte o item 9. **Monitoramento e Esquema Terapêutico** do PCDT Retinopatia Diabética da PT nº 16, de 01 de outubro de 2021.

REGULAÇÃO E CONTROLE

Pacientes com retinopatia diabética devem ser atendidos em serviços especializados com oftalmologista, para seu adequado diagnóstico, inclusão no Protocolo de tratamento e acompanhamento.

As informações inseridas neste material tem a finalidade de direcionar a consulta rápida dos principais temas abordados no PCDT. A versão completa corresponde a Portaria Conjunta SCTIE/SAES/MS nº 17, de 01 de outubro de 2021 e pode ser acessada em https://www.gov.br/conitec/pt-br/midiás/protocolos/20211220_portal_retinopatia_diabetica.pdf