

**Prevalência da cegueira e deficiência visual
moderada a severa por Retinopatia Diabética
na Europa Ocidental
Revisão Sistemática**

(Versão Final Após Defesa)

Maria José Gil Roberto

Dissertação para obtenção do Grau de Mestre em
Optometria e Ciências da Visão
(2^o ciclo de estudos)

Orientador: Prof. Doutor Francisco Brardo Ferreira

maio de 2022

Dedicatória

À minha avó Elvira e ao meu avô José!

Agradecimentos

Começo por agradecer ao meu orientador, professor Doutor Francisco Brardo Ferreira, pela orientação exemplar, por todo o apoio e disponibilidade, por todas as palavras de incentivo e por toda a sabedoria transmitida.

Ao Mestre Eduardo Teixeira por me ter desafiado nesta aventura, por todos os ensinamentos e conselhos partilhados.

Aos meus pais, por serem os grandes pilares da minha vida, por estarem sempre presentes e por todo o apoio prestado ao longo destes anos. Sem vocês, nunca teria a oportunidade de concretizar todos os meus sonhos e ambições.

À minha irmã, por ser a melhor do mundo, pela cumplicidade e partilha de todos os dias, por me ensinar a ser feliz e por nunca me deixar sozinha. À minha sobrinha e ao João por ajudarem a completar a minha vida.

A toda a minha família, aos meus avós e aos melhores tios do mundo, por acreditarem em mim. À minha segunda irmã por me ter ensinado a amar alguém desde pequena e por trazer tanta alegria à minha vida.

Às minhas “novas” amigas, Inês e Maria, por me darem força para continuar depois de muitos sobressaltos, por toda a disponibilidade e por todo o carinho e paciência no decorrer destes longos meses. Ficarão para sempre no meu coração.

À minha melhor amiga Inês Clemente, por ser quem é, por ser a minha maior surpresa e por estar sempre comigo. Por todos os telefonemas e por todas as vezes que me ouviu e nunca me deixou cair. Não podia pedir melhor.

À minha amiga do coração, Mara, por toda a preocupação, por todos os momentos e por ser uma das melhores pessoas que conheci no meu percurso académico. Sei que ficarás para sempre.

Ao Fábio, por todo o apoio, por ser parte da minha vida e por me ter feito crescer como pessoa.

À minha Sara Gisela, por partilhar os meus sorrisos e tristezas e por ser uma das melhores que tenho comigo. Aos meus amigos, Henrique, Renato e Simão que por entre risos me ajudaram a ultrapassar os dias menos bons. Aos meus afilhados, por também cuidarem de mim.

À Dra. Ana Carolina por me ajudar a acreditar que sou capaz

E por último, a todos os que se cruzaram comigo nestes anos, amigos, conhecidos e professores, por me terem tornado na pessoa que sou hoje, a todos o meu profundo e sincero Muito Obrigada!

Resumo

Introdução: De acordo com a Classificação Internacional de Funcionamento, Deficiência e Saúde, uma "deficiência" é um termo geral utilizado para descrever um problema na função ou estrutura do corpo de uma pessoa devido a uma condição de saúde. Consequentemente, uma deficiência visual resulta quando uma condição ocular afeta o sistema visual em uma ou mais das suas funções. A diabetes mellitus é um problema importante de saúde pública a nível mundial, e mais de 75% dos pacientes que têm DM há mais de 20 anos terão alguma forma de retinopatia. A retinopatia diabética é uma complicação microvascular tanto do tipo 1 como do tipo 2 da DM. A RD é uma das principais causas de cegueira recente nos países industrializados e uma causa cada vez mais frequente de cegueira nos países de rendimento médio. O objetivo deste trabalho consiste na revisão de literatura referente à prevalência da cegueira e deficiência visual moderada a severa por Retinopatia Diabética na população com uma idade igual ou superior a 50 anos, residente na Europa Ocidental.

Métodos: Através de uma pesquisa nas bases de dados Pubmed, Science Direct e Web of Science, realizou-se uma revisão sistemática de literatura de 5 estudos observacionais de base populacional transversais, que analisaram a prevalência da cegueira e da deficiência visual moderada a severa por retinopatia diabética na região da Europa Ocidental. Foram incluídos estudos com participantes com idade igual ou superior a 50 anos, de ambos os sexos e referentes aos países e regiões pertencentes à Europa Ocidental. Foi ainda critério de inclusão os estudos que usaram a classificação da gravidade da deficiência visual definida pela OMS. O protocolo PRISMA foi utilizado como linha orientadora na revisão sistemática de literatura.

Resultados: Foram incluídos 5 estudos publicados entre 1998 e 2019, com o total de 12855 indivíduos, com idades igual ou superior a 50 anos. Os estudos abordaram a prevalência da cegueira e DVMS por RD e que respeitaram todos os critérios de elegibilidade pré-estabelecidos. Através da informação, foram analisadas as prevalências de cegueira e DVMS, a de cegueira e DVMS específica por sexo e a prevalência da cegueira e da DVMS por retinopatia diabética na amostra total. A prevalência da cegueira variou entre 0.47% e 5.48% e a prevalência da DVMS variou entre 0.96% e 25.09%. Em relação à prevalência da cegueira por RD, esta foi de 0.06% e 0.18%, por fim, a prevalência da DVMS por RD foi de 0.14% e de 0.53%.

Conclusão: É necessário a realização de mais estudos sobre a cegueira e DVMS na Europa Ocidental, pois a informação é muito escassa. A deteção precoce é crucial para prevenir a deficiência visual relacionada com a diabetes, assim é importante que a RD continue a ser prevenida através de controlo regular e intervenção atempada. A promoção do envelhecimento ativo e saudável em Portugal regista várias iniciativas, contudo há ainda um caminho a percorrer para que essa abordagem se reflita na saúde e na qualidade de vida das pessoas idosas, garantindo a realização plena da sua dignidade.

Palavras-chave

Prevalência; Deficiência visual moderada a severa; Cegueira; Retinopatia Diabética; Europa Ocidental

Abstract

Introduction: According to the International Classification of Functioning, Disability and Health, a disability is a general term used to describe a problem in the function or structure of the body of a person due to a health condition. Accordingly, a visual disability happens when an ocular condition affects the visual system in one or more of its functions. Mellitus Diabetes is an important health issue globally and more than 75% of patients that have MD for more than 20 years will have some form of retinopathy.

Diabetic Retinopathy is a microvascular complication both from type 1 and type 2 of MD. DR is one of the main recent causes for blindness in industrialized nations and an increasing cause for blindness in average income countries.

This work's goal consists in the literature revision referring to blindness prevail and moderate to severe visual disability caused by Diabetic Retinopathy in the population with 50 or more years living in western Europe.

Methods: Through PubMed, Science Direct and Web of Science database research, a systematic revision comprising 5 observational studies with transverse population basis which analysed prevalence of blindness and moderate to severe visual impairment due to diabetic retinopathy in the Western European. Studies with 50 or more years participants were included, from both genders and referring to the countries and regions belonging to Western Europe. It was also in the scope of the analysis of the studies that used classification of severity of vision impairment defined by WHO. PRISMA protocol was used as a guiding line in the systematic review of literature.

Results: 5 studies published between 1998 and 2019 were included, with a total of 12855 individuals, with ages from 50 to 80 years. These studies address prevalence of blindness and SMVI to DR and fulfill all the selection criteria pre-established. Through this information, prevalence of blindness and SMDI were analysed, as well as blindness and MSVI specific by gender and blindness prevail and MSVD due to DR in the full sample. The prevalence of blindness varied between 0.47% and 5.48% and MSVD prevail varied between 0.96% to 25.09%. Regarding prevalence of blindness due to DR, the results were comprised between 0.06% and 0.18%. At last, prevalence of SMVI due to DR was from 0.14% to 0.53%.

Conclusion: There is a need for more studies on blindness and SMVI in Western Europe, as information is very scarce. Early detection is crucial to preventing diabetes-related visual impairment, so it is important that DR continues to be prevented through regular monitoring and timely intervention. The promotion of active and healthy aging in Portugal registers several initiatives, however, there is still a way to go for this approach to be reflected in the health and quality of life of the elderly, ensuring the full realization of their dignity.

Keywords

Prevalence; Moderate to severe visual impairment; Blindness; Diabetic Retinopathy; Western Europe

Índice

Lista de Figuras	xvii
Lista de Tabelas	xix
Lista de Acrónimos	xxi
1 Introdução.....	1
2 Estado da arte.....	4
2.1. Retinopatia Diabética.....	4
2.2. Fisiopatologia	4
2.2.1. Alterações bioquímicas	5
2.2.2. Alterações vasculares da retina	6
2.3. Sinais e sintomas.....	7
2.4. Epidemiologia	8
2.4.1. Em Portugal	8
2.5. Fatores de Risco	9
2.5.1. Principais fatores de risco modificáveis:.....	9
2.5.2. Principais fatores de risco não modificáveis:	10
2.6. Diagnóstico.....	11
2.8. Prevenção da Retinopatia diabética	15
2.8.1. Prevenção dos fatores de risco	15
2.8.2. Rastreio da RD	15
2.9. Tratamento	17
2.10. Edema Macular Diabético	19
2.10.1. Classificação Clínica	20
2.10.2. Diagnóstico	21
2.10.3. Tratamento	22
3 Métodos	24
3.1. Critérios de Elegibilidade.....	24
3.2. Fontes de informação e Estratégia de pesquisa	24
3.3. Registo dos estudos.....	24
3.4. Protocolo PRISMA.....	25
4 Resultados	28
4.1. Estudos Incluídos	28
4.2. Características dos estudos incluídos	30
4.3. Prevalência da cegueira e da DVMS	31
4.4. Prevalência da cegueira e da DVMS por Retinopatia Diabética	32
5 Discussão	35

6 Conclusão e Perspetivas futuras.....	39
7 Bibliografia	41
ANEXOS	45
ANEXO 1.....	47
ANEXO 2.....	50
ANEXO 3.....	54

Lista de Figuras

Figura 1. RDNP com microaneurismas da retina, hemorragias, e exsudados duros (A), Anomalias microvasculares intraretinianas (B), Anomalias venosas (C) e venous loop formation (D).	13
Figura 2. Figura 2 – RDP com neovascularização na retina que é um sinal típico (A) Imagem angiográfica correspondente. A fuga de fluoresceína é vista na área neovascularizada (B).	14
Figura 3. RDP de alto risco com hemorragia vítrea que é um sinal típico desta fase.	14
Figura 4. EMD severo.	21
Figura 5. Fluxograma de três fases de uma revisão sistemática.	26
Figura 6. Fluxograma baseado no PRISMA relativamente à prevalência daa cegueira e DVMS por RD.....	29

Lista de Tabelas

Tabela 1. Classificação Clínica Internacional da Retinopatia Diabética segundo a World Health Organization.....	12
Tabela 2. Recomendações iniciais para um paciente diabético consoante o estágio de desenvolvimento da doença.	17
Tabela 3. Nível de intervenção de acordo com o estágio da doença.....	19
Tabela 4. Classificação Clínica Internacional do Edema Macular segundo a World Health Organization.....	20
Tabela 5. Resumo das características dos artigos em estudo.....	30
Tabela 6. Prevalências da cegueira e da DVMS dos estudos incluídos.....	31
Tabela 7. Prevalência da cegueira e DVMS específica por sexo.	32
Tabela 8. Prevalência da cegueira e da DVMS por retinopatia diabética na amostra total dos estudos incluídos.	33

Lista de Acrónimos

AF	Angiografia Fluoresceínica
AGE	Produtos Finais de Glicosilação Avançada (Advanced Glycation End-Product)
Anti-VEGF	Agentes Anti-Fator do Crescimento Endotelial Vascular (AntiVascular Endotelial Growth Factor)
ATP	Trifosfato de Adenosina (Adenosine Triphosphate)
AV	Acuidade Visual
AVC	Acidente Vascular Cerebral
DM	Diabetes Mellitus
DVMS	Deficiência Visual Moderada a Severa
EMCS	Edema Macular Clinicamente Significativo
EMD	Edema Macular Diabético
ERO	Espécies de Oxigénio Reativas
ETDRS	Early Treatment Diabetic Retinopathy Study
EUA	Estados Unidos da América
HbA _{1c}	Hemoglobina Glicosilada
HDL	Lipoproteínas de Alta Densidade (High Density Lipoprotein)
ICF	Classificação Internacional de Funcionamento, Deficiência e Saúde (International Classification of Functioning, Disability and Health)
IMC	Índice de Massa Corporal
IRMA	Anomalias microvasculares intra-retinianas
LDL	Lipoproteínas de Baixa Densidade (Low Density Lipoprotein)
OCT	Tomografia de Coerência Ótica
OMS	Organização Mundial de Saúde
PIO	Pressão Intra-Ocular
PKC	Proteína-quinase C (Protein Kinase C)
PRISMA	Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses
RD	Retinopatia Diabética
RDNP	Retinopatia Diabética Não Proliferativa
RDP	Retinopatia Diabética Proliferativa
UBI	Universidade da Beira Interior

Capítulo 1

Introdução

O objetivo deste trabalho consiste na revisão de literatura referente à prevalência da cegueira e deficiência visual moderada a severa (DVMS) por Retinopatia Diabética (RD) na população com uma idade igual ou superior a 50 anos, residente na Europa Ocidental.

A nível mundial, pelo menos 2,2 mil milhões de pessoas têm uma deficiência visual ou cegueira, das quais pelo menos mil milhões de pessoas têm uma deficiência visual que está por abordar ou que poderia ter sido prevenida. (1) Aproximadamente 80% dos casos de cegueira podem ser evitados se forem implementadas medidas preventivas ou se os problemas oculares forem diagnosticados e tratados atempadamente. (2,3)

De acordo com a Classificação Internacional de Funcionamento, Deficiência e Saúde (ICF), uma "deficiência" é um termo geral utilizado para descrever um problema na função ou estrutura do corpo de uma pessoa devido a uma condição de saúde. Consequentemente, uma deficiência visual resulta quando uma condição ocular afeta o sistema visual em uma ou mais das suas funções. (1)

A classificação da gravidade de deficiência visual é a definida pela Organização Mundial de Saúde (OMS) e estabelece que a acuidade visual (AV) da deficiência visual leve está entre 0.3 e 0.45 logMAR, a moderada entre 0.45 e 1.0 logMAR, a severa entre 1.0 e 1.3 logMAR e cegueira maior que 1.3 logMAR. (1)

A diabetes mellitus (DM) é um problema importante de saúde pública a nível mundial, e mais de 75% dos pacientes que têm DM há mais de 20 anos terão alguma forma de retinopatia. A RD é uma complicação microvascular tanto do tipo 1 como do tipo 2 da DM. Desenvolve-se em quase todas as pessoas com DM do tipo 1 e em mais de 77% das pessoas com DM do tipo 2 que sobrevivem mais de 20 anos com a doença. A RD é uma das principais causas de cegueira recente nos países industrializados e uma causa cada vez mais frequente de cegueira nos países de rendimento médio. (4)

A cegueira e a deficiência visual aumentam com a idade, reduzem a mobilidade e aumentam as necessidades de assistência em atividades da vida diária, provavelmente devido a um acesso reduzido a cuidados de saúde visual. (5,6)

O conceito de envelhecimento saudável é um processo que afeta todas as pessoas e não apenas aquelas que estão, atualmente, livres de doenças. Refere-se ao processo de desenvolvimento e manutenção da capacidade funcional, que contribui para o bem-estar das pessoas idosas, sendo a capacidade funcional o resultado da interação das capacidades intrínsecas da pessoa (físicas e mentais) com o meio. O envelhecimento saudável é o reflexo dos hábitos de vida, do apoio e das oportunidades garantidas pela sociedade para a manutenção da funcionalidade das pessoas idosas. (7,8)

No final da década de 2020-2030 e considerando o envelhecimento saudável, o número de pessoas com 60 anos ou mais terá aumentado 34 de 1 mil milhões em 2019 para 1,4 mil milhões. Até 2050, a população global de pessoas mais velhas irá mais do que duplicar para 2,1 mil milhões. O ritmo do envelhecimento da população está a acelerar. Atualmente, os países em desenvolvimento devem adaptar-se ao envelhecimento da população muito mais rapidamente do que um grande número de países desenvolvidos. (7)

Embora a maioria da população cega e com deficiência visual viva em países de baixos rendimentos é importante estar ciente de que a cegueira, devido a doenças oculares, é também uma importante questão de saúde pública na Europa. (2,3)

Capítulo 2

Estado da arte

2.1. Retinopatia Diabética

A RD é a principal causa da cegueira na população em idade ativa das sociedades industrializadas. É identificada num terço das pessoas com DM e associada a um risco acrescido de complicações vasculares sistémicas potencialmente fatais que se desenvolvem ao longo do tempo, incluindo AVC, doença coronária e insuficiência cardíaca. O controlo da glicemia, da tensão arterial e dos lípidos sanguíneos é importante para a redução do risco de desenvolvimento e progressão da retinopatia. (9,10)

As mudanças no estilo de vida levaram a um aumento do número de pessoas com DM em todos os países durante os últimos trinta anos.(1) Quase 86% dos indivíduos com DM tipo 1 e 40% dos indivíduos com DM tipo 2 têm alguma forma de RD clinicamente evidente. (11)

As fases graves da RD, incluem a RD proliferativa (RDP) e o edema macular diabético (EMD) que resultam em deficiência visual e cegueira sem tratamento. (12) A RDP é a lesão mais comum da DM tipo 1 que ameaça a visão. O EMD é mais prevalente na DM tipo 2 e a principal causa de perda visual moderada para os doentes diabéticos. (13)

A perda de visão devido a RD pode resultar de vários mecanismos. A neovascularização da retina e/ou do disco durante a RDP pode causar perda visual grave, muitas vezes irreversível devido à hemorragia vítrea/ pré-retiniana e descolamento tracional da retina.(14)

A RD e a perda de visão entre pessoas com DM está altamente associada à duração da doença e não à idade da pessoa. A RD ocorre mais frequentemente em indivíduos com doença de longa duração (mais de 10 anos). Porém, a duração da DM para indivíduos com DM tipo 2 pode ser difícil de determinar porque o diagnóstico inicial é tipicamente feito após um período de 5 a 10 anos de DM assintomática ou clinicamente não detetada. (15)

2.2. Fisiopatologia

As características patológicas da diabetes podem ser divididas em problemas metabólicos agudos e complicações a longo prazo consequentes da disfunção induzida pela hiperglicemia. Os problemas metabólicos gerais associados à diabetes devem-se, em grande parte, à diminuição da utilização adequada da glicose, levando a níveis elevados de glicose no sangue; anomalias no

metabolismo lipídico, levando à degradação de colesterol; aumento da produção de cetonas, com os riscos associados de cetoacidose diabética. (16)

O efeito mais pronunciado da diabetes está associado a um aumento crónico dos níveis de glicose no sangue. Contudo, é muito improvável que a glicose sanguínea elevada desempenhe um papel preponderante no desenvolvimento de complicações diabéticas. (16)

A patogénese da RD é complexa. Esta é desencadeada principalmente pela hiperglicemia, responsável por inflamação crónica de baixo grau e subsequente stress metabólico sobre as células da retina. (17)

Os mecanismos fisiopatológicos subjacentes ao desenvolvimento da RD estão em constante evolução com novas investigações. A exposição aos fatores de risco pode iniciar uma cascata de alterações bioquímicas e fisiológicas que podem acabar por provocar danos vasculares e disfunções na retina. (10)

2.2.1. Alterações bioquímicas

Vários mecanismos bioquímicos foram propostos para modular a patogénese da RD sobre o metabolismo celular, sinalização e fatores de crescimento. Os percursos implicados incluem a acumulação de sorbitol e produtos finais de glicosilação avançada (AGEs), stress oxidativo, ativação da proteína-quinase C, inflamação, regulação e agentes anti-fator do crescimento endotelial vascular (anti-VEGF). (10)

O aumento da concentração de glicose disponível desencadeia anomalias numa série de vias metabólicas que conduzem ao stress oxidativo à medida que a concentração de um grupo de radicais energéticos aumenta. Estes são conhecidos como espécies de oxigénio reativas (ERO). (16)

Na fase inicial da diabetes, é pouco provável que as espécies de oxigénio reativas viajem por períodos curtos, antes de serem capturadas e extinguidas e por isso os primeiros danos na retinopatia diabética ocorrem devido a alterações intracelulares. (16)

A hiperglicemia resulta na formação de moléculas complexas conhecidas como produtos finais de glicosilação avançada que afetam o desenvolvimento do stress oxidativo de várias formas. Os AGEs contribuem para as membranas basais espessas encontradas na diabetes, que impedem a difusão de oxigénio e nutrientes. A formação de AGEs degrada a função das enzimas celulares do metabolismo, contribuindo ainda mais para o stress oxidativo, que torna as membranas mais permeáveis. (16)

O mecanismo pelo qual a hiperglicemia conduz ao aumento da concentração de espécies de oxigênio reativas é incerto. Nos humanos, não existe uma relação simples entre a hiperglicemia e o desenvolvimento da retinopatia (exceto para os níveis mais elevados de hiperglicemia), pelo que o fator determinante pode ser quando a hiperglicemia reduz a capacidade das defesas antioxidantes. (16)

A hiperglicemia prolongada resulta na produção excessiva de ERO que leva à perturbação da fisiologia celular normal. O aumento dos níveis de ERO resulta em danos celulares através da peroxidação lipídica, modificação do ADN, desorganização proteica e danos mitocondriais. (17) Das formas de produção de espécies de oxigênio reativas, as mitocôndrias são as mais importantes. As espécies de oxigênio reativas são produzidas pelo funcionamento normal das mitocôndrias que produzem ATP a partir de oxigênio e trioses derivados da glucose como parte do processo de fosforilação oxidativa. Em muitos tipos de células, o aumento dos níveis de açúcar no sangue na diabetes leva a um aumento da glucose intracelular. (16)

Verificou-se que a proteína-quinase C (PKC) se encontra elevada na hiperglicemia. O PKC, por sua vez, aumenta a permeabilidade endotelial e a produção de VEGF bem como a proliferação de células endoteliais. (16) Embora a relevância do VEGF na patogénese de RD, especialmente para doenças proliferativas, seja indiscutível, novos caminhos independentes de anti-VEGF RD foram identificados. (10)

Estas descobertas sugerem que compreender como a DM afeta a retina neuronal pode eventualmente conduzir ao desenvolvimento de agentes neuroprotetores como novas potenciais modalidades de tratamento. (10)

2.2.2. Alterações vasculares da retina

A RD é predominantemente uma microangiopatia em que os pequenos vasos sanguíneos são particularmente vulneráveis a danos causados por níveis elevados de glucose. (18)

Alterações estruturais e funcionais na vasculatura da retina estão intimamente relacionadas com a DM e a RD, como por exemplo a dilatação arteriolar da retina, que pode ser um indicador fisiológico precoce de disfunção microvascular, podendo significar uma autorregulação arteriolar deficiente; assim como o calibre arteriolar alargado que está associado ao desenvolvimento da RD tanto na DM tipo 1 como no tipo 2. (10)

Pelo contrário, o aumento do calibre venoso da retina está independentemente associado à prevalência e progressão da RD e prevê o risco de RDP. Estes mecanismos sugerem que a dilatação arteriolar da retina poderia ser um marcador subclínico precoce da disfunção microvascular antes do desenvolvimento da retinopatia diabética não proliferativa (RDNP),

enquanto que a dilatação venosa da retina poderia ser um marcador de progressão para doenças mais avançadas tais como a RDP. (10)

2.3. Sinais e sintomas

A RD é definida como a presença de sinais microvasculares típicos da retina num indivíduo com DM. A perda de visão desenvolve-se a partir das sequelas de maculopatia (EMD e isquémia) e neovascularização da retina (hemorragia vítrea e descolamento da retina) e da íris (glaucoma neovascular).(10)

O aparecimento da neovascularização da retina anuncia uma mudança crítica na progressão da RD. A proliferação fibrovascular é uma característica da doença proliferativa avançada, e a perda visual pode ocorrer subitamente devido a hemorragia vítrea de neovasos ou descolamento da retina por fibrose progressiva.(10)

Os microaneurismas estão localizados na camada nuclear interna e são as primeiras lesões clinicamente detetáveis. Apresentam pequenos pontos vermelhos, redondos, inicialmente aparecendo temporais à fóvea. A angiografia fluoresceínica (AF) mostra pequenos pontos hiperfluorescentes tipicamente em maior número do que visível oftalmoscopicamente.(19)

Os exsudatos duros encontram-se na camada plexiforme externa da retina e apresentam-se como lesões amareladas, são compostos por lipoproteínas e macrófagos lipídicos localizados principalmente dentro da camada plexiforme externa. Um anel de exsudatos duros frequentemente mostra microaneurismas no seu centro. Com o tempo, o número e tamanho tendem a aumentar e a fóvea pode ser ameaçada ou envolvida. (19)

O edema retiniano localiza-se entre a camadas plexiforme externa e a nuclear interna e pode comprometer também as camadas plexiforme interna e de fibras nervosas, até que toda a espessura da retina eventualmente se torne edematosa. Com a acumulação adicional de líquido, a fóvea assume uma aparência cistoide (edema cistoide da mácula). (19)

As hemorragias intraretinianas surgem perto dos capilares venosos localizados nas camadas médias da retina, e mostram-se através de um "borrão" ou mancha de cor avermelhada. As hemorragias na camada de fibras nervosas da retina surgem a partir de arteríolas pré-capilares superficiais maiores e têm a forma de chama.(19)

É possível ter RD durante muito tempo sem se notar sintomas até que tenham ocorrido danos substanciais. Os sintomas podem ocorrer em um ou ambos os olhos.(20)

Os sintomas podem incluir:(20)

- Visão desfocada ou dupla
- Dificuldade de leitura
- O aparecimento de manchas - vulgarmente chamadas "moscas volantes"
- Uma sombra através do campo de visão
- Dor ou pressão ocular
- Dificuldade na perceção de cores

2.4. Epidemiologia

A DM afetou cerca de 415 milhões de pessoas em todo o mundo em 2015, prevendo-se que este número aumente para 642 milhões até 2040. Com a prevalência crescente da DM e o número crescente de pessoas com DM a viverem mais tempo, o número de pessoas com RD e deficiência visual devido a esta doença está a aumentar em todo o mundo.(11)

Uma análise conjunta de 22 896 pessoas com DM dos 20 aos 79 anos, de 35 estudos populacionais nos EUA, Austrália, Europa e Ásia (entre 1980-2008) mostrou que a prevalência global de qualquer RD (com DM tipo 1 ou tipo 2) foi de 34,6%, 6,96% para a RDP e 6,81% para o EMD, respetivamente. (21)

As baixas taxas de prevalência comunicadas em alguns países em desenvolvimento irão provavelmente aumentar devido à alteração das condições socioeconómicas, ao aumento da obesidade e da esperança de vida das pessoas com diabetes.(10)

Contudo, as evidências sugerem que a prevalência de RD pode estar a diminuir nos países desenvolvidos, especialmente nas pessoas com DM tipo 1. Este facto pode ser o resultado de uma melhoria no controlo dos fatores de risco sistémico nos cuidados da DM. (10)

Tanto a prevalência como a incidência de RDP foram reduzidas em pessoas com um diagnóstico recente de diabetes. Estes resultados sugerem o efeito positivo de uma gestão de DM melhorada em países de alto rendimento durante as duas décadas passadas. (10)

2.4.1. Em Portugal

Segundo o Observatório Nacional de Diabetes, quase um milhão de portugueses têm diabetes, o equivalente a 13% da população entre 20 e 79 anos. Destas, cerca de 400 000 pessoas não são diagnosticadas. É imperativo que estas pessoas sejam identificadas através de diagnóstico precoce, a fim de reduzir significativamente a incidência de complicações graves. (9)

Em 2018, em Portugal, registou-se um aumento de 8% em relação ao ano anterior. 4,3% das pessoas que fizeram o rastreio obtiveram um resultado positivo e foram encaminhados para uma consulta de oftalmologia. No primeiro semestre de 2019, a percentagem de casos positivos subiu para 6%. (22)

2.5. Fatores de Risco

Muitos fatores de risco aumentam a probabilidade de desenvolver ou contribuir para a progressão de uma doença oftalmológica. O envelhecimento é o principal fator de risco para muitos problemas oftalmológicos. O estilo de vida e a genética desempenham também um papel no desenvolvimento de problemas oftalmológicos. (1)

Os fatores de risco para o desenvolvimento e progressão da RD e do EMD podem ser modificáveis ou não modificáveis. (13)

2.5.1. Principais fatores de risco modificáveis:

- Hipertensão arterial

Cada aumento de 10 mm Hg na tensão arterial sistólica está associado a cerca de 10% de risco de retinopatia diabética precoce e a um risco de 15% de retinopatia proliferativa ou edema macular diabético. (21)

- Hiperglicemia

Quando a RD está presente, a duração da diabetes é um fator menos importante do que o controlo da glicémia na progressão de fases iniciais para fases mais avançadas da RD. (23)

- Dislipidemia

RD está associada ao aumento dos níveis de triglicéridos e inversamente com a lipoproteína de alta densidade (HDL) em pacientes com DM tipo 1. (21)

- Índice de massa corporal (IMC)

IMC >31 (homens); IMC >32 (mulheres) e IMC <20 foram associados ao aumento do risco de desenvolvimento de RD.(21)

2.5.2. Principais fatores de risco não modificáveis:

- Duração da diabetes

A duração da diabetes é um fator de risco importante associado ao desenvolvimento da retinopatia diabética.(23) Com o aumento da esperança de vida, a RD e a consequente cegueira têm tendência a aumentar. (4)

Após 5 anos, aproximadamente 25% dos doentes do tipo 1 terão RD. Após 10 anos, quase 60% e após 15 anos, 80%. Dos doentes do tipo 2 com mais de 30 anos de idade que têm diabetes há menos de 5 anos, 40% dos doentes que tomam insulina e 24% dos que não tomam insulina têm retinopatia. Aumenta para 84% e 53%, respectivamente, quando a duração da diabetes é após 19 anos. A RDP desenvolve-se em 2% dos pacientes do tipo 2 que têm diabetes há menos de 5 anos e em 25% dos pacientes que têm diabetes há 25 anos ou mais.(23)

- Puberdade

Os anos anteriores à puberdade contribuem para o risco global de desenvolvimento de lesões microvasculares. Um mau controlo da glicemia na infância está relacionado com o desenvolvimento de complicações microvasculares. (10)

- Gravidez

A gravidez é um preditor forte da progressão da gravidade da RD. Após a associação dos níveis elevados da hemoglobina glicosilada (HbA1c) com o estado da RD, como fator de risco para a progressão da RD tanto em mulheres grávidas como não grávidas. (24)

- Etnia

Resultados de estudos populacionais sugerem que a gravidade da retinopatia diabética é mais elevada nos afro-americanos, hispânicos e sul asiáticos do que nos caucasianos. (10)

A RD está também associada a muitos outros fatores sistémicos e de estilo de vida, incluindo nefropatia, obesidade, consumo de álcool, hábitos tabágicos, anemia, hipotireoidismo, disfunção endotelial, cirurgia à catarata e genética.(10)

A presença de RD, mesmo na sua forma mais leve, é associada a uma duplicação do risco de AVC, doença coronária e insuficiência cardíaca, independente de fatores de risco cardiovascular. Isto sugere que a presença da retinopatia diabética é um sinal de danos microcirculatórios generalizados em pessoas com diabetes, e que há necessidade de melhorar a controlo e acompanhamento cardiovascular cuidadoso para pacientes com RD.(10)

2.6. Diagnóstico

O exame inicial de um paciente com DM inclui as mesmas características da avaliação de qualquer outro paciente, com especial atenção aos aspetos relevantes para a RD, tais como:(23)

- Duração da diabetes
- Controlo da glicémia
- Medicação atual
- História médica (por exemplo, obesidade, doenças renais, hipertensão arterial sistémica, níveis séricos de lípidos, gravidez, neuropatia)
- História ocular (por exemplo, trauma, outras doenças oculares, injeções oculares, cirurgias oculares, incluindo tratamento com laser na retina e cirurgia refrativa)

A avaliação clínica deve ter como objetivo detetar graves manifestações oculares e avaliar o risco de progressão. Embora a AV seja uma medida crucial, a RD severa pode estar presente sem deficiência visual sintomática. Além disso, o exame do fundo periférico é importante, especialmente em doentes com DM tipo 1, para deteção de possíveis isquemias periféricas e de neovascularizações. Um exame abrangente e sistemático é também aconselhável para pacientes com RD recém-diagnosticada. (10)

O exame ocular inicial deve incluir mas não está limitado à acuidade visual, à medição da pressão intra-ocular (PIO), à gonioscopia quando indicada, como por exemplo, quando a há neovascularização da íris ou em olhos com PIO elevada, à biomicroscopia com lâmpada de fenda e ao exame do fundo do olho.(4,23,25)

Um exame da retina pode ser realizado pela oftalmoscopia direta ou indireta que é a técnica mais utilizada para monitorizar a retinopatia diabética ou pela biomicroscopia da retina com lâmpada de fenda. (25,26)

Também podem ser utilizados meios auxiliares de diagnóstico. Os testes mais usados são a retinografia, a angiografia fluoresceínica e tomografia de coerência ótica (OCT), não só para avaliação do estágio da doença, como também para a avaliação do pré-tratamento a aplicar no paciente. (4,15,23,25,27)

Outros testes também usados para complementar o diagnóstico são a ultrassonografia, para avaliar o estado da retina na presença de uma hemorragia vítrea ou outra opacidade, o teste de sensibilidade ao contraste, pois pode ocorrer defeitos na sensibilidade ao contraste antes do início da retinopatia clinicamente detetável, o teste de visão das cores porque podem ocorrer alterações na perceção da cor em pessoas com diabetes e a grelha de amsler que pode ser utilizada para detetar a presença de metamorfoses. (23,27)

2.7. Classificação Clínica

Foi proposta uma classificação internacional para a Retinopatia Diabética, baseada na classificação Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS), A Classificação Clínica Internacional de Retinopatia Diabética (tabela 1), fornece uma base científica sólida para um sistema de classificação uniforme. É utilizada como um padrão mínimo aceitável para avaliar a RD em programas de prevenção da cegueira. (4,28)

Tabela 1. Classificação Clínica Internacional da Retinopatia Diabética segundo a World Health Organization. (4)

Grau de gravidade	Sinais encontrados
Sem Retinopatia diabética	Sem alterações
RD não proliferativa ligeira	Microaneurismas
RD não proliferativa moderada	Mais do que só microaneurismas mas menos do que RDNP grave
RD não proliferativa grave	Qualquer dos seguintes: - Mais do que 20 hemorragias intraretinianas em cada um dos quatro quadrantes - Anomalias venosas (Venous beading) em dois ou mais quadrantes - Anomalias microvasculares intraretinianas (IRMA) em pelo menos um quadrante - Sem sinais de retinopatia proliferativa
RD proliferativa	Neovascularização e/ou Hemorragia vítrea/pré-retiniana

A Figura 1 mostra a RDNP com microaneurismas, hemorragias, exsudados duros, anomalias microvasculares intraretinianas, anomalias venosas e loops venosos. (10)

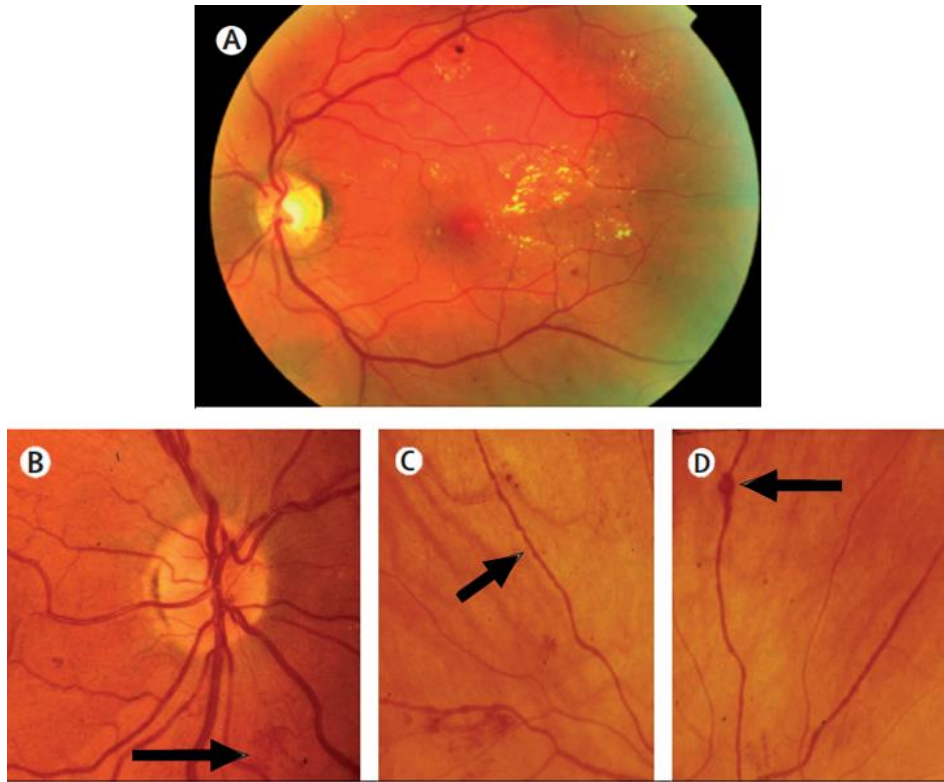


Figura 1. RDNP com microaneurismas da retina, hemorragias, e exsudados duros (A), Anomalias microvasculares intraretinianas (B), Anomalias venosas (C) e loop venoso (D). Retirado e modificado de (10)

A figura 2 mostra a forma mais grave da retinopatia diabética. A AF, embora não seja necessária para fazer o diagnóstico, denuncia a presença de neovascularização retiniana, por um derrame intenso de fluoresceína. (19)

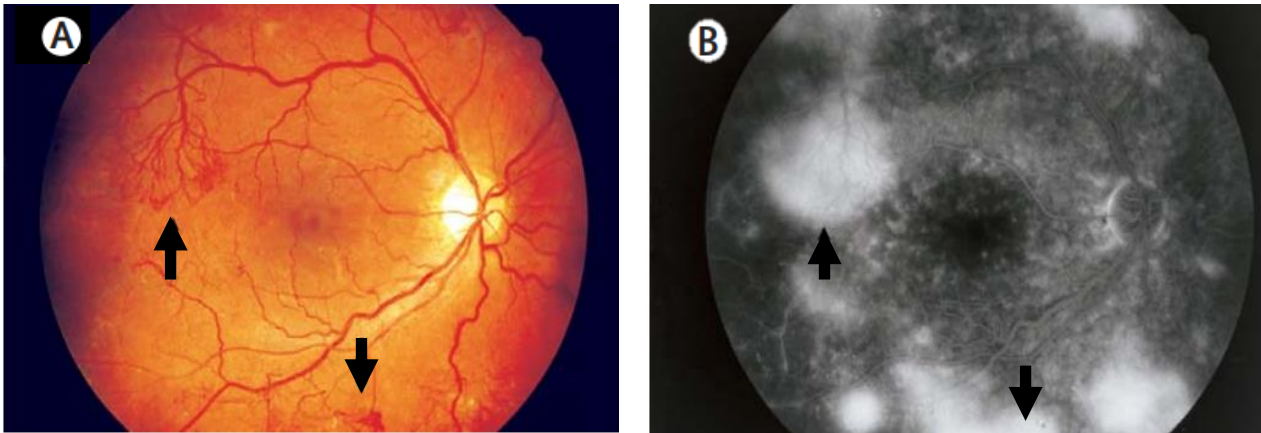


Figura 2. Figura 2 – RDP com neovascularização na retina que é um sinal típico (A) Imagem angiográfica correspondente. A fuga de fluoresceína é vista na área neovascularizada (B). Retirado e modificado de (29)

Finalmente, a figura 3 mostra RDP de alto risco com o sinal típico de hemorragia vítrea. O doente só notará deterioração da visão nesta fase.(29)



Figura 3. RDP de alto risco com hemorragia vítrea que é um sinal típico desta fase. Retirado e modificado de (29).

2.8. Prevenção da Retinopatia diabética

A prevenção da RD passa por dois eixos fundamentais:

- Controlo dos fatores de risco modificáveis
- Rastreio e tratamento precoce

2.8.1. Prevenção dos fatores de risco

Após o aparecimento da DM, a gestão dos fatores de risco é a chave que ajuda a prevenir ou a atrasar o aparecimento e a progressão da RD. (1)

A prevenção primária poderia ser empreendida para prevenir a ocorrência de DM através da sensibilização do público para evitar a obesidade, aumentar a atividade física e consumir uma dieta pobre em gorduras. Todas estas estratégias demonstram aumentar a sensibilidade à insulina e reduzir a prevalência da DM na população em geral. (21)

Vários estudos demonstraram que a DM tipo 2 pode ser prevenida com dieta e atividade física, contudo, as complicações da DM não podem ser evitadas em todos os casos. (4,23)

É importante educar os pacientes com DM, acerca do melhor controlo possível dos valores da glicemia, assim como da hipertensão sistémica e da dislipidemia. (23)

2.8.2. Rastreio da RD

A deteção precoce é crucial para prevenir a deficiência visual relacionada com a DM.

A RD pode ser assintomática durante anos, mesmo numa fase avançada, pelo que o rastreio é essencial para identificar, monitorizar e orientar o tratamento das doenças. (23)

Os doentes devem ser submetidos a exames oftalmológicos periódicos. Organizações profissionais advogam exames oftalmológicos anuais para pacientes com DM e tratamento imediato quando indicado. A prevenção da perda da visão devido a esta condição deve ser parte integrante do tratamento da DM. (4)

Estratégias de rastreio para RD e acesso atempado ao tratamento são fatores fulcrais para evitar que esta condição tenha um maior impacto sobre a prevalência da cegueira no futuro.(30)

Portugal possui normas que se baseiam num Programa de Diagnóstico Sistemático e Tratamento da Retinopatia Diabética, englobado na proposta de Estratégia Nacional para a saúde da Visão e no Programa Nacional de Prevenção e Controlo da Diabetes. (22)

O rastreio da RD é efetuado aos doentes diabéticos, que ainda não possuem manifestações desta complicação ocular e, como tal, não necessitaram de tratamento da RD ou que apenas apresentem RDNP mínima. A promoção de boas práticas clínicas no diagnóstico precoce de RD traduzir-se-á na melhoria de qualidade dos atos médicos praticados e nos resultados, num contexto de uma doença crónica evolutiva, com estádios de complexidade diferenciados. É necessário também adaptar a intervenção a cada estágio da doença e fazê-lo precocemente, no início, antes de evoluir para estádios mais graves de RD. Na DM tipo 1, o rastreio deveria ser anual, começando 5 anos após o diagnóstico da doença; os doentes diabéticos tipo 2 deveriam ser examinados, pela primeira vez, logo após o diagnóstico de DM, e repetir o exame anualmente.(22)

Na tabela 2, estão indicadas as recomendações iniciais para um paciente diabético consoante o estágio de desenvolvimento da doença, segundo a OMS.

Tabela 2. Recomendações iniciais para um paciente diabético consoante o estágio de desenvolvimento da doença. Retirada de (4).

Estádio da doença	Presença de Edema macular	Acompanhamento (meses)	Laser Panretiniano	Laser Focal	Angiografia Fluoresceínica
RDNP normal ou mínima	Não	12	Não	Não	Não
RDNP ligeira ou moderada	Não	6-12	Não	Não	Não
	Sim	2-4	Não	Sim	Sim
RDNP severa ou muito severa	Não	3-4	Às vezes	Não	Ocasionalmente
	Sim	2-4	Às vezes	Sim	Sim
RDP de baixo risco	Não	2-4	Às vezes	Não	Ocasionalmente
	Sim	2-4	Às vezes	Sim	Sim
RDP de alto risco	Não	3-4	Sim	Não	Ocasionalmente
	Sim	3-4	Sim	Sim	Sim
RDP de alto risco (não acessível para fotocoagulação – opacidade dos meios)	-	1-6	Não é possível	Não é possível	Ocasionalmente

2.9. Tratamento

As opções terapêuticas atuais visam as fases finais da RD quando a visão já se encontra significativamente degradada. Quando ocorrem complicações visuais, o tratamento preserva a função visual. (12,17)

Apesar de um bom controlo dos fatores de risco, uma proporção significativa de diabéticos continuará a progredir no sentido de desenvolver retinopatia diabética. O atual padrão de cuidados depende principalmente da terapia a laser. O tratamento com laser, agentes anti-VEGF ou corticoides intravitreais são rentáveis para gerir a RD em diferentes graus. (10,23)

Nos casos graves, os pacientes receberão terapia laser panretiniana para reduzir o risco de progressão da doença para a RDP, este é também um tratamento para os pacientes que têm RDP sem hemorragia vítrea para reduzir o risco de perda grave da visão. (12,17,31)

A fotocoagulação panretiniana causa regressão fibrosa da neovascularização, redução da hemorragia vítrea e reduz a probabilidade de descolamento da retina. O tratamento deve ser dado quando existem novos vasos da retina ou no disco óptico. (31)

A vitrectomia tem sido a base do tratamento cirúrgico para as duas complicações que podem levar à cegueira, hemorragia vítrea avançada por retinopatia e o descolamento tracional da retina. Este tratamento tem efeitos benéficos e prejudiciais sobre o olho diabético, reduz o risco de neovascularização da retina e EMD, mas aumenta o risco de neovascularização da íris e a formação de cataratas. (10,17) A cirurgia de vitrectomia é tipicamente reservada para casos com atividade de doença persistente, apesar de gestão médica com anti-VEGF ou fotocoagulação panretiniana. (23)

Na tabela 3, podemos ver qual o nível de intervenção de acordo com estágio da RD.

Tabela 3. Nível de intervenção de acordo com o estágio da doença. Retirada de (22).

Estádio da doença	Procedimento e tratamento	Nível de intervenção
Sem RD aparente ou RDPN mínima	Rastreamento da RD	1
RDNP moderada ou mais grave	Consulta de Diabetes ocular	2
	OCT (Tomografia de coerência ótica)	
RDNP com Edema macular diabético focal ou multifocal ou RDP sem EMD	Angiografia Fluorescência e OCT	3
	Terapêutica Laser	
RDP com EMD EMD difuso	AF + OCT	4
	Terapêutica combinada da RD: Laser + IV de anti-VEGF (intravitreal injection of anti-vascular endothelial growth factor) e/ou corticoides de ação prolongada	
RDP avançada com: - Hemorragia do vítreo ou sub-hialoideia - Descolamento de retina tradicional/misto - Glaucoma neovascular - Edema macular diabético crônico com resposta ineficaz ou refratária	Terapêutica cirúrgica da RD: Vitrectomia Terapêutica combinada da RD: AF + OCT + LASER + IV de anti-VEGF e/ou corticoides de ação prolongada Injeções de dispositivos de liberação prolongada de corticoides	5

2.10. Edema Macular Diabético

O EMD é definido como um espessamento da área macular da retina e pela acumulação de fluido exsudativo na mácula e embora as complicações da RDP conduzam mais frequentemente a uma perda visual grave, a causa mais comum de deficiência visual entre os doentes diabéticos é o EMD. (14,32)

Afeta uma em cada 15 pessoas com diabetes, resultando em mais de 20 milhões de casos em todo o mundo. O EMD pode ocorrer em qualquer fase de RD, embora o risco aumente com gravidade da RD. (32)

O edema macular clinicamente significativo (EMCS) é um subconjunto do EMD em que o espessamento macular ocorre perto da fóvea e onde a terapia a laser tem demonstrado ser benéfica. (32)

2.10.1. Classificação Clínica

A classificação clínica internacional do estudo ETDRS do edema macular (tabela 4), dá especial atenção ao envolvimento da mácula, tomando em consideração a perda de visão associada e o seu significado clínico.

Tabela 4. Classificação Clínica Internacional do Edema Macular segundo a World Health Organization. (4)

<i>Grau de gravidade</i>	<i>Sinais encontrados</i>
EMD aparentemente ausente	Sem aumento da espessura retiniana aparente ou exsudados duros no pólo posterior
EMD aparentemente presente	Alguma aparente espessura retiniana ou exsudados duros no pólo posterior
EMD presente	Ligeiro: Algum aumento da espessura da retina ou exsudados duros no pólo posterior, mas distantes do centro da mácula Moderado: Algum grau de aumento da espessura da retina ou exsudados duros aproximando-se do centro da mácula, mas não envolvendo o centro Grave: aumento da espessura da retina ou exsudados duros envolvendo o centro da mácula

A presença de exsudados duros é um sinal de EMD, recente ou em fase de reabsorção, a existência de placas lipídicas associa-se a um EMD crónico de longo tempo de evolução. A observação tridimensional da retina é efetuada pela observação do fundo ocular com lente usando o biomicroscópio/fotografias estereoscópicas do fundo ocular. (4)

A Figura 4 mostra EMD severo com numerosos microaneurismas e hemorragias da retina no pólo posterior.

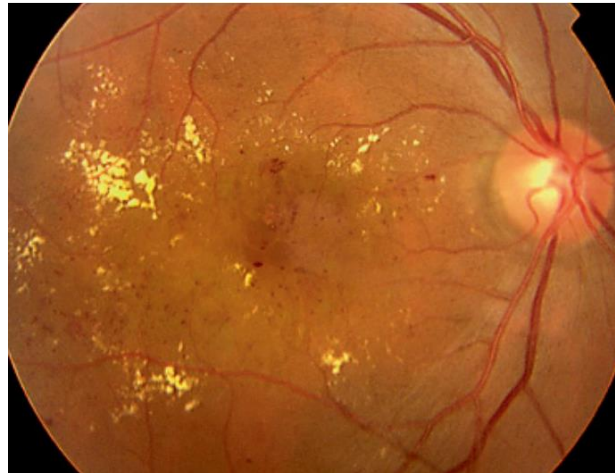


Figura 4. EMD severo. Retirado de (14)

2.10.2. Diagnóstico

O diagnóstico é feito pela observação do espessamento macular da retina na biomicroscopia ou no OCT. A angiografia fluoresceínica também pode ser utilizada como instrumento auxiliar de diagnóstico, fornece uma avaliação qualitativa da fuga vascular, ajuda a identificar lesões tratáveis e é essencial para avaliar a presença de um alargamento da zona fetal avascular, que pode estar associado a um mau prognóstico visual. (14,33)

O ETDRS introduziu o conceito de EMCS, desde que cumpra pelo menos um dos seguintes:

(1) espessamento da retina dentro de 500 μm do centro da fóvea; (2) exsudados duros nos 500 do centro da mácula, associados à espessura da retina adjacente; (3) uma zona ou zonas de espessura retiniana com dimensão igual ou superior a um disco área, em qualquer localização dentro de um disco de diâmetro do centro da mácula. (33)

A vantagem do OCT em diagnosticar a EMCS em comparação com a biomicroscopia é a sua capacidade de fornecer uma medida objetiva e quantitativa da espessura da retina, bem como detalhes morfológicos adicionais. O OCT visualiza claramente a interface vitreo-retiniana e revela a presença e a extensão da tração vitreomacular e membrana epiretinal. (14)

O OCT é superior à biomicroscopia com lâmpada de fenda e à retinografia para a avaliação de edema macular diabético ligeiro e está assim a tornar-se o diagnóstico padrão. O OCT permite assim, detetar níveis precoces de EMD, a fim de monitorizar o progresso e orientar o tratamento. (32)

2.10.3. Tratamento

Estão atualmente disponíveis para o tratamento do EMD a terapia a laser, as injeções intravítreas de anti-VEGF, injeções e implantes de liberação lenta de corticosteroides e ainda a cirurgia de vitrectomia. Embora a fotocoagulação focal ou em grelha fosse o modo tradicional de tratamento, a terapia anti-VEGF é agora o tratamento padrão. (32)

Nos últimos 10 anos tem havido uma grande mudança na gestão oftalmológica do EMD. Os resultados de vários ensaios aleatorizados demonstraram que as injeções intra-oculares de fármacos que têm como alvo o anti-VEGF podem resultar em melhores resultados visuais do que a terapia a laser. (32)

Apesar da terapia anti-VEGF ser considerada a primeira linha de tratamento do EMD, a fotocoagulação focal ou em grelha tem ainda um papel importante em casos que não envolvem o centro fóveal, mas são classificados como EMCS com base nos critérios da escala ETDRS. (32) Embora a terapia anti-VEGF seja mais eficaz do que a terapia laser para EMD, cerca de metade dos pacientes não responde a estes tratamentos com uma AV melhorada. O EMD é uma doença complexa multifatorial e a terapia anti-VEGF pode não ser o principal fator patogénico nestes pacientes. (32)

Uma revisão sistemática concluiu que uma combinação de esteróides com anti-VEGF não proporcionou benefícios adicionais à terapia anti-VEGF. Múltiplos estudos constataram que os corticosteróides transportam maior risco de cataratas e elevada PIO em comparação com a terapia anti-VEGF. (23)

A cirurgia de vitrectomia alivia a tracção na interface vitreomacular, e aumenta a oxigenação da cavidade vítrea e a difusão dos fatores de crescimento. (32) Quando a tracção vitreomacular substancial está presente, a vitrectomia pode melhorar a acuidade visual em pacientes selecionados que têm um EMD difuso que não responde à cirurgia anterior de fotocoagulação macular a laser e/ou terapia anti-VEGF. (23)

Novas tecnologias e tratamento a laser estão a ser desenvolvidas para manter ou melhorar a eficácia, minimizando ao mesmo tempo os danos causados por lasers convencionais. (32)

Capítulo 3

Métodos

3.1. Critérios de Elegibilidade

Nesta revisão sistemática foram incluídos estudos observacionais de base populacional transversais, que analisaram a prevalência da cegueira e da deficiência visual moderada a severa por retinopatia diabética na região da Europa Ocidental. Não houve limitações relativamente ao ano de publicação.

Foram incluídos estudos com participantes com idade igual ou superior a 50 anos, de ambos os sexos e referentes aos países e regiões pertencentes à Europa Ocidental. Foi ainda critério de inclusão os estudos que usaram a classificação da gravidade da deficiência visual definida pela OMS (moderada: AV entre 0.45 e 1.0 logMAR, severa: AV entre .0 e 1.3 logMAR e cegueira maior que 1.3 logMAR).

Não foram incluídas revisões sistemáticas, bibliográficas, meta-análises e estudos auto reportados.

3.2. Fontes de informação e Estratégia de pesquisa

A pesquisa bibliográfica foi realizada nos meses de Março e Abril de 2021, recorrendo à base de dados, “PubMed”, “ScienceDirect” e “Web of Science”. Onde foram utilizadas as palavras-chaves seguintes: “Visual impairment”; “Blindness”; “Diabetic Retinopathy”; “Prevalence”; “Western Europe”, como se encontra no anexo 1.

3.3. Registo dos estudos

Os estudos incluídos na revisão sistemática foram importados para a plataforma Mendeley Desktop versão 1.19.4.

A seleção dos estudos foi realizada por dois investigadores independentes, nomeadamente o autor do trabalho e o Mestre Eduardo Teixeira, onde qualquer divergência seria resolvida através da opinião e consequente decisão de um terceiro investigador, o orientador do trabalho. Inicialmente foram analisados os títulos e selecionados os estudos que cumprissem com os critérios de inclusão e também aqueles que, nesta etapa, originavam dúvidas. De seguida, foi

analisado o resumo de todos os estudos anteriormente selecionados. Por fim, foi feita a leitura completa dos artigos que restaram, sendo assim definido quais os estudos que cumpriam com os critérios de inclusão anteriormente definidos.

3.4. Protocolo PRISMA

O protocolo PRISMA foi a linha orientadora na revisão da literatura que foi realizada neste trabalho.

O protocolo “Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses” (PRISMA) fornece orientações atualizadas para a elaboração de revisões sistemáticas e meta-análises.

Este protocolo consiste numa checklist de 27 elementos uma lista de verificação alargada que garantem que o autor cumpra todos os aspetos essenciais de uma revisão (anexo 2) e num fluxograma de três fases (identificação, triagem e inclusão), como mostra a figura 5, para dar a conhecer o número total de artigos encontrados, quantos foram excluídos e quantos foram incluídos.(34)

O fornecimento de detalhes explícitos sobre os métodos de revisão planejados no protocolo é essencial para a clareza e transparência das revisões sistemáticas. (35)(36)

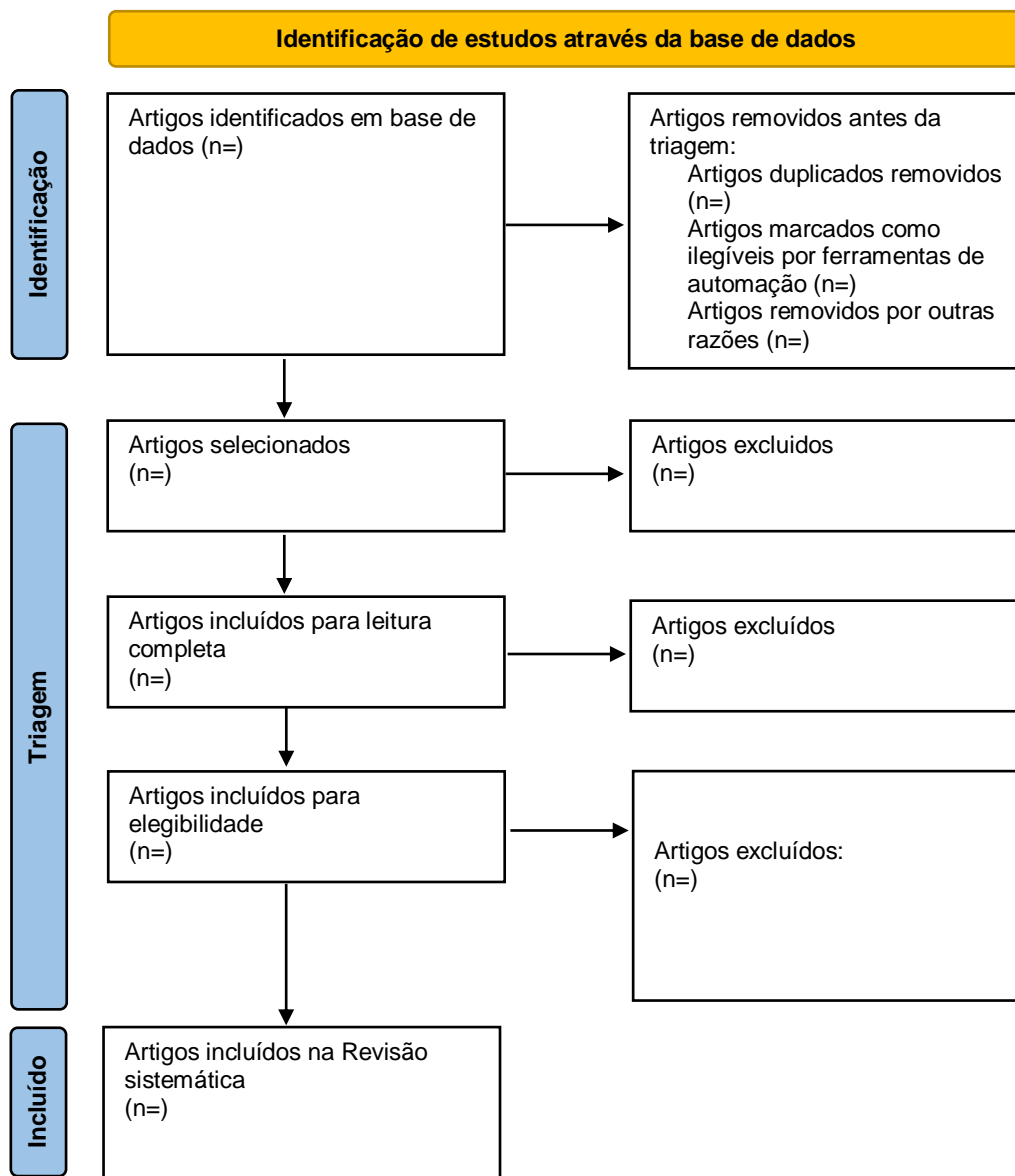


Figura 5. Fluxograma de três fases de uma revisão sistemática. (36)

Capítulo 4

Resultados

4.1. Estudos Incluídos

Da estratégia de pesquisa inicial, resultaram 1651 referências. Foram de seguida eliminados 202 por duplicação. Com base no título e de acordo com os critérios de elegibilidade estabelecidos, foram excluídos 1386 por outras razões, onde foram eliminados 1250 por abordarem assuntos externos ao tema do trabalho, 113 artigos por serem referentes a países que não pertencem à Europa Ocidental e 22 por mencionarem outras patologias.

Deste modo, na primeira fase da triagem foram analisados com base no resumo 63 artigos. Destes, 24 foram excluídos por serem artigos de revisão e meta-análises e 2 por não analisarem as áreas geográficas pretendidas.

Após a leitura completa de 37 artigos resultantes, 4 foram excluídos por não relacionarem a patologia com a cegueira e DVMS, 4 por não apresentarem prevalências da patologia, 1 por não falar da patologia abordada e 1 artigo por ser um estudo auto-reportado.

Na terceira fase da triagem dos 27 artigos, 14 foram eliminados devido à faixa etária não corresponder há indicada nos critérios de inclusão e 8 por não usarem a classificação da gravidade de cegueira e deficiência visual definida pela OMS.

Assim sendo, foram incluídos 5 estudos publicados entre 1998 e 2019, que abordaram a prevalência da cegueira e DVMS por RD e que respeitaram todos os critérios de elegibilidade pré-estabelecidos, como se esquematiza no diagrama da figura 6.

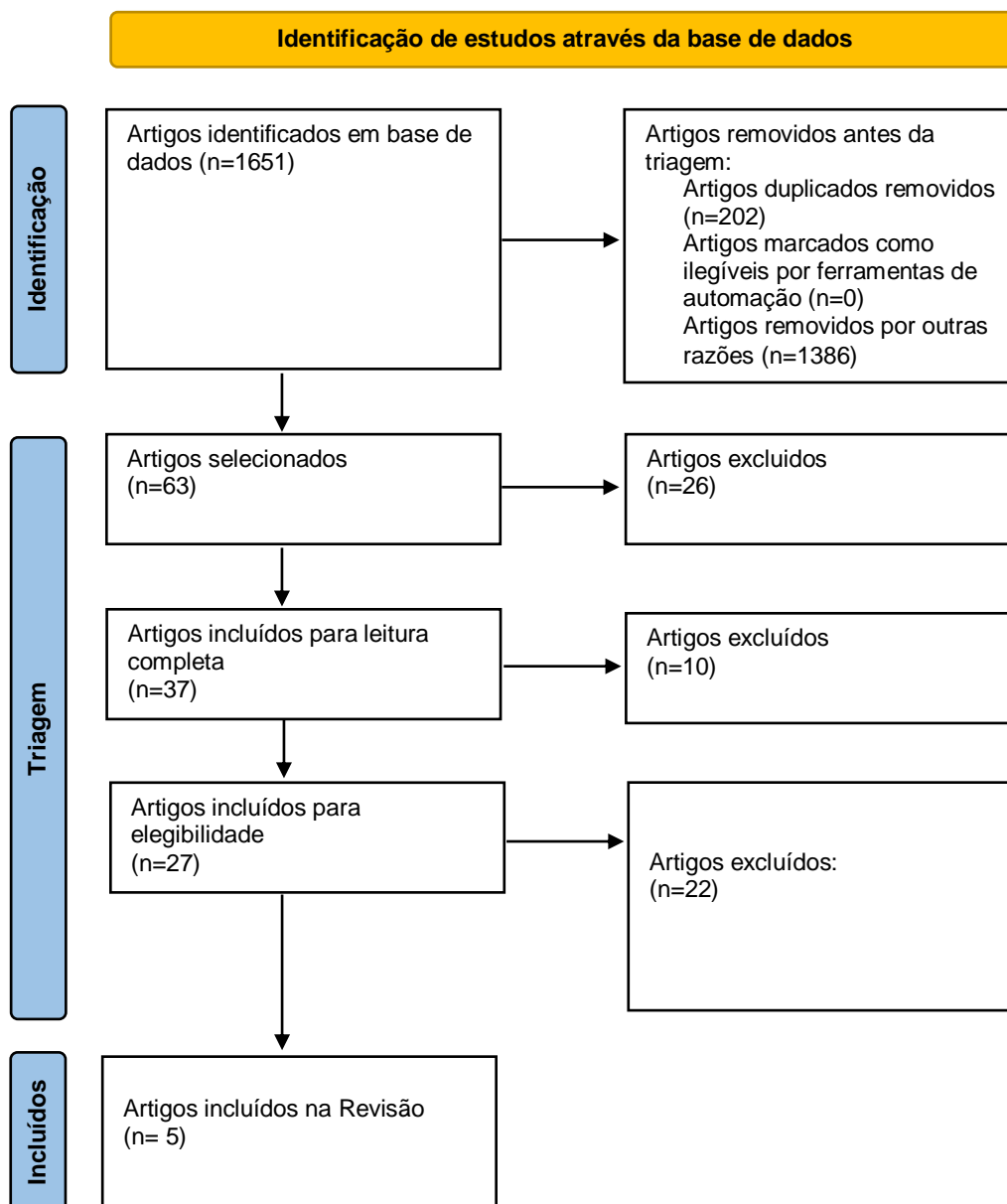


Figura 6. Fluxograma baseado no PRISMA relativamente à prevalência daa cegueira e DVMS por RD.

4.2. Características dos estudos incluídos

Dos 5 artigos incluídos, 4 estudaram a prevalência da cegueira e da DVMS por RD na Europa ocidental e 1 dos artigos apenas abordou a prevalência da cegueira.

Dois dos estudos fazem distinção de cegueira e DVMS unilateral e bilateral. Foram analisadas as causas da cegueira e da DVMS e o cálculo das respectivas prevalências. Foi igualmente estabelecido que, quando havia um caso em que um participante apresentasse duas condições, a que causava maior limitação visual era considerada a causa principal da deficiência visual.

A idade dos participantes está compreendida entre os 50 e 80 anos de idade ou mais e o número total de participantes foi de 12855.

Os artigos reportam valores de diferentes países e regiões pertencentes à Europa Ocidental. As datas de publicação dos estudos incluídos variaram de 1998 a 2019. Em relação à classificação da deficiência visual, foi utilizada a definida pela OMS, como referido anteriormente.

A características destes estudos encontram-se sumarizadas na tabela 5.

Tabela 5. Resumo das características dos artigos em estudo.

	País	Região	Nº Total de participantes	Faixa etária
Caroline C.W. Klaver Et al. (1998)(37)	Holanda	Roterdão	6775 M 4031 H 2744	≥55
Helena buch et al. (2001)(38)	Dinamarca	Copenhaga	946 M482 H464	60-80
Ellin gunnlaugsdottir Et al. (2008)(39)	Islândia	Reiquiavique	1045 M 584 H 461	≥50
Darottya Szabó et al. (2018)(3)	Hungria	-	3523	≥50
Petra P. Larsen et al. (2019)(5)	Alemanha	-	566 M 413 H 153	≥50

4.3. Prevalência da cegueira e da DVMS

Na tabela 6 são apresentadas as prevalências da cegueira e da DVMS dos 5 estudos incluídos. A prevalência da cegueira bilateral variou entre 0.47% e 5.48% e a prevalência da cegueira unilateral de 1.72% a 3.38%.

A prevalência da DVMS bilateral variou entre 0.96% e 25.09%, e em relação à prevalência da DVMS unilateral foi de 4.40%, reportada num único estudo. (39)

Tabela 6. Prevalências da cegueira e da DVMS dos estudos incluídos.

	Cegueira				DVMS			
	Unilateral		Bilateral		Unilateral		Bilateral	
	n	%	n	%	n	%	N	%
Caroline C.W. Klaver Et al. (1998)(37)	-		32	0.47	-		96	1.41
Helena buch et al. (2001)(38)	32	3.38	5	0.53	-		-	
Ellin gunnlaugsdottir Et al. (2008)(39)	18	1.72	6	0.57	46	4.40	10	0.96
Darottya Szabó et al. (2018)(3)	-		33	0.94	-		214	6.07
Petra P. Larsen et al. (2019)(5)	-		31	5.48	-		142	25.09

Em relação à prevalência específica considerando a variável sexo, esta encontra-se sumarizada na tabela 7.

Nas mulheres, a prevalência da cegueira bilateral varia entre 0.21% e 1.0% a cegueira unilateral é de 1.0% e 3.32% e em relação à prevalência da DVMS bilateral varia entre 1.03% e 7.0% e a DVMS unilateral foi de 4.62%, respetivamente.

Nos homens, a prevalência da cegueira bilateral varia entre 0.22% e 0.9% e a cegueira unilateral entre 2.60% e 3.45%. Em relação à prevalência da DVMS bilateral varia entre 0.77% e 4.4% e a DVMS unilateral foi de 4.12%.

Tabela 7. Prevalência da cegueira e DVMS específica por sexo.

	Prevalência específica por sexo							
	Mulheres				Homens			
	Cegueira		DVMS		Cegueira		DVMS	
	Unilateral	Bilateral	Unilateral	Bilateral	Unilateral	Bilateral	Unilateral	Bilateral
	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)
Caroline C.W. Klaver Et al. (1998)(37)	-	0.65(26)	-	1.86(75)	-	0.22(6)	-	0.77(21)
Helena buch et al. (2001)(38)	3.32(16)	0.21(1)	-		3.45(16)	0.86(4)	-	
Ellin gunnlaugsd ottir Et al. (2008)(39)	1.03(6)	0.86(5)	4.62(27)	1.03(6)	2.60(12)	0.22(1)	4.12(19)	0.87(4)
Darottya Szabó et al.(2018)(3)	-	1.0(22)	-	7.0(158)	-	0.9(11)	-	4.4(56)
Petra P. Larsen et al. (2019)(5)	-	-	-	-	-	-	-	-

4.4. Prevalência da cegueira e da DVMS por Retinopatia Diabética

Em relação à prevalência da cegueira bilateral por RD o intervalo esteve entre 0.06% e 0.18% e a cegueira unilateral foi de 0.00% a 0.32%.

A DVMS bilateral por RD apresenta uma variação de prevalência de 0.14% e 0.53%. Só um estudo apresenta os valores da prevalência da DVMS unilateral que foi de 0.10%. Como é apresentado na tabela 8.

Tabela 8. Prevalência da cegueira e da DVMS por retinopatia diabética na amostra total dos estudos incluídos.

	Cegueira				DVMS			
	Unilateral		Bilateral		Unilateral		Bilateral	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Caroline C.W. Klaver Et al. (1998)(37)	-		-		-		2*	0.01*
Helena buch et al. (2001)(38)	3	0.32	-		-		-	
Ellin gunnlaugsdottir Et al. (2008)(39)	0	0.00	-		1	0.10	-	
Darotyya Szabó et al. (2018)(3)	-		2	0.06	-		5	0.14
Petra P. Larsen et al. (2019)(5)	-		1	0.18	-		3	0.53

*prevalência calculada pelo número de olhos.

Capítulo 5

Discussão

Da análise de 5 estudos realizados na Europa Ocidental, publicados de 1998 a 2019, com uma população correspondente a 12855 indivíduos com idade igual ou superior a 50 anos de idade, foi abordada a prevalência da cegueira e DVMS.

Através da informação, foram analisadas as prevalências de cegueira e DVMS, a de cegueira e DVMS específica por sexo e a prevalência da cegueira e da DVMS por retinopatia diabética na amostra total.

Após a análise dos estudos incluídos, pode-se concluir que a prevalência mais elevada tanto na cegueira como na DVMS (5.48% e 25,09%, respetivamente) foi no estudo feito na Alemanha, os resultados indicam que os idosos institucionalizados têm uma maior necessidade de prestação de cuidados de saúde ocular, bem como múltiplas barreiras que impedem a prestação de serviços. (5) Parece, pois, haver um considerável aumento de cegueira e deficiência visual nesta população em comparação com populações não institucionalizadas, como podemos ver nos outros estudos.

Os valores de prevalência mais baixos de cegueira e de DVMS, são dos estudos realizados na Holanda (0,47%) e na Islândia (0.96%), respetivamente. A causa destes valores pode estar associada à não participação da população mais velha. Este é um problema geral tanto nos estudos das populações idosas, como das que têm uma saúde física ou mental mais débil, assim o valor da prevalência da cegueira e DVMS pode ser subestimado. (37) O estudo realizado na Holanda apresentou mais participantes com 85 anos ou mais do que os outros estudos, e especialmente para este grupo etário, a prevalência devia ser maior. (37,39)

Após a análise dos resultados da prevalência da cegueira e DVMS específica por sexo, conclui-se que no estudo da Islândia os homens eram mais propensos do que as mulheres a ter cegueira unilateral, no estudo da Dinamarca não houve diferenças. Já em relação à cegueira e DVMS bilateral, o sexo feminino mostra uma maior prevalência, exceto no estudo feito na Dinamarca, em que a prevalência era maior no sexo masculino. O ajustamento para a idade, não foram encontradas diferenças significativas, com exceção do estudo da Hungria, que reportou que a prevalência da DVMS bilateral era significativamente maior no sexo feminino.

A diabetes mellitus era uma doença frequente na população, mas a retinopatia diabética raramente levou a uma deficiência visual significativa. (37) Em relação à cegueira (38) e DVMS

unilateral (39), a RD esteve entre a 3^a causa mais comum. Na cegueira bilateral esteve na 4^a (3) e na 6^a (5) causa e na DVMS bilateral na 5^a (5) e na 7^a(3).

Isto pode refletir o benefício do rastreio da retinopatia diabética, um bom controlo da hiperglicemia em pessoas com diabetes e a mortalidade. O rastreio eficaz e a educação pública podem melhorar a prestação de serviços de cuidados oculares e de baixa visão. (38)

A prevalência da cegueira e DVMS por retinopatia diabética não foi abordada da mesma forma em todos os estudos. No entanto, houve casos de cegueira (0.06% e 0.18%) e de DVMS (0.14% e 0.53%), nos estudos realizados na Hungria (3) e na Alemanha (5), respetivamente.

O estudo realizado na Holanda, calculou a prevalência pelo número de olhos. Assim, como foi feito com um método diferente, a prevalência de 0.01%, não foi comparada com as dos restantes estudos. Possíveis explicações para o pequeno efeito da diabetes na visão, nesta população relativamente idosa, são a mortalidade seletiva de pessoas com diabetes com complicações sistémicas graves, a progressão da RDNP para a RDP nos idosos e o controlo intensificado da hiperglicemia nas pessoas com diabetes. (5) Nos estudos em que a informação estava disponível, a deficiência visual e cegueira por RD, apesar de haver variação de artigo para artigo, o intervalo em que a prevalência foi maior foi na faixa etária dos 50 aos 74 anos.

Todos os estudos confirmaram que com o envelhecimento, a cegueira e a DVMS aumentam. (3,5,37–39) Portanto, o conhecimento das causas específicas da cegueira com a idade pode facilitar uma gestão adequada.

Fazer a comparação das prevalências entre os 5 estudos incluídos, torna-se pouco fidedigno devido às diferenças que estes apresentam entre si. Mesmo tendo estes cumprindo todos os critérios de elegibilidade, a faixa etária incluída, o número e modo de recolha da amostra foram algumas das diferenças apresentadas.

Usou-se como valores de referência um estudo realizado por *Bourne RRA, et al*, publicado em 2015 e realizado em várias regiões do mundo, foi estimada a prevalência da cegueira e DVMS e das respetivas causas entre 1990 e 2015 e para 2020 foram determinados os valores esperados (anexo 3). Neste estudo a retinopatia diabética foi considerada a quinta causa de cegueira e de DVMS na Europa Ocidental. De acordo com a maioria dos estudos incluídos, foi também determinado que as mulheres desenvolveram mais cegueira e DVMS do que os homens. (40)

A prevalência da cegueira por RD neste estudo foi constante, desde 1990 a 2015 apresentou um valor de 0.02%. Fazendo a comparação por anos, o estudo realizado na Hungria (0.06%) foi o que teve o valor mais próximo do estimado. Já o estudo realizado na Alemanha, apresentou uma prevalência superior (0.18%). (3,5,40)

Em relação à prevalência de DVMS por RD foi aumentando ao longo dos anos (1990 a 2015) e variou entre 0.15% e 0.19%. Mais uma vez, o valor mais próximo do estimado no estudo de referência (0.19%) foi o valor do estudo da Hungria, com uma prevalência de 0.14%. Como era de esperar, tendo em conta que o estudo da Alemanha foi feito a pessoas institucionalizadas, como é referido anteriormente, a prevalência foi superior, com um valor de 0.53%. (3,5,40)

A literatura existente mostra que o acesso insuficiente aos cuidados e reabilitação ocular pode aumentar substancialmente o peso e o grau da deficiência visual em todas as fases da vida. (1) Assim que os doentes desenvolvam a diabetes, a prevenção deve concentrar-se na manutenção dos fatores de risco e de um rastreio precoce. (21)

Deste modo, o rastreio da retinopatia diabética é necessário para detetar casos referenciáveis que necessitam de exame e tratamento oftalmológico completo em tempo útil para evitar a perda visual permanente. (41)

Capítulo 6

Conclusão e Perspetivas futuras

É de notar a necessidade da realização de mais estudos sobre a cegueira e deficiência visual moderada a severa na Europa Ocidental, em particular em Portugal, pois a informação é muito escassa, tornando-se assim uma limitação para esta revisão. Principalmente sobre as causas que estão relacionadas com as condições que afetam o sistema visual dos indivíduos com idade igual ou superior a 50 anos. Em Portugal, foi realizado um estudo que determinou a prevalência de RD. No entanto, não foi uma mais-valia para esta revisão, pois não foram determinadas as prevalências de cegueira e DVMS por RD.

Outra limitação apresentada, foi a comparação entre estudos, pois, devido às diferentes classificações e metodologias, é essencial a criação de uma classificação uniforme que seja universalmente aceite de maneira a criar uma definição mais rigorosa e assim tornando, no futuro, os estudos mais parecidos ajudando assim a comparação entre eles.

A importância crescente da RD como causa provável de perda de visão reflete a prevalência crescente da DM na população em geral e no envelhecimento da população. Há uma tendência para a RD ser uma patologia dependente da idade, mas são necessários mais estudos para ser reunida mais informação. Embora a RD seja uma causa menos comum de deficiência visual a sua contribuição está a aumentar, apesar dos valores serem residuais não deixam de espelhar o efeito não controlado da diabetes e consequentemente a RD.

As mudanças dos hábitos de vida e o aumento de sobrevida em doentes com patologias crónicas como a diabetes aumentam a prevalência da retinopatia diabética. Acresce que estes doentes necessitam de vigilância e tratamento durante muitos anos e terão de ter uma estratégia adequada no âmbito de doença crónica. Logo, a deteção precoce é crucial para prevenir a deficiência visual relacionada com a diabetes, assim é importante que a RD continue a ser prevenida através de controlo regular e intervenção atempada, saúde direcionada à educação e desenvolvimento de serviços oftalmológicos especializados para ser capaz de reduzir a cegueira evitável e deficiência visual.

A promoção do envelhecimento ativo e saudável em Portugal regista várias iniciativas, contudo há ainda um caminho a percorrer para que essa abordagem se reflita na saúde e na qualidade de vida das pessoas idosas, garantindo a realização plena da sua dignidade.

Bibliografia

1. WHO. World report on vision. Vol. 214, World health Organization. 2019. 180-235 p.
2. Németh J, Tóth G, Resnikoff S, de Faber JT. Preventing blindness and visual impairment in Europe: What do we have to do? *Eur J Ophthalmol*. 2019;29(2):129-32.
3. Szabó D, Sándor GL, Tóth G, Pék A, Lukács R, Szalai I, et al. Visual impairment and blindness in Hungary. *Acta Ophthalmol*. 2018;96(2):168-73.
4. World Health Organization. Prevention of blindness from diabetes mellitus. Geneva WHO. 2005;
5. Larsen PP, Thiele S, Krohne TU, Ziemssen F, Krummenauer F, Holz FG, et al. Visual impairment and blindness in institutionalized elderly in Germany. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2019;257(2):363-70.
6. Burton MJ, Ramke J, Marques AP, Bourne RRA, Congdon N, Jones I, et al. The Lancet Global Health Commission on Global Eye Health: vision beyond 2020. *Lancet Glob Heal*. 2021;9(4):e489-551.
7. Organización Mundial de la Salud. Decade of Health Ageing 2020-2030. 2020;1-31. Available from: https://www.who.int/docs/default-source/decade-of-healthy-ageing/final-decade-proposal/decade-proposal-final-apr2020-es.pdf?sfvrsn=73137ef_4
8. Direção Geral da Saúde. Estratégia Nacional para o Envelhecimento Ativo e Saudável - 2017-2025. Direção-Geral de Saúde [Internet]. 2017;52. Available from: <https://www.sns.gov.pt/wp-content/uploads/2017/07/ENEAS.pdf>
9. Medeiros MD, Mesquita E, Papoila AL, Genro V, Raposo JF. First diabetic retinopathy prevalence study in Portugal: RETINODIAB Study - Evaluation of the screening programme for Lisbon and Tagus Valley region. *Br J Ophthalmol*. 2015;99(10):1328-33.
10. Cheung N, Mitchell P, Wong TY. Diabetic retinopathy. *Lancet* [Internet]. 2010;376(9735):124-36. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(09\)62124-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(09)62124-3)
11. Sabanayagam C, Banu R, Chee ML, Lee R, Wang YX, Tan G, et al. Incidence and progression of diabetic retinopathy: a systematic review. *Lancet Diabetes Endocrinol* [Internet]. 2019;7(2):140-9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/S2213->

8587(18)30128-1

12. Wong TY, Sun J, Kawasaki R, Ruamviboonsuk P, Gupta N, Lansingh VC, et al. Guidelines on Diabetic Eye Care: The International Council of Ophthalmology Recommendations for Screening, Follow-up, Referral, and Treatment Based on Resource Settings. *Ophthalmology* [Internet]. 2018;125(10):1608-22. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2018.04.007>
13. Ding J, Wong TY. Current epidemiology of diabetic retinopathy and diabetic macular edema. *Curr Diab Rep*. 2012;12(4):346-54.
14. Bandello F, Battaglia Parodi M, Lanzetta P, Loewenstein A, Massin P, Menchini F, et al. Diabetic macular edema. *Dev Ophthalmol*. 2017;58:102-38.
15. American Optometric Association. Eye Care of the Patient With Diabetes Mellitus. Evidence-Based Clin Pract Guidel [Internet]. 2014;9-13. Available from: <http://aoa.uberflip.com/i/374890>
16. Kolb H, Ralph N, Eduardo F. Webvision: The Organization of the Retina and Visual System [Internet]. Salt Lake City Univ Utah Heal Sci Cent. 1995;1995.
17. Dulull N, Kwa F, Osman N, Rai U, Shaikh B, Thrimawithana TR. Recent advances in the management of diabetic retinopathy. *Drug Discov Today* [Internet]. 2019;24(8):1499-509. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.drudis.2019.03.028>
18. Kanski JJ, Bowling B. Kanski's Clinical Ophthalmology: A Systematic Approach. 8th Editio. Elsevier Health Sciences. 2016.
19. Kanski JJ. Oftalmologia Clinica Uma abordagem sistemática Tradução da 5ª edição. In: Elsevier Health Sciences. 2004. p. 439-45.
20. The Foundation of American Society of Retina Specialists. The Foundation Diabetic Retinopathy : Diabetic retinopathy. *Found Am Soc Retin Spec*. 2016;(312).
21. Ting DSW, Cheung GCM, Wong TY. Diabetic retinopathy: global prevalence, major risk factors, screening practices and public health challenges: a review. *Clin Exp Ophthalmol*. 2016;44(4):260-77.
22. Direção Geral de Saúde Programa Nacional para a Diabetes (PDN), Vale S, Martins AF, Cruz D, Freitas G. Programa Nacional Para a Diabetes - Desafios e Estratégias 2019. Lisboa. 2019. 2019.

23. Flaxel CJ, Adelman RA, Bailey ST, Fawzi A, Lim JI, Vemulakonda GA, et al. Diabetic Retinopathy Preferred Practice Pattern®. *Ophthalmology*. 2020;127(1):P66-145.
24. Toda J, Kato S, Sanaka M, Kitano S. The effect of pregnancy on the progression of diabetic retinopathy. *Jpn J Ophthalmol*. 2016;60(6):454-8.
25. Gupta N AT. International Council of Ophthalmology Guidelines for Diabetic Eye Care. *Int Counc Ophthalmol*. 2016;2-20.
26. Statements ADA. Diabetic Retinopathy-Diabetes Care2004.Pdf. *Diabetes Care*. 2004;27(10).
27. American Optometric Association. Eye Care of the Patient With Diabetes Mellitus. Evidence-Based Clin Pract Guidel [Internet]. 2019;9-13. Available from: <http://aoa.uberflip.com/i/374890>
28. Henriques J, Figueira J, Nascimento J, Gonçalves L, Medeiros M, Rosa P, et al. RETINOPATIA DIABÉTICA - Orientações clínicas. *Rev Soc Port Oftalmol*. 2015;39(5).
29. Lang GK, Recker D, Spraul CW, Gerhard K. *Ophthalmology: A Short Textbook*. 2000. 314-318 p.
30. Bourne RRA, Jonas JB, Flaxman SR, Keeffe J, Leasher J, Naidoo K, et al. Prevalence and causes of vision loss in high-income countries and in Eastern and Central Europe: 1990-2010. *Br J Ophthalmol*. 2014;0:1-10.
31. Heng LZ, Comyn O, Peto T, Tadros C, Ng E, Sivaprasad S, et al. Diabetic retinopathy: Pathogenesis, clinical grading, management and future developments. *Diabet Med*. 2013;30(6):640-50.
32. Tan GS, Cheung N, Simó R, Cheung GCM, Wong TY. Diabetic macular oedema. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2017;5(2):143-55.
33. Kim EJ, Lin W V., Rodriguez SM, Chen A, Loya A, Weng CY. Treatment of Diabetic Macular Edema. *Curr Diab Rep*. 2019;19(9):2-11.
34. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: An updated guideline for reporting systematic reviews. *Int J Surg*. 2021;88:1-11.
35. Shamseer L, Moher D, Clarke M, Gherzi D, Liberati A, Petticrew M, et al. Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis protocols (prisma-p) 2015:

- Elaboration and explanation. *BMJ* [Internet]. 2015;349(January):1-25. Available from: <http://dx.doi.org/doi:10.1136/bmj.g7647>
36. Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, Mulrow C, Gøtzsche PC, Ioannidis JPA, et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate healthcare interventions: explanation and elaboration. *BMJ*. 2009;339.
 37. Klaver CCW, Wolfs RCW, Vingerling JR, Hofman A, De Jong PTVM. Age-specific prevalence and causes of blindness and visual impairment in an older population: The Rotterdam study. *Arch Ophthalmol*. 1998;116(5):653-8.
 38. Buch H, Vinding T, La Cour M, Nielsen N V. The prevalence and causes of bilateral and unilateral blindness in an elderly urban Danish population. The Copenhagen City eye study. *Acta Ophthalmol Scand*. 2001;79(5):441-9.
 39. Gunnlaugsdottir E, Arnarsson A, Jonasson F. Prevalence and causes of visual impairment and blindness in Icelanders aged 50 years and older: The Reykjavik Eye Study. *Acta Ophthalmol*. 2008;86(7):778-85.
 40. Bourne RRA, Jonas JB, Bron AM, Cicinelli MV, Das A, Flaxman SR, et al. Prevalence and causes of vision loss in high-income countries and in Eastern and Central Europe in 2015: Magnitude, temporal trends and projections. *Br J Ophthalmol*. 2018;102:575-585.
 41. Vujosevic S, Aldington SJ, Silva P, Hernández C, Scanlon P, Peto T, et al. Review Screening for diabetic retinopathy : new perspectives and challenges. 2020;8587(19):1-11.

ANEXOS

ANEXO 1

(Estratégia de pesquisa)

Base de Dados Pubmed

Pesquisa	Palavras-Chave
#1	(((prevalence) AND (visual impairment)) AND (blindness)) AND (western europe)
#2	(((prevalence) AND (visual impairment)) AND (blindness)) AND (diabetic retinopathy)) AND (western Europe)

Base de Dados Web Of Science

- Prevalence AND Visual Impairment AND Blindness AND Diabetic Retinopathy AND Western Europe

Base de Dados Science Direct

- Prevalence AND Visual Impairment AND Blindness AND Diabetic Retinopathy AND Western Europe

ANEXO 2

(Check list do Protocolo “Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses“
(Prisma))



PRISMA 2020 Checklist

Section and Topic	Item #	Checklist item	Location where item is reported
TITLE			
Title	1	Identify the report as a systematic review.	✓
ABSTRACT			
Abstract	2	See the PRISMA 2020 for Abstracts checklist.	✓
INTRODUCTION			
Rationale	3	Describe the rationale for the review in the context of existing knowledge.	✓
Objectives	4	Provide an explicit statement of the objective(s) or question(s) the review addresses.	✓
METHODS			
Eligibility criteria	5	Specify the inclusion and exclusion criteria for the review and how studies were grouped for the syntheses.	✓
Information sources	6	Specify all databases, registers, websites, organisations, reference lists and other sources searched or consulted to identify studies. Specify the date when each source was last searched or consulted.	✓
Search strategy	7	Present the full search strategies for all databases, registers and websites, including any filters and limits used.	✓
Selection process	8	Specify the methods used to decide whether a study met the inclusion criteria of the review, including how many reviewers screened each record and each report retrieved, whether they worked independently, and if applicable, details of automation tools used in the process.	✓
Data collection process	9	Specify the methods used to collect data from reports, including how many reviewers collected data from each report, whether they worked independently, any processes for obtaining or confirming data from study investigators, and if applicable, details of automation tools used in the process.	✓
Data items	10a	List and define all outcomes for which data were sought. Specify whether all results that were compatible with each outcome domain in each study were sought (e.g. for all measures, time points, analyses), and if not, the methods used to decide which results to collect.	✓
	10b	List and define all other variables for which data were sought (e.g. participant and intervention characteristics, funding sources). Describe any assumptions made about any missing or unclear information.	✓
Study risk of bias assessment	11	Specify the methods used to assess risk of bias in the included studies, including details of the tool(s) used, how many reviewers assessed each study and whether they worked independently, and if applicable, details of automation tools used in the process.	NA
Effect measures	12	Specify for each outcome the effect measure(s) (e.g. risk ratio, mean difference) used in the synthesis or presentation of results.	NA
Synthesis methods	13a	Describe the processes used to decide which studies were eligible for each synthesis (e.g. tabulating the study intervention characteristics and comparing against the planned groups for each synthesis (item #5)).	NA
	13b	Describe any methods required to prepare the data for presentation or synthesis, such as handling of missing summary statistics, or data conversions.	NA
	13c	Describe any methods used to tabulate or visually display results of individual studies and syntheses.	NA
	13d	Describe any methods used to synthesize results and provide a rationale for the choice(s); if meta-analysis was performed, describe the model(s), method(s) to identify the presence and extent of statistical heterogeneity, and software package(s) used.	NA
	13e	Describe any methods used to explore possible causes of heterogeneity among study results (e.g. subgroup analysis, meta-regression).	NA
	13f	Describe any sensitivity analyses conducted to assess robustness of the synthesized results.	NA
Reporting bias assessment	14	Describe any methods used to assess risk of bias due to missing results in a synthesis (arising from reporting biases).	NA



PRISMA 2020 Checklist

Section and Topic	Item #	Checklist item	Location where item is reported
Certainty assessment	15	Describe any methods used to assess certainty (or confidence) in the body of evidence for an outcome.	NA
RESULTS			
Study selection	16a	Describe the results of the search and selection process, from the number of records identified in the search to the number of studies included in the review, ideally using a flow diagram.	✓
Study characteristics	16b	Cite studies that might appear to meet the inclusion criteria, but which were excluded, and explain why they were excluded.	✓
	17	Cite each included study and present its characteristics.	✓
	18	Present assessments of risk of bias for each included study.	NA
Risk of bias in studies	19	For all outcomes, present, for each study: (a) summary statistics for each group (where appropriate) and (b) an effect estimate and its precision (e.g. confidence/credible interval), ideally using structured tables or plots.	NA
Results of individual studies	20a	For each synthesis, briefly summarise the characteristics and risk of bias among contributing studies.	NA
	20b	Present results of all statistical syntheses conducted. If meta-analysis was done, present for each the summary estimate and its precision (e.g. confidence/credible interval) and measures of statistical heterogeneity. If comparing groups, describe the direction of the effect.	NA
	20c	Present results of all investigations of possible causes of heterogeneity among study results.	NA
	20d	Present results of all sensitivity analyses conducted to assess the robustness of the synthesized results.	NA
Reporting biases	21	Present assessments of risk of bias due to missing results (arising from reporting biases) for each synthesis assessed.	NA
Certainty of evidence	22	Present assessments of certainty (or confidence) in the body of evidence for each outcome assessed.	NA
DISCUSSION			
Discussion	23a	Provide a general interpretation of the results in the context of other evidence.	✓
	23b	Discuss any limitations of the evidence included in the review.	✓
	23c	Discuss any limitations of the review processes used.	✓
	23d	Discuss implications of the results for practice, policy, and future research.	✓
OTHER INFORMATION			
Registration and protocol	24a	Provide registration information for the review, including register name and registration number, or state that the review was not registered.	
	24b	Indicate where the review protocol can be accessed, or state that a protocol was not prepared.	
	24c	Describe and explain any amendments to information provided at registration or in the protocol.	
Support	25	Describe sources of financial or non-financial support for the review, and the role of the funders or sponsors in the review.	
Competing interests	26	Declare any competing interests of review authors.	
Availability of data, code and other materials	27	Report which of the following are publicly available and where they can be found: template data collection forms; data extracted from included studies; data used for all analyses; analytic code; any other materials used in the review.	

ANEXO 3

(Prevalência da Cegueira e DVMS por Retinopatia Diabética e valores esperados para 2020, na Europa Ocidental, no estudo do *Bourne RRA, et al*)

	Cegueira	DVMS
1990	0.02 %	0.15 %
1995	0.02 %	0.16 %
2000	0.02 %	0.17 %
2005	0.02 %	0.17 %
2010	0.02 %	0.18 %
2015	0.02 %	0.19 %
2020	0.02 %	0.21 %