



VARIABILIDADE GLICÊMICA E PROGRESSÃO DA RETINOPATIA DIABÉTICA: REVISÃO INTEGRATIVA DA LITERATURA

GLYCEMIC VARIABILITY AND PROGRESSION OF DIABETIC RETINOPATHY: AN INTEGRATIVE LITERATURE REVIEW

Carlos Humberto de Sousa Neto¹

Giovanna Sant'Anna da Costa²

Matheus Alencar Baia de Oliveira³

Davi Maciel Cabral⁴

Lucas Caetano Gomes Zanatto⁵

Thiago Melanias Araujo de Oliveira⁶

Resumo: Este estudo analisa a relação entre a variabilidade glicêmica e a progressão da retinopatia diabética, importante complicação microvascular do diabetes mellitus e uma das principais causas de perda visual evitável em adultos. A investigação fundamenta-se em aspectos fisiopatológicos da doença e nos efeitos das oscilações glicêmicas sobre a microcirculação retiniana, incluindo mecanismos como estresse oxidativo, inflamação crônica, disfunção endotelial e hipóxia tecidual. Trata-se de uma revisão integrativa de literatura com abordagem qualitativa, baseada em estudos obtidos na base de dados PubMed, complementada por busca manual de literatura relevante. Foram analisados quatro estudos com diferentes delineamentos metodológicos, incluindo metanálise, estudo de coorte prospectivo, revisão sistemática com metanálise e revisão integrativa. Os achados demonstram que maior variabilidade glicêmica está associada ao aumento do risco de desenvolvimento e progressão da retinopatia diabética. Indicadores como desvio padrão e coeficiente de variação da hemoglobina glicada (HbA1c) apresentaram associação com alterações microvasculares retinianas e maior incidência da doença. Conclui-se que a variabilidade glicêmica constitui fator relevante na fisiopatologia da retinopatia diabética, destacando a importância de estratégias terapêuticas que considerem não apenas a média glicêmica, mas também a estabilidade dos níveis de glicose ao longo do tempo.

¹ Acadêmico do curso de Medicina da UNIFIMES-Campus Trindade. E-mail: chsneto@academico.unifimes.edu.br

^{2, 3, 4, 5} Acadêmico do curso de Medicina da UNIFIMES-Campus Trindade

⁶ Docente do curso de medicina da UNIFIMES-Campus Trindade



Palavras-chave: Variabilidade glicêmica. Retinopatia diabética. HbA1c. Complicações microvasculares. Oscilações glicêmicas.

Abstract: This study analyzes the relationship between glycemic variability and the progression of diabetic retinopathy, a major microvascular complication of diabetes mellitus and a leading cause of preventable vision loss in adults. The investigation is grounded in pathophysiological aspects of the disease and the effects of glucose fluctuations on retinal microcirculation, including mechanisms such as oxidative stress, chronic inflammation, endothelial dysfunction, and tissue hypoxia. A literature integrative review with a qualitative approach was conducted, based on studies retrieved from the PubMed database and complemented by manual selection of relevant literature. Four studies with different methodological designs were analyzed, including a meta-analysis, a prospective cohort study, a systematic review with meta-analysis, and an integrative review. The findings demonstrate that greater glycemic variability is associated with an increased risk of developing and progressing diabetic retinopathy. Indicators such as the standard deviation and coefficient of variation of glycated hemoglobin (HbA1c) were associated with retinal microvascular alterations and higher disease incidence. These results suggest that glycemic variability is a relevant factor in the pathophysiology of diabetic retinopathy, highlighting the importance of metabolic control strategies that consider not only average glycemic levels but also glucose stability over time.

Keywords: Glycemic variability. Diabetic retinopathy. HbA1c. Microvascular complications. Glucose fluctuations.

INTRODUÇÃO

A retinopatia diabética é uma complicação microvascular crônica do diabetes mellitus caracterizada por alterações estruturais e funcionais da microcirculação retiniana decorrentes da hiperglicemia persistente. Sua fisiopatologia envolve mecanismos como estresse oxidativo, inflamação crônica, disfunção endotelial e aumento da permeabilidade vascular, que levam a danos progressivos nos capilares retinianos. Essas alterações resultam em espessamento da membrana basal, oclusão capilar e hipóxia tecidual, favorecendo o desenvolvimento de



microaneurismas, hemorragias e, em estágios mais avançados, neovascularização patológica (CUNHA et al., 2025).

O diabetes mellitus constitui um dos principais problemas de saúde pública mundial e está associado a diversas complicações microvasculares, dentre as quais se destaca a retinopatia diabética, considerada uma das principais causas de perda visual evitável em adultos em idade produtiva. Tradicionalmente, o controle glicêmico é avaliado por meio da hemoglobina glicada (HbA1c), indicador amplamente utilizado para monitorar o controle metabólico em indivíduos com diabetes. Entretanto, evidências recentes sugerem que não apenas os níveis médios de glicemia, mas também as flutuações glicêmicas ao longo do tempo, denominadas variabilidade glicêmica, podem influenciar o desenvolvimento das complicações microvasculares da doença (ZHAI et al., 2023).

A variabilidade glicêmica refere-se às oscilações dos níveis de glicose ao longo do tempo e pode ser mensurada por parâmetros como o desvio padrão e o coeficiente de variação da HbA1c. Estudos observacionais e prospectivos demonstram que maiores níveis de variabilidade glicêmica estão associados a maior risco de desenvolvimento e progressão da retinopatia diabética em pacientes com diabetes tipo 2 (ZHAI et al., 2023; FIROUZABADI et al., 2024).

Diante disso, torna-se fundamental compreender a influência da variabilidade glicêmica na progressão da retinopatia diabética. Assim, o presente estudo tem como objetivo analisar a associação entre a variabilidade glicêmica e o desenvolvimento dessa complicação microvascular.

METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura com abordagem qualitativa, cujo objetivo foi analisar a relação entre a variabilidade glicêmica e a progressão da retinopatia diabética. A busca bibliográfica foi realizada na base de dados PubMed, considerando publicações entre os anos de 2020 e 2025, nos idiomas português e inglês.

Foram utilizados descritores provenientes do Medical Subject Headings (MeSH), incluindo os termos: “Diabetic Retinopathy”, “Glycemic Variability” e “Diabetes Mellitus”, combinados por meio do operador booleano AND, com o objetivo de tornar a busca mais específica e alinhada ao tema proposto.

Inicialmente, foram identificados 91 estudos na base PubMed. Após a leitura dos títulos e resumos, 88 estudos foram excluídos por não atenderem aos critérios de elegibilidade. Em



seguida, 3 artigos foram selecionados para leitura na íntegra, sendo todos incluídos na análise final por apresentarem relevância metodológica e alinhamento com o objetivo do estudo.

Adicionalmente, foi incluído 1 estudo selecionado por busca manual, proveniente da revista Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences, devido à sua relevância na abordagem fisiopatológica da retinopatia diabética. Essa inclusão teve como objetivo complementar a discussão teórica, especialmente no que se refere aos mecanismos fisiopatológicos da doença.

Dessa forma, 4 estudos compuseram a amostra final, incluindo diferentes delineamentos metodológicos, como metanálise de estudos observacionais, estudo de coorte prospectivo, revisão sistemática com metanálise e revisão integrativa da literatura.

Como critérios de inclusão, foram considerados estudos que abordassem a variabilidade glicêmica e sua associação com o desenvolvimento ou progressão da retinopatia diabética.

Foram excluídos estudos duplicados, aqueles que não apresentavam relação direta com o tema ou que não avaliavam parâmetros de variabilidade glicêmica.

Tabela 1: Sumário dos artigos incluídos no estudo, suas características e principais desfechos encontrados.

AUTOR E ANO	TIPO DE ESTUDO	PRINCIPAIS ACHADOS
Zhai et al., 2023	Metanálise	A variabilidade da HbA1c apresentou associação significativa com maior risco de retinopatia diabética, sugerindo que oscilações glicêmicas influenciam na progressão das complicações microvasculares.
Firouzabadi al., 2024	Coorte prospectivo	Maior variabilidade glicêmica esteve associada ao aumento do risco de desenvolvimento e progressão da retinopatia diabética em pacientes com DM2, independentemente da HbA1c média.
Chagas et al., 2023	Revisão sistemática	Evidenciou elevada prevalência de retinopatia diabética no Brasil, reforçando a necessidade de rastreamento precoce e controle glicêmico adequado para prevenção de complicações visuais.
Cunha et al., 2025	Revisão integrativa	A hiperglicemia crônica promove dano microvascular retinal por estresse oxidativo, inflamação e alterações da barreira hematorretiniana. Principais fatores de risco: tempo de diabetes, HbA1c elevada, hipertensão arterial e dislipidemia.

Fonte: Autores

RESULTADOS E DISCUSSÃO

No contexto epidemiológico brasileiro, a elevada prevalência de retinopatia diabética reforça a relevância clínica e de saúde pública da identificação de fatores associados ao seu



desenvolvimento e progressão. Nesse sentido, a síntese dos estudos incluídos nesta revisão, bem como seus principais achados, encontra-se apresentada na Tabela 1.

Sob a perspectiva fisiopatológica, Cunha et al. (2025) descrevem que a retinopatia diabética resulta de processos complexos desencadeados pela hiperglicemia crônica, incluindo estresse oxidativo, inflamação, disfunção endotelial e aumento da permeabilidade vascular. Essas alterações levam ao espessamento da membrana basal capilar e oclusão microvascular, culminando em hipóxia retiniana e neovascularização patológica. Nesse contexto, a variabilidade glicêmica pode intensificar esses mecanismos fisiopatológicos ao promover ciclos repetidos de hiperglicemia e estresse metabólico, contribuindo para a progressão das lesões retinianas.

No estudo conduzido por Zhai et al. (2023), caracterizado como uma metanálise de estudos observacionais envolvendo 44.662 indivíduos com diabetes mellitus tipo 2, foram avaliados indicadores de variabilidade da hemoglobina glicada (HbA1c), como o desvio padrão (HbA1c-SD) e o coeficiente de variação (HbA1c-CV). Os resultados demonstraram que maiores níveis de variabilidade da HbA1c estiveram significativamente associados ao risco de desenvolvimento de retinopatia diabética, com risco relativo de 1,48 (IC95%: 1,24–1,78) para HbA1c-SD e 1,29 (IC95%: 1,05–1,59) para HbA1c-CV. Esses achados sugerem que a instabilidade glicêmica contribui para alterações microvasculares progressivas na retina, reforçando a importância da estabilidade metabólica no manejo do diabetes.

De maneira semelhante, Firouzabadi et al. (2024) realizaram um estudo de coorte prospectivo com acompanhamento de dez anos em pacientes com diabetes mellitus tipo 2, investigando a associação entre variabilidade glicêmica e incidência de retinopatia diabética. Nesse estudo, foram analisados parâmetros como glicemia de jejum, glicemia pós-prandial e HbA1c, utilizando modelos estatísticos de regressão de Cox para avaliação do risco de desenvolvimento da doença. Os resultados demonstraram associação significativa entre maior variabilidade da glicemia de jejum e aumento do risco de retinopatia diabética (HR = 12,29; $p = 0,003$), evidenciando que flutuações glicêmicas persistentes podem atuar como fator prognóstico independente para o comprometimento da microcirculação retiniana.

No contexto epidemiológico brasileiro, Chagas et al. (2023) realizaram uma revisão sistemática com metanálise para estimar a prevalência de retinopatia diabética em indivíduos com diabetes mellitus no Brasil. A análise incluiu 72 estudos, totalizando 29.527 participantes, e estimou prevalência global de retinopatia diabética de 36,28% (IC95%: 32,66–39,97). Esses resultados evidenciam elevada carga da doença no cenário nacional, destacando a necessidade



de aprimoramento das estratégias de prevenção, diagnóstico precoce e acompanhamento clínico dos pacientes diabéticos, especialmente no que se refere ao controle glicêmico adequado.

Diante disso, de forma comparativa, observa-se convergência entre os estudos analisados, uma vez que tanto a metanálise de Zhai et al. (2023) quanto o estudo de coorte de Firouzabadi et al. (2024) demonstram associação significativa entre variabilidade glicêmica e retinopatia diabética. Enquanto a metanálise evidencia essa relação em larga escala populacional, o estudo longitudinal reforça o papel prognóstico da variabilidade glicêmica ao longo do tempo. Por outro lado, a revisão de Chagas et al. (2023) destaca a elevada prevalência da doença, reforçando a relevância clínica desses achados. Já o estudo de Cunha et al. (2025) contribui para a compreensão dos mecanismos fisiopatológicos subjacentes, evidenciando como a variabilidade glicêmica pode intensificar processos inflamatórios e oxidativos. Dessa forma, os estudos apresentam resultados complementares, fortalecendo a consistência da evidência científica.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os estudos analisados evidenciam associação significativa entre variabilidade glicêmica e o desenvolvimento e progressão da retinopatia diabética. Evidências provenientes de diferentes delineamentos metodológicos — incluindo metanálise de estudos observacionais, estudo de coorte prospectivo, revisão sistemática com metanálise e revisão integrativa — sugerem que oscilações nos níveis glicêmicos contribuem para alterações microvasculares retinianas.

Esses achados reforçam a necessidade de ampliar a abordagem terapêutica do diabetes mellitus para além do controle da média glicêmica, incorporando estratégias que visem à estabilidade dos níveis de glicose ao longo do tempo. No âmbito acadêmico e científico, tais evidências destacam a importância de novas pesquisas que investiguem métodos mais precisos de monitoramento glicêmico e intervenções capazes de reduzir a variabilidade metabólica, contribuindo para a prevenção das complicações oftalmológicas associadas ao diabetes e para a melhoria da qualidade de vida dos pacientes.

Dessa forma, além do controle da média glicêmica avaliada pela hemoglobina glicada (HbA1c), a estabilidade dos níveis de glicose ao longo do tempo deve ser considerada no acompanhamento clínico de indivíduos com diabetes mellitus. Nesse sentido, o monitoramento adequado da variabilidade glicêmica pode representar estratégia relevante para a prevenção ou redução da progressão das complicações oftalmológicas associadas ao diabetes.



Destaca-se como limitação do presente estudo o número reduzido de artigos incluídos, o que pode restringir a generalização dos achados, embora tenha sido priorizada a qualidade metodológica e relevância científica das evidências selecionadas.

REFERÊNCIAS

CUNHA, S. H. K. F. G. et al. **Retinopatia diabética: uma revisão integrativa sobre fisiopatologia e fatores de risco.** Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences, v. 7, n. 8, p. 764-778. Disponível em: <https://bjih.s.emnuvens.com.br/bjih/article/view/6188>

CHAGAS, T. A. et al. **Prevalence of diabetic retinopathy in Brazil: a systematic review with meta-analysis.** Diabetology & Metabolic Syndrome, v. 15, n. 1. DOI: 10.1186/s13098-023-00986-2.

FIROUZABADI, F. D. et al. **Glycemic variability and the risk of diabetic retinopathy in patients with type 2 diabetes: a 10-year cohort study.** Frontiers in Endocrinology, v. 15. DOI: 10.3389/fendo.2024.1408844.

ZHAI, L.; LU, J.; CAO, X.; ZHANG, J.; YIN, Y.; TIAN, H. **Association between the variability of glycated hemoglobin and retinopathy in patients with type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis.** Hormone and Metabolic Research, v. 55, n. 2, p. 103-113. DOI: 10.1055/a-1931-4400.