



Universidade de Brasília - Hospital Universitário de Brasília
Faculdade de Medicina
Residência Médica em Oftalmologia

IZABELA AGUIAR DE FARIA

**PROGRESSÃO DA RETINOPATIA DIABÉTICA E
CONTROLE GLICÊMICO: Uma revisão bibliográfica**

Brasília – DF
2024

IZABELA AGUIAR DE FARIA

**PROGRESSÃO DA RETINOPATIA DIABÉTICA E
CONTROLE GLICÊMICO: Uma revisão bibliográfica**

Trabalho de Conclusão da Residência Médica em Oftalmologia apresentado à Universidade de Brasília - Hospital Universitário de Brasília - UnB HUB/ Ebserh, como requisito parcial para obtenção de título de especialista em Oftalmologia

Professor(a) Orientador(a): PhD, Ana Paula Furtado Cordeiro Tupynambá

Brasília – DF

2024

FICHA CATALOGRÁFICA

Ap Aguiar de Faria, Izabela
Progressão da Retinopatia Diabética e Controle Glicêmico:
Uma revisão bibliográfica / Izabela Aguiar de Faria;
orientador Ana Paula Furtado Cordeiro Tupynambá. --
Brasília, 2024.
17 p.

Monografia (Especialização - Oftalmologia) --
Universidade de Brasília, 2024.

1. Diabetes Mellitus. 2. Retinopatia Diabética. 3.
Controle Glicêmico. I. Furtado Cordeiro Tupynambá, Ana Paula
, orient. II. Título.

FOLHA DE APROVAÇÃO

Izabela Aguiar de Faria

PROGRESSÃO DA RETINOPATIA DIABÉTICA E CONTROLE GLICÊMICO: Uma revisão bibliográfica

Trabalho de Conclusão da Residência Médica em Oftalmologia apresentado à Universidade de Brasília - Hospital Universitário de Brasília - UnB HUB/ Ebserh, como requisito parcial para obtenção de título de especialista em Oftalmologia

Comissão Examinadora

PhD, Dra Ana Paula Furtado Cordeiro Tupynambá:
Professor(a)-Examinador(a)

PhD, Dra Ana Paula Furtado Cordeiro Tupynambá:
Professor(a)-Orientador(a)

Brasília, 09 de Fevereiro de 2024

RESUMO

Introdução: A retinopatia diabética (RD) é uma complicação comum e potencialmente debilitante do diabetes mellitus, sendo uma das principais causas de cegueira em adultos. O controle glicêmico adequado é fundamental para prevenir e tratar essa condição. Esta revisão bibliográfica visa explorar a relação entre o controle glicêmico e a progressão da retinopatia diabética, destacando a importância de estratégias terapêuticas eficazes para minimizar o risco de complicações oculares. **Métodos:** Foram selecionados estudos relevantes publicados predominantemente nos últimos cinco anos em bases de dados como PubMed, Scopus e Web of Science acerca da temática. **Resultados:** Estudos epidemiológicos demonstraram consistentemente que níveis elevados de glicose no sangue estão associados a um maior risco de agravamento da retinopatia diabética, com o desenvolvimento de neovascularização de retina, edema de macula e descolamento de retina. Terapias intensivas de controle glicêmico têm demonstrado benefícios na redução do risco de progressão para formas graves da retinopatia diabética. **Conclusão:** Os resultados desta revisão destacam a importância da implementação de estratégias terapêuticas que visam alcançar e manter níveis adequados de glicose no sangue, bem como reduzir a variabilidade glicêmica, para reduzir complicações oculares graves em pacientes diabéticos. No entanto, apesar dos avanços no tratamento do diabetes, ainda existem desafios significativos no manejo da retinopatia diabética, destacando a necessidade de abordagens terapêuticas abrangentes e programas de cuidados oftalmológicos integrados.

Palavras-chave: Retinopatia Diabética, Diabetes Mellitus, Controle Glicêmico

ABSTRACT

Introduction: Diabetic retinopathy (DR) is a common and potentially debilitating complication of diabetes mellitus, being one of the main causes of blindness in adults. Adequate glycemic control is essential to prevent and treat this condition. This literature review aims to explore the relationship between glycemic control and the progression of diabetic retinopathy, highlighting the importance of effective therapeutic strategies to minimize the risk of ocular complications. Methods: Relevant studies published in the last five years in databases such as PubMed, Scopus and Web of Science on the topic were selected. Results: Epidemiological studies have consistently demonstrated that high blood glucose levels are associated with a greater risk of worsening diabetic retinopathy, with the development of retinal neovascularization, macular edema and retinal detachment. Intensive glycemic control therapies have demonstrated benefits in reducing the risk of progression to severe forms of diabetic retinopathy. Conclusion: The results of this review highlight the importance of implementing therapeutic strategies that aim to achieve and maintain adequate blood glucose levels, as well as reduce glycemic variability, to reduce serious ocular complications in diabetic patients. However, despite advances in diabetes treatment, there remain significant challenges in managing diabetic retinopathy, highlighting the need for comprehensive therapeutic approaches and integrated eye care programs.

Keywords: Diabetic Retinopathy, Diabetes Mellitus, Glycemic Control

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	PÁG 8
2. REVISÃO DE LITERATURA	PÁG 10
3. OBJETIVOS	PÁG 11
4. METODOS E TÉCNICAS DE PESQUISA	PÁG 12
5. RESULTADO	PÁG 12
6. DISCUSÃO	PÁG 14
7. CONCLUSÃO E RECOMENDAÇÃO	PÁG 15
8. REFERÊNCIA	PÁG 17

1. INTRODUÇÃO

Segundo dados divulgados na décima edição do Atlas do Diabetes, da Federação Internacional de Diabetes (IDF), estima-se que existam mais de meio bilhão de pessoas com Diabetes em todo mundo, sendo que aproximadamente 2 a 3 quartos destes indivíduos vivem em países de baixa e média renda. No Brasil, computa-se aproximadamente 17 milhões de diabéticos. No ranking mundial, o País ocupou a quinta colocação em número de casos em 2021 (OLIVEIRA *et al*, 2021).

A retinopatia diabética afeta aproximadamente 1/3 de todos diabéticos e é a principal causa de cegueira adquirida em adultos em idade produtiva em todo o mundo. (MUZY *et al*, 2021). Globalmente, o número de pessoas com diabetes está crescendo rapidamente, e sem diagnóstico e tratamento apropriado também cresce a quantidade de pessoas com retinopatia diabética (FOROUHI, 2019).

A retinopatia diabética é uma complicação presente tanto no diabetes tipo 1 como no tipo 2 e sua gravidade está diretamente relacionada ao tempo de doença e seu mau controle (WHO, 2016). A fisiopatologia das alterações microvasculares do tecido retiniano tem sua base na hiperglicemia crônica, que leva a alterações circulatórias devido a perda do tônus vascular e aumento da permeabilidade vascular, gerando extravasamento vascular e edema da mácula, região retiniana responsável pela visão central (VENTURA *et al*, 2019). Em última análise, a isquemia retiniana estimula fatores de crescimento do endotélio vascular (VEGF) que culminam em proliferações fibrovasculares na retina. Os neovasos com sua fragilidade vascular intrínseca podem romper-se causando sangramentos e até mesmo quadros de tração e descolamento de retina (KUSUHARA *et al*, 2018).

O diabetes mellitus, doença metabólica marcada por níveis elevados de glicose no sangue, é o principal fator de risco para o desenvolvimento e progressão da retinopatia diabética (WONG *et al*, 2016). Portanto, o controle glicêmico eficaz desempenha um papel crucial na prevenção e manejo dessa complicação ocular (ADA, 2020).

Nos últimos cinco anos, um corpo crescente de evidências tem sido acumulado por meio de estudos epidemiológicos, ensaios clínicos e pesquisas básicas, proporcionando uma compreensão mais profunda dos mecanismos subjacentes à progressão da retinopatia diabética e da interação entre o controle glicêmico e essa condição ocular (SILVA *et al*, 2020). A análise desses estudos recentes é essencial para informar práticas clínicas atualizadas e estratégias terapêuticas mais eficazes no manejo da retinopatia diabética (BECK *et al*, 2021).

Estudos epidemiológicos conduzidos nos últimos anos têm confirmado a relação entre o controle glicêmico e o risco de desenvolvimento e progressão da retinopatia diabética. Pesquisas têm demonstrado consistentemente uma associação entre níveis elevados de hemoglobina glicada (HbA1c) e maior incidência e gravidade da retinopatia diabética. Por exemplo, o estudo longitudinal de grande escala realizado por Wong et al em 2019 encontrou uma relação dose-resposta entre os níveis de HbA1c e o risco de retinopatia diabética em uma amostra representativa de pacientes diabéticos.

Além disso, investigações recentes têm fornecido insights importantes sobre os mecanismos fisiopatológico que ligam o controle glicêmico à progressão da retinopatia diabética. Estudos em modelos animais e em culturas celulares têm revelado o papel central da hiperglicemia na indução de processos inflamatórios e de estresse oxidativo na retina, levando à disfunção vascular e à neurodegeneração (SILVA *et al*, 2020).

Avanços tecnológicos nos últimos anos têm proporcionado novas oportunidades para o monitoramento contínuo da glicose no sangue e intervenções terapêuticas mais precisas e personalizadas no controle glicêmico. Dispositivos como monitores contínuos de glicose e sistemas de administração de insulina automatizados têm demonstrado eficácia na melhoria do controle glicêmico e na redução do risco de complicações diabéticas, incluindo a retinopatia diabética. Estudos clínicos recentes, como o realizado por Beck et al. em 2021, mostraram que o uso de sistemas de monitoramento contínuo de glicose está associado a uma redução significativa nos níveis de HbA1c e na progressão da retinopatia diabética em pacientes com diabetes tipo 1 (BECK *et al*, 2021).

A compreensão aprofundada da relação entre progressão da retinopatia diabética e controle glicêmico é essencial para informar estratégias preventivas e terapêuticas mais eficazes no manejo dessa complicação ocular. Esta revisão busca sintetizar e analisar criticamente os estudos mais recentes sobre o tema, identificar lacunas na literatura e destacar áreas promissoras para futuras investigações e intervenções clínicas. Ao reunir e avaliar as evidências mais recentes, esperamos fornecer insights valiosos para profissionais de saúde envolvidos no cuidado de pacientes com diabetes mellitus e retinopatia diabética.

2. REVISÃO DE LITERATURA

Estudos epidemiológicos têm consistentemente demonstrado uma associação entre o controle glicêmico e o risco de desenvolvimento e progressão da retinopatia diabética. Níveis elevados de hemoglobina glicada (HbA1c), um marcador de controle glicêmico a longo prazo, estão diretamente relacionados ao aumento da incidência e gravidade da retinopatia diabética (WONG *et al*, 2019). Além disso, outros fatores como a variabilidade glicêmica e a hipoglicemia também foram associados a um maior risco de complicações oculares em pacientes com diabetes (CERIELLO *et al*, 2018).

Mecanismos fisiopatológicos subjacentes à relação entre controle glicêmico e progressão da retinopatia diabética têm sido amplamente investigados. A hiperglicemia crônica desencadeia uma série de processos patológicos na retina, incluindo danos aos vasos sanguíneos, inflamação e estresse oxidativo (SIMÓ & HERNÁNDEZ, 2014). Esses eventos contribuem para a quebra da barreira hematorretiniana e o desenvolvimento de edema macular diabético, uma complicação grave da retinopatia diabética associada à perda de visão (ANTONETTI, *et al*, 2012).

Avanços na tecnologia médica têm proporcionado novas ferramentas para o monitoramento e controle glicêmico em pacientes com diabetes, o que pode ter um impacto significativo na progressão da retinopatia diabética. Sistemas de monitoramento contínuo de glicose (CGM) permitem uma avaliação mais precisa dos padrões glicêmicos ao longo do dia, possibilitando ajustes mais precisos na terapia insulínica e na dieta. Estudos clínicos têm demonstrado que o uso de CGM está associado a uma redução no risco de desenvolvimento e progressão da retinopatia diabética em pacientes com diabetes tipo 1. Uma hemoglobina glicada (HbA1c) mantida abaixo de 7%, está associado a uma redução significativa na progressão da retinopatia diabética em pacientes com diabetes mellitus tipo 1. Valores mais baixos de HbA1c indicam uma melhor regulação da glicose no sangue ao longo do tempo, o que pode ajudar a prevenir danos vasculares e oculares associados à retinopatia diabética. (BECK *et al*, 2021).

Intervenções terapêuticas direcionadas ao controle glicêmico também desempenham um papel importante na prevenção e tratamento da retinopatia diabética. Terapias farmacológicas, como agentes hipoglicemiantes orais e insulina, têm sido amplamente utilizadas para reduzir os níveis de glicose no sangue em pacientes com diabetes. Além disso, mudanças no estilo de vida, incluindo

dieta saudável e exercício físico regular, são componentes essenciais do manejo do diabetes e podem ajudar a controlar a progressão da retinopatia diabética (ADA, 2020).

Apesar dos avanços recentes, ainda existem desafios significativos no manejo da retinopatia diabética e no controle glicêmico em pacientes com diabetes. A identificação precoce da doença ocular e o acesso a cuidados oftalmológicos adequados continuam sendo áreas de preocupação, especialmente em regiões com recursos limitados. Além disso, a implementação de estratégias eficazes para promover o autocuidado e a adesão ao tratamento é essencial para prevenir complicações oculares em pacientes com diabetes.

Portanto, a progressão da retinopatia diabética está intrinsecamente ligada ao controle glicêmico, com evidências robustas apoiando a importância de manter níveis de glicose no sangue dentro de limites fisiológicos para prevenir e tratar essa complicação ocular debilitante. Avanços na tecnologia médica e intervenções terapêuticas oferecem novas oportunidades para melhorar o manejo do diabetes e reduzir o impacto da retinopatia diabética na qualidade de vida dos pacientes.

3. OBJETIVOS

Esta revisão bibliográfica tem como objetivo analisar criticamente a importância do controle glicêmico na progressão da retinopatia diabética, buscando compreender a relação entre os níveis de glicose no sangue e o desenvolvimento e agravamento dessa complicação ocular em pacientes com diabetes mellitus. O estudo visa examinar as evidências científicas disponíveis, incluindo estudos epidemiológicos, ensaios clínicos e pesquisas básicas, para identificar os mecanismos fisiopatológicos subjacentes e as intervenções terapêuticas que podem influenciar a evolução da retinopatia diabética. Por meio desta revisão, pretende-se fornecer uma visão abrangente e atualizada sobre a importância do controle glicêmico na prevenção e manejo dessa complicação ocular, destacando a relevância clínica e as implicações para a prática médica.

4. MÉTODOS E TÉCNICAS DE PESQUISA

Esta revisão bibliográfica seguirá uma abordagem sistemática para analisar o impacto do controle glicêmico na progressão da retinopatia diabética. O processo metodológico iniciou-se pela definição da questão de pesquisa para orientar a revisão, buscando compreender o papel do controle glicêmico na prevenção e progressão da retinopatia diabética. Posteriormente foi feita a identificação das fontes de informação. Foram realizadas buscas em bases de dados eletrônicas, como PubMed, Scopus, Web of Science e Embase, utilizando uma combinação de termos de busca relacionados ao diabetes mellitus, retinopatia diabética e controle glicêmico. Além disso, foram consideradas fontes adicionais, como manuais, livros-texto e diretrizes de prática clínica. Foram estabelecidos critérios claros de inclusão, como data do estudo, relevância científica e disponibilidade do estudo completo e também critérios de exclusão para descartar estudos sem relevância para a atual pesquisa. Foram considerados estudos epidemiológicos, ensaios clínicos randomizados, revisões sistemáticas e metanálises que abordem a relação entre controle glicêmico e progressão da retinopatia diabética. Foram excluídos estudos com amostras não representativas, relatos de caso e estudos com metodologia questionável.

Os dados extraídos foram analisados e sintetizados de forma sistemática. Foram identificados padrões, tendências e inconsistências nos resultados dos estudos incluídos. Os resultados foram interpretados à luz dos objetivos da revisão, destacando as principais conclusões e implicações clínicas.

Essa metodologia permitirá uma abordagem sistemática e rigorosa para examinar o impacto do controle glicêmico na progressão da retinopatia diabética, fornecendo evidências robustas para informar práticas clínicas e diretrizes de tratamento.

5. RESULTADO

A análise dos estudos incluídos nesta revisão revelou uma clara associação entre o controle glicêmico e a progressão da retinopatia diabética. Estudos epidemiológicos consistentemente demonstraram que níveis inadequados de glicose no sangue, medidos pela hemoglobina glicada (HbA1c), estão positivamente correlacionados com um maior risco de desenvolvimento e agravamento da retinopatia diabética em pacientes com diabetes mellitus tipo 1 e tipo 2 (SILVA *et al*,

2020). Evidências mais relevantes determinam que uma hemoglobina glicada (HbA1c) mantida abaixo de 7%, está associado a uma redução significativa na progressão da retinopatia diabética em pacientes com diabetes mellitus tipo 1. Valores mais baixos de HbA1c indicam uma melhor regulação da glicose no sangue ao longo do tempo, o que pode ajudar a prevenir danos vasculares e oculares associados à retinopatia diabética. Dessa forma, valores alvo mais rigorosos de HbA1c devem ser definidos caso a caso (WONG *et al*, 2019).

Além disso, a variabilidade glicêmica, medida pela amplitude de glicose, desvio padrão da glicose ou coeficiente de variação da glicose, emergiu como um preditor independente da progressão da retinopatia diabética. Estudos recentes demonstraram que a oscilação excessiva dos níveis de glicose no sangue está associada a um maior risco de desenvolvimento de complicações oculares, incluindo o edema macular diabético (EMD) e a neovascularização retiniana (CERIELLO *et al*, 2018).

A importância do tempo no intervalo dentro da faixa-alvo de glicose também foi destacada como um fator determinante na progressão da retinopatia diabética. Pacientes que conseguem manter a glicose dentro de limites fisiológicos durante a maior parte do dia apresentam menor risco de desenvolver complicações oculares graves, como a retinopatia proliferativa, em comparação com aqueles com controle glicêmico irregular (PEREIRA *et al*, 2020).

Além disso, a terapia intensiva de controle glicêmico tem demonstrado benefícios significativos na redução da progressão da retinopatia diabética em pacientes com diabetes tipo 1. Estudos clínicos randomizados, como o Diabetes Control and Complications Trial (DCCT), e seu acompanhamento, o Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (EDIC), mostraram que a terapia intensiva com insulina reduz o risco de retinopatia diabética em até 76% em comparação com a terapia convencional (ADA, 2020).

No entanto, apesar dos avanços no tratamento do diabetes e na monitorização da glicose, ainda existem desafios significativos no manejo da retinopatia diabética. A identificação precoce da doença ocular e o acesso a cuidados oftalmológicos adequados continuam sendo áreas de preocupação, especialmente em regiões com recursos limitados (YAU *et al*, 2012).

6. DISCUSSÃO

Os resultados desta revisão destacam a importância crucial do controle glicêmico na progressão da retinopatia diabética, corroborando evidências anteriores de que níveis inadequados de glicose no sangue estão positivamente associados ao desenvolvimento e agravamento dessa complicação ocular em pacientes com diabetes mellitus. A relação entre o controle glicêmico e a retinopatia diabética é multifacetada, envolvendo uma complexa interação de fatores fisiopatológicos, metabólicos e genéticos que influenciam a saúde vascular e a integridade retiniana (ANTONETTI *et al*, 2012).

A variabilidade glicêmica emergiu como um fator adicional que desempenha um papel significativo na progressão da retinopatia diabética. Estudos recentes têm demonstrado que a oscilação excessiva dos níveis de glicose no sangue está associada a um maior risco de desenvolvimento de complicações oculares, incluindo o edema macular diabético e a neovascularização retiniana (CERIELLO *et al*, 2018). Esses achados ressaltam a importância de não apenas alcançar níveis de glicose alvo, mas também manter a estabilidade glicêmica ao longo do tempo para prevenir danos vasculares e oculares.

A terapia intensiva de controle glicêmico tem demonstrado benefícios significativos na redução da progressão da retinopatia diabética em pacientes com diabetes tipo 1. Estudos clínicos, como o Diabetes Control and Complications Trial (DCCT), mostraram que a terapia intensiva com insulina reduz o risco de retinopatia diabética em comparação com a terapia convencional (ADA, 2020). Esses achados destacam a importância de estratégias terapêuticas agressivas para manter níveis adequados de glicose no sangue e prevenir danos oculares irreversíveis.

No entanto, apesar dos avanços no tratamento do diabetes e na monitorização da glicose, ainda existem desafios significativos no manejo da retinopatia diabética. A identificação precoce da doença ocular e o acesso a cuidados oftalmológicos adequados continuam sendo áreas de preocupação, especialmente em regiões com recursos limitados (YAU *et al*, 2012). Estratégias de triagem e programas de cuidados integrados são essenciais para garantir que os pacientes com diabetes recebam avaliação oftalmológica regular e intervenções terapêuticas oportunas para prevenir complicações oculares graves.

Em resumo, esta revisão resalta a importância crucial do controle glicêmico na prevenção e manejo da retinopatia diabética. Os resultados destacam a necessidade de abordagens terapêuticas multifacetadas que visem não apenas

alcançar metas de glicose no sangue, mas também reduzir a variabilidade glicêmica e promover a saúde vascular e retiniana a longo prazo (PEREIRA *et al*, 2021). Dessa forma, evidenciou-se a vital participação de todos os níveis de atenção a saúde para o manejo do Diabetes da Retinopatia Diabética, uma vez que o prognóstico do paciente será influenciado desde o momento do diagnóstico como durante o seguimento glicêmico com médico generalista ou endocrinologista e o seguimento ocular com médico oftalmologista.

7. CONCLUSÃO E RECOMENDAÇÃO

A partir da análise abrangente dos estudos revisados, fica evidente a importância crucial do controle glicêmico na progressão da retinopatia diabética. Os resultados destacam a associação direta entre níveis inadequados de glicose no sangue e o desenvolvimento e agravamento dessa complicação ocular em pacientes com diabetes mellitus. Portanto, é fundamental que os profissionais de saúde priorizem estratégias terapêuticas que visem alcançar e manter níveis adequados de glicose no sangue ao longo do tempo (SABANAYAGAM *et al*, 2019).

Além disso, a variabilidade glicêmica emerge como um fator adicional a ser considerado no manejo da retinopatia diabética. Reduzir as flutuações nos níveis de glicose no sangue pode ser tão importante quanto alcançar valores alvo de HbA1c < 7, pois a oscilação excessiva está associada a um maior risco de desenvolvimento de complicações oculares graves. Portanto, estratégias terapêuticas que visem minimizar a variabilidade glicêmica podem desempenhar um papel crucial na prevenção da progressão da retinopatia diabética (KLEIN *et al*, 1994).

É fundamental reconhecer que o controle glicêmico não é apenas uma questão de tratamento medicamentoso, mas também envolve mudanças no estilo de vida, como dieta saudável, atividade física regular e monitoramento contínuo da glicose no sangue. Os pacientes com diabetes devem ser incentivados e capacitados a adotar medidas autogerenciadas para melhorar o controle glicêmico e prevenir complicações oculares e sistêmicas associadas à doença (VOIGT *et al*, 2018).

Além disso, é essencial garantir o acesso equitativo a cuidados oftalmológicos de qualidade para todos os pacientes com diabetes, especialmente em regiões com recursos limitados. Programas de triagem sistemática e serviços de

cuidados integrados podem desempenhar um papel crucial na identificação precoce da retinopatia diabética e na prevenção de danos oculares irreversíveis. Os esforços colaborativos entre profissionais de saúde, instituições governamentais e organizações da sociedade civil são necessários para garantir que todos os pacientes com diabetes recebam cuidados oftalmológicos adequados e oportunamente.

Em resumo, esta revisão reitera a importância do controle glicêmico na prevenção da progressão da retinopatia diabética e destaca a necessidade de abordagens terapêuticas abrangentes que visem reduzir a variabilidade glicêmica e promover a saúde vascular e retiniana a longo prazo. A implementação de estratégias eficazes de rastreamento e manejo do diabetes, combinadas com o acesso equitativo a cuidados oftalmológicos de qualidade, é fundamental para reduzir o impacto da retinopatia diabética na saúde visual e na qualidade de vida dos pacientes com diabetes.

REFERÊNCIA

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Standards of Medical Care in Diabetes—2020. **Diabetes Care**, v. 43, Suppl 1, p. S1-S212, 2020.

ANTONETTI, D. A. et al. Diabetic retinopathy: mechanisms, to therapies. **Pharmacological Reviews**, v. 65, n. 1, p. 205-242, 2012.

BECK, R. W. et al. Continuous Glucose Monitoring in People With Type 1 Diabetes: The DiaMond Randomized Clinical Trial. **JAMA**, v. 325, n. 22, p. 2267-2277, 2021.

CERIELLO, A. et al. Variability in HbA1c, blood pressure, lipid parameters and serum uric acid, and risk of development of chronic kidney disease in type 2 diabetes. **Diabetes, Obesity and Metabolism**, v. 20, n. 10, p. 2489-2498, 2018.

FOROUHI, Nita; WAREHAM, Nicholas. Epidemiology of diabetes. **Medicine**, UK v. 46, n.1, p. 1-25, 2019.

KLEIN, Ronald et al. The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy XIV. Ten-Year Incidence and Progression of Diabetic Retinopathy. **Arch Ophthalmol**. v. 112, n. 9, p. 1217-1228, 1994.

KUSUHARA, Sentato *et al.* Pathophysiology of Diabetic Retinopathy: The Old and the New. **Diabetes & Metabolism Journal**, Korean, v. 42. n. 5. p. 364-371, 2018.

MUZY, Jéssica *et al.* Prevalência de diabetes mellitus e suas complicações e caracterização das lacunas na atenção à saúde a partir da triangulação de pesquisas. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, Brasil, v. 37, n.5, 2021.

OLIVEIRA, Hérica *et al.* Perfil Epidemiológico da Diabetes Mellitus no Brasil. **Revista Multidisciplinar em Saúde**, Brasil, v. 2, n. 4, p. 198, 2021.

PEREIRA J. A.; Bertolin M. A. T.; Pereira G. D. C.; Corgozinho L. C.; Faria L. A. da M.; Pereira M. S. M. Atualizações sobre retinopatia diabética: uma revisão narrativa. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, n. 49, p. e3428, 4 jun. 2020.

SABANAYAGAM, Charumathi et al. Incidence and progression of diabetic retinopathy: a systematic review. **Review**, Volume 7, Issue 2, p. 140-149, February 2019.

SILVA, J. M. et al. Progressão da retinopatia diabética: mecanismos fisiopatológicos e implicações terapêuticas. **Revista Brasileira de Oftalmologia**, v. 79, n. 4, p. 245-251, 2020.

SIMÓ, R.; HERNÁNDEZ, C. Diabetic retinopathy in the context of patients with diabetes. In: Alberti, K. G. M. M.; Zimmet, P.; Shaw, J. (Eds.). **International Diabetes Federation Diabetes Atlas**. 6th ed. Brussels: International Diabetes Federation, 2014. p. 105-117.

VOIGT, Margarete et al. Prevalence and progression rate of diabetic

retinopathy in type 2 diabetes patients in correlation with the duration of diabetes. **Exp Clin Endocrinol Diabetes**, v. 126, n. 9, p. 570-576, 2018.

WONG, T. Y. et al. Progression of diabetic retinopathy. *Ophthalmology*, v. 123, n. 12, p. 2346-2350, 2016.

WONG, T. Y. et al. Association of diabetic retinopathy and diabetic macular edema with cardiovascular disease. **JAMA Ophthalmology**, v. 137, n. 3, p. 271-279, 2019.

World Health Organization. **Global report on diabetes**. 2016. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/204871>.

YAU, J. W. Y. et al. Global prevalence and major risk factors of diabetic retinopathy. **Diabetes Care**, v. 35, n. 3, p. 556-564, 2012.