


**RETINOPATIA DIABÉTICA: REVISÃO SISTEMÁTICA SOBRE FATORES
RELACIONADOS AO DESENVOLVIMENTO EM ADULTOS ATENDIDOS NA
ATENÇÃO PRIMÁRIA À SAÚDE**

 <https://doi.org/10.56238/arev6n2-117>

Data de submissão: 11/09/2024

Data de publicação: 11/10/2024

Manuela Chaves Marques Lopes

Acadêmica do curso de Medicina

Universidade do Estado do Pará

E-mail: manuela.cmlopes@aluno.uepa.br

ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-7886-9366>

LATTES: <https://lattes.cnpq.br/6801776896330790>

Fabio Miranda dos Santos

Acadêmico do curso de Medicina

Universidade do Estado do Pará

E-mail: mirandafabio104@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8535-5844>

LATTES: <https://lattes.cnpq.br/2762251638375238>

Cleberon Dias Rodrigues

Acadêmico do curso de Medicina

Universidade do Estado do Pará

E-mail: cleberon.drodrigues@aluno.uepa.br

ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-1384-0220>

LATTES: <http://lattes.cnpq.br/8459893974576675>

Ananda Carolina Reis Prestes

Acadêmica do curso de Medicina

Universidade do Estado do Pará

E-mail: anandaprestes01@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9904-2299>

LATTES: <https://lattes.cnpq.br/1772328906960356>

Leonardo Rodrigues Ferreira Diogo

Acadêmica do curso de Medicina

Universidade do Estado do Pará

E-mail: leonardodiogo1@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8120-1431>

LATTES: <http://lattes.cnpq.br/6610095415498828>

Alder Mourão de Sousa

Doutor em Saúde Pública

Universidade Federal da Bahia

E-mail: alder.sousa@uepa.br

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0371-0801>

LATTES: <http://lattes.cnpq.br/6351444699223280>

RESUMO

A retinopatia diabética (RD) é uma das principais complicações microvasculares do diabetes mellitus, sendo uma causa comum de perda irreversível da visão em adultos. A RD afeta cerca de um terço dos diabéticos, com uma progressão dividida em estágios não proliferativo e proliferativo, com complicações associadas à neovascularização da retina. A APS desempenha um papel crucial na prevenção e diagnóstico precoce, contudo, enfrenta desafios como a falta de infraestrutura, carência de oftalmologistas na atenção primária e dificuldades de articulação entre os níveis de atenção do Sistema Único de Saúde (SUS). Fatores como baixo nível socioeconômico, idade avançada, presença de comorbidades e maior tempo de diagnóstico são determinantes no desenvolvimento da RD. Portanto, este estudo busca contribuir para o entendimento dos fatores de risco e aprimorar as estratégias de cuidado para essa população. Dessa forma, trata-se de uma revisão sistemática de literatura, de caráter observacional, qualitativa e transversal. A pesquisa foi pautada nas bases Lilacs (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde), PubMed (US National Library of Medicine National Institutes of Health), SciELO (Scientific Electronic Library Online), EMBASE, Scopus e Science Direct, por meio dos termos de busca “Diabetes Mellitus”, “Retinopatia Diabética”, “Atenção Primária à Saúde”, e seus sinônimos. Ao todo, seis artigos foram revisados. A análise dos estudos foi organizada em duas categorias: uma que avaliou a estrutura do sistema de saúde e a questão social do paciente e a outra que incluiu aspectos fisiológicos envolvidos com o desenvolvimento da RD. Assim, observou-se que evolução da retinopatia diabética na Atenção Primária a Saúde está relacionada a fatores multidimensionais, como a ausência de triagem de RD e mal controle metabólico.

Palavras-chave: Retinopatia Diabética. Diabetes Mellitus. Atenção Primária à Saúde. Revisão Sistemática.

1 INTRODUÇÃO

A diabetes mellitus, quando em níveis elevados e persistentes, não controlados pelo paciente, pode provocar complicações agudas, a exemplo da cetoacidose diabética, ou crônicas, que podem ser divididas em alterações macrovasculares (doença arterial coronariana, doença cerebrovascular e vascular periférica) ou microvasculares, como a retinopatia diabética, a neuropatia periférica e nefropatia diabética (FONSECA e ABI RACHED, 2019).

A principal complicação microvascular é a retinopatia diabética (RD), a qual é uma das causas mais comuns de perda irreversível da visão na população entre 16 e 64 anos no mundo (GALVÃO *et al.*, 2021). Atinge cerca de um terço das pessoas com a doença e estima-se que 50% dos portadores irão desenvolver algum grau de retinopatia ao longo da vida (HIRAKAWA *et al.*, 2019).

No Brasil, aproximadamente, 13 milhões de pessoas possuem e há estimativas de 4 milhões de acometimentos por RD. Essa alteração ocular implica, ainda, em prejuízos econômicos, visto que o custo da perda da produtividade de alguém que perdeu a visão é cerca de 5 vezes maior que os custos com os cuidados de saúde (GALVÃO *et al.*, 2021).

A RD, apresenta dois estágios, um inicial, denominado não proliferativo e outro mais avançado, chamado de proliferativo (WANG e LO, 2018). A diferença consiste justamente no processo de neovascularização da retina presente na retinopatia diabética proliferativa (RDP). Os primeiros sinais desse estágio mais avançado podem ser observados no exame de fundoscopia ocular, no qual são encontrados os micros aneurismas, hemorragias e edemas. A visualização da formação dos neovasos implica no diagnóstico da RDP (TANURI *et al.*, 2023).

Em relação a fisiopatologia da doença, há uma série de reações complexas envolvendo a angiogênese e apoptose de vasos sanguíneos da retina. A cegueira se instala quando o excesso de glicose induz o desenvolvimento de edemas, microaneurismas, exsudatos, dilatações venosas e a neovascularização no tecido retiniano (KUMAR; ABBAS; ASTER, 2013).

O acompanhamento no nível da Atenção Primária à Saúde (APS) ocorre em vista de prevenir ou diagnosticar precocemente as complicações do diabetes mellitus, como a RD (ALVES *et al.*, 2014). No entanto, existem muitos desafios para este fim, que podem ocorrer de forma extrínseca ou intrínseca aos pacientes (PASINI; BERBIGIER; SCHUCH, 2022).

A exemplo da primeira, encontra-se a falta de estrutura adequada, bem como a deficiência de articulação entre a rede de saúde, carência de profissionais capacitados, visto que o Sistema Único de Saúde (SUS), coloca os oftalmologistas em nível secundário ou terciário de atenção, além da pequena quantidade de insumos que favoreçam o diagnóstico e a terapêutica adequados (PASINI; BERBIGIER; SCHUCH, 2022).

Os elementos inerentes aos portadores da doença, por sua vez, são representados por condições que podem favorecer o desenvolvimento das complicações, sendo estes o menor nível socioeconômico e educacional, o sexo masculino, a idade avançada, a presença de comorbidades associadas e o maior tempo de diagnóstico (DE ALMEIDA *et al.*, 2024).

Diante deste cenário, o objetivo deste estudo é identificar os fatores relacionados ao aparecimento e desenvolvimento da retinopatia diabética em pacientes com diabetes mellitus atendidos na Atenção Primária à Saúde.

2 METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão sistemática da literatura. Sendo assim, uma pesquisa de caráter secundário e retrospectivo que visou reunir de forma organizada e resumida as melhores evidências científicas sobre o tema pesquisado, a partir de dados extraídos de artigos originais por meio de uma análise objetiva e crítica.

Seguiu-se a proposta de Donato e Donato (2019) realizando-se a pesquisa em nove etapas ordenadas: 1) Elaboração da pergunta; 2) Produção do protocolo de investigação; 3) Definição dos critérios de inclusão e exclusão; 4) Desenvolvimento da estratégia de busca; 5) Seleção dos estudos; 6) Análise crítica da qualidade dos estudos; 7) Extração dos dados; 8) Síntese do conhecimento; 9) Publicação. E seguiu-se o checklist PRISMA para auxílio no relato dos principais itens de revisões sistemáticas.

Utilizou-se a estratégia PICO (TAKAHASHI; SAHEKI; GARDIM, 2014) e elaborou-se a seguinte questão de investigação: “Quais fatores estão relacionados ao aparecimento e desenvolvimento de retinopatia diabética em pacientes adultos atendidos na Atenção Primária à Saúde?”

Uma vez criado, submeteu-se o protocolo de pesquisa na plataforma PROSPERO (International Prospective Register of Systematic Reviews) tendo recebido o número de identificação CRD42022363857.

Buscou-se artigos originais, completos, publicados em revistas nacionais e internacionais, entre 2017 e 2021, redigidos em português, espanhol ou inglês. Realizou-se as buscas, nos meses de setembro e outubro de 2022, em seis bases de dados: Lilacs (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde), PubMed (US National Library of Medicine National Institutes of Health), SciELO (Scientific Electronic Library Online), EMBASE, Scopus e Science Direct.

Nas buscas, utilizou-se os descritores em Ciências da Saúde (DeCS) e Medical Subject Headings (MeSH). Os DeCS em português foram: “Diabetes Mellitus”, “Retinopatia Diabética”,

“Atenção Primária à Saúde”, e seus sinônimos. Os MeSH em inglês foram: “Diabetes Mellitus”, “Diabetic Retinopathy”, “Primary Health Care”, “Eye Screening” e “Diabetic Eye Disease”.

Utilizou-se os critérios de inclusão: artigos completos e gratuitos com relato de pesquisa original realizada com pessoas maiores de 18 anos com diabetes mellitus, independentemente do gênero; que trouxesse fatores relacionados ao aparecimento e desenvolvimento da retinopatia diabética; referentes a atendimentos no nível da Atenção Primária à Saúde.

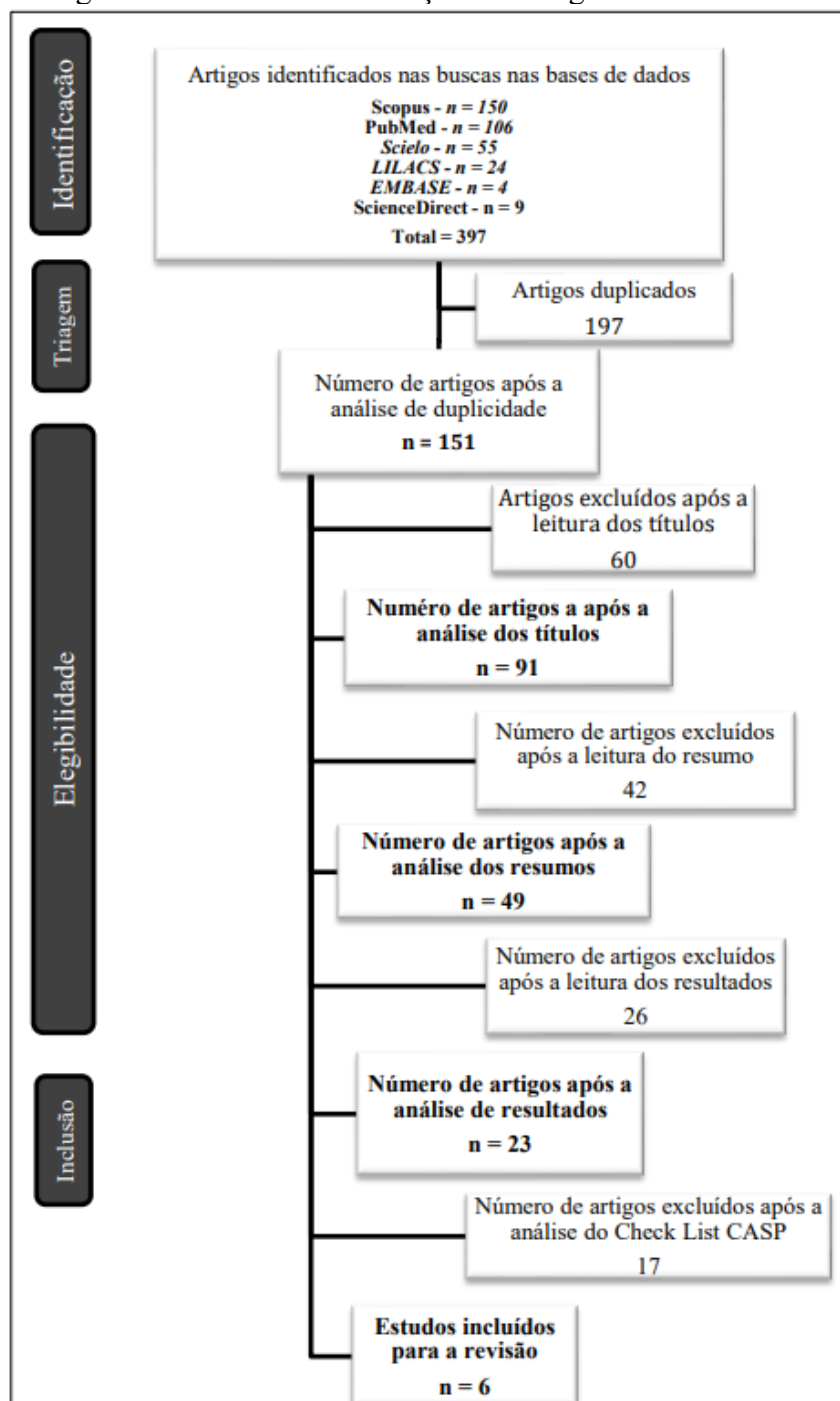
Em contrapartida, excluiu-se artigos com relatos de pesquisas não disponíveis com seu texto integral ou mediante pagamento e sem suficiente abordagem à temática proposta. Excluiu-se também editoriais, artigos de opinião, estudos de revisão, teses, dissertações, trabalhos de conclusão de curso, livros e capítulos de livro.

Utilizou-se o aplicativo Rayyan para auxiliar na exclusão de duplicatas e o checklist CASP (Critical Appraisal Skills Programme) para avaliar a qualidade das evidências e a força das recomendações. Para evitar vieses, os artigos selecionados para leitura completa foram analisados independentemente por dois autores. Por fim, os dados obtidos foram dispostos em tabelas no Microsoft Excel e redigidos no Microsoft Word, para melhor organização do trabalho.

3 RESULTADOS

A partir das buscas nas seis bases de dados, identificou-se 348 artigos, como é possível visualizar no Fluxograma 1. Por meio do aplicativo Rayyan foram descartadas 197 duplicatas, restando 151 estudos para serem lidos pelos seus títulos, resumos e resultados. Somente 23 artigos foram selecionados para serem lidos integralmente, porém após aplicação do checklist CASP foram incluídos 6 artigos para análise neste trabalho.

Fluxograma 1 – Processo de seleção dos artigos a serem revisados.



Fonte: elaborado pelos autores, 2024.

Os seis artigos revisados neste estudo são provenientes de pesquisas realizadas em seis países diferentes: Austrália, Cuba, Chile, China, Estados Unidos da América e Palestina.

No Quadro 1 são apresentadas informações gerais sobre os artigos incluídos. Todos apresentaram resultados de pesquisa internacionais. Dois estão publicados em língua espanhola e

quatro em língua inglesa. A amostra inclui estudos analíticos, pesquisas qualitativas e estudos epidemiológicos.

Quadro 1 – Descrição dos sete estudos incluídos na revisão, segundo país de realização da pesquisa, método e principais resultados.

Autor, Ano e País	Periódico e Título	Método
WATSON et al., 2021 Australia	BMC Family Practice Barriers and facilitators to diabetic retinopathy screening within Australian primary care	<ul style="list-style-type: none"> • Estudo qualitativo. • Entrevista semiestruturada realizada por telefone. • Participaram 15 clínicos gerais; incluídos a partir do uso da técnica bola de neve.
YAHYA et al., 2020 Palestina	Journal of Diabetes & Metabolic Disorders Diabetic retinopathy screening barriers among Palestinian primary health care patients: a qualitative study	<ul style="list-style-type: none"> • Estudo qualitativo. • Três grupos focais com o total de 24 pacientes com diabetes que nunca haviam feito triagem ou o seu último exame para RD ocorreu a mais de 18 meses. • Os participantes foram recrutados por telefone ou contados por seu médico de família.
BURSELL et al., 2018 EUA	Plos ONE Prevalence of diabetic retinopathy and diabetic macular edema in a primary care-based teleophthalmology program for American Indians and Alaskan natives	<ul style="list-style-type: none"> • Estudo multicêntrico, clínico, epidemiológico e retrospectivo • Análise retrospectiva de dados de 53.998 pacientes avaliados, entre 2011 a 2016, pelo IHS-JVN (programa de teleoftalmologia dos Serviços de Saúde Indígena).
COVARRUBIAS et al., 2017 Chile	Revista Médica de Chile Tamizaje en el diagnóstico y prevalencia de retinopatía diabética en atención primaria	<ul style="list-style-type: none"> • Estudo epidemiológico e retrospectivo • Realizado com 9.222 pacientes com diabetes entre janeiro de 2014 e junho de 2016. • Participantes residentes de áreas urbana e rural, beneficiária do SSMSO (serviço público-privado de saúde).
MARTÍNEZ et al., 2020 Cuba	Multimed (Granma) Valor pronóstico de la hemoglobina glicada HbA1c en el padecimiento de retinopatía diabética en pacientes con diabetes mellitus tipo II	<ul style="list-style-type: none"> • Estudo analítico transversal • 181 pacientes com diagnóstico de diabetes mellitus tipo II que foram divididos em um grupo de estudo e um grupo de controle. • Cada paciente foi acompanhado por dois anos e três hemoglobinas glicadas foram realizadas, três glicemias jejum e dois controles oftalmológicos.
HU et al., 2021 China	Endocrine Practice A Higher Serum Calcium Level is an Independent Risk Factor for Vision-Threatening Diabetic Retinopathy in Patients with Type 2 Diabetes: Cross-Sectional and Longitudinal Analyses	<ul style="list-style-type: none"> • Estudo transversal e longitudinal de coorte • A parte transversal incluiu todos os pacientes tratados de DM2 na atenção primária entre 2007 e 2016. A parte longitudinal envolveu um estudo de coorte sobreposto de pacientes com diabetes sem retinopatia diabética proliferativa que foram acompanhados desde sua admissão até dezembro de 2019.

Fonte: elaborado pelos autores, 2024.

Quadro 2 – Distribuição dos artigos revisados em duas categorias e principais resultados.

Categoria	Autor	Principais Resultados
-----------	-------	-----------------------

1 Questão social e estrutura do sistema de saúde	WATSON et al., 2021	Treinamento de pessoal, falta de equipamentos e assistência governamental, restrição de tempo, foram fatores que contribuíram para uma maior dificuldade na realização de triagem de RD na Atenção Primária.
	YAHYA et al., 2020	Foram identificados como barreiras para a triagem de RD: Estrutura do Sistema de saúde: dificuldade de conseguir consultas, longo tempo de espera, falta de locais adequados e oftalmologistas. Questões sociais e culturais: condição financeira, medo do resultado do exame, experiências negativas de outros familiares, estigma de usar óculos, desconhecimento da RD e seu tratamento.
	BURSELL et al., 2018	A prevalência foi menor no Alasca e maior entre os pacientes com A1c \geq 8%, duração do diabetes $>$ 10 anos ou em uso de insulina. Percentuais encontrados de RD não proliferativa 17,7%, RD proliferativa 2,3%, edema macular diabético 2,3%, retinopatia com ameaça à visão 4,2%. Esses dados apontam para uma diminuição da incidência de RD entre os participantes, possivelmente devido a um melhor controle do diabetes.
	COVARRUBIAS et al., 2017	Segundo as variáveis demográficas dos pacientes incluídos no Programa de Saúde Cardiovascular (PSCV) não há diferença significativa de retinopatia diabética de acordo com os sexos (feminino e masculino). Essa diferença foi de apenas 0,8% com retinopatia diabética não proliferativa e 1% com retinopatia diabética proliferativa. Em contrapartida, nas zonas urbanas a porcentagem de retinopatia diabética em ambas as modalidades (proliferativa e não proliferativa) é cerca de 32,4 % maior que na área rural.
02 Fatores fisiológicos de evolução da RD	MARTÍNEZ et al., 2020	Foi observada uma relação incremental para o risco de retinopatia diabética de acordo com o nível ascendente de hemoglobina glicada com base no aumento da tendência de risco associado para retinopatia diabética, de quase o dobro com valores de HbA1c entre 7,1 e 8,0 para mais do que o triplo quando valores de HbA1c foram iguais ou superiores a 10,1.
	HU et al., 2021	Na análise transversal foram incluídos 3.269 pacientes. Foram associados independentemente à RD: cálcio sérico, idade mais jovem, duração mais longa do diabetes, albuminúria, função renal prejudicada e magnésio sérico baixo. Na análise longitudinal foram incluídos 649 pacientes. 95 indivíduos desenvolveram retinopatia diabética com risco de perda da visão. Foram identificados como fatores de risco independentes para perda da visão por RD: cálcio sérico alto, idade mais jovem, duração mais longa do diabetes, albuminúria, magnésio sérico mais baixo e hemoglobina glicada mais alta.

Fonte: elaborado pelos autores, 2024.

Na primeira categoria foram incluídos dois estudos qualitativos e dois estudos epidemiológicos. A composição das amostras pesquisadas e métodos de pesquisa variou entre esses estudos. Acerca dos dois trabalhos com metodologia qualitativa, em um foram realizados grupos focais com pacientes, enquanto no outro foram realizadas entrevistas semiestruturadas com médicos clínicos gerais. Encontrou-se entre os resultados, questões estruturais dos sistemas de saúde, além de elementos sociais e pessoais dos pacientes, como condição financeira e medo do resultado do exame.

Em relação aos estudos epidemiológicos, ambos são de caráter retrospectivo e se basearam em dados obtidos em atendimentos na APS, um sendo realizado no Chile e outro nos EUA. Os resultados não mostram diferença significativa entre os sexos, mas há diferenças relevantes entre moradores de regiões urbanas e rurais. Um melhor controle do diabetes pode estar relacionado a uma diminuição da incidência de RD.

A segunda categoria inclui pesquisas que abordaram aspectos fisiológicos envolvidos com a evolução da RD. Esse grupo contém dois artigos, sendo ambos estudos analíticos, um transversal e o outro com método misto: com etapa transversal e etapa longitudinal de coorte. Os resultados indicaram alto risco de desenvolvimento de RD quando há altos níveis de hemoglobina glicada. A idade mais jovem, longa duração do diabetes, cálcio sérico alto, magnésio sérico mais baixo foram identificados como fatores de risco independentes para perda da visão por RD.

4 DISCUSSÃO

4.1 QUESTÃO SOCIAL E ESTRUTURA DO SISTEMA DE SAÚDE

Há evidências de que um incremento na triagem de RD resulta em uma diminuição das taxas de evolução para quadros clínicos mais graves, com risco de perda de visão (KURIAN *et al.*, 2021). O que ajuda a explicar esse fato talvez seja a duração do diabetes associada a um mal acompanhamento, nesse sentido, quanto mais tarde se diagnostica a RD e a trata, maior chance de ocorrer evolução, como foi apontando por Covarrubias e colaboradores (2017).

Para a implementação de um eficiente programa de triagem de RD, o treinamento de pessoal é uma questão essencial (KHOU *et al.*, 2021). Em serviços de atenção mais especializada, esse fato não é tão expressivo. No entanto, em se tratando de Atenção Primária à Saúde – principalmente quando se pensa em área rurais, onde a falta de acesso a oftalmologistas e optometristas coexiste com a falta de estrutura, demonstrada na

ausência de material e equipamentos, a exemplo de câmeras de retina, essenciais para um bom diagnóstico de RD – a triagem de RD é extremamente dificultada (WATSON *et al.*, 2019), o que explica a maior incidência de RD com risco de perda de visão em populações dessas áreas.

Além disso, ainda existem questões sociais que impactam diretamente na evolução da RD. A ausência de educação em saúde sobre uma determinada doença e suas estratégias de prevenção e controle, muitas vezes afasta o paciente de uma possível triagem, isso somado a questões financeiras e, em alguns casos, religiosas, impactam na baixa adesão a triagem de RD (YAHYA *et al.*, 2020).

Ademais, há disparidade no tocante a adesão ao tratamento entre os sexos feminino e masculino. De acordo com Covarrubias *et al.* (2017), cerca de 61,5% dos pacientes inseridos para a

triagem na APS para retinopatia diabética eram mulheres, e apenas 38,5% homens. Nesse sentido, especula-se sobre a reprodução de comportamentos e práticas voltadas ao cuidado em saúde entre homens e mulheres, em que há uma responsabilidade e preocupação maior por parte delas para o acompanhamento da patologia (KOLCHRAIBER *et al.*, 2018).

4.2 FATORES FISIOLÓGICOS DE EVOLUÇÃO DA RD

Além dos fatores socioeconômicos e estruturais, há diversos fatores fisiológicos que contribuem para o desenvolvimento da retinopatia diabética e que são foco de estudo na literatura. Dentre os artigos que foram incluídos nos resultados dessa pesquisa, foram evidenciados os fatores bioquímicos: hemoglobina glicada (HbA1c), o polimorfismo RAGE-374T/A e cálcio sérico.

O artigo de Martínez e colaboradores (2020) fez uma investigação na qual se constatou uma relação de risco incremental linear para valores da hemoglobina glicada (HbA1c) superior a 7% com o aparecimento da retinopatia diabética em pacientes diagnosticados com diabetes mellitus tipo 2.

Outros estudos que investigaram esse mesmo fator obtiveram resultados semelhantes, como o realizado por Miranda *et al.* (2021) com pessoas com DM tipo 2, em que a progressão da retinopatia foi associada a valores de HbA1c acima de 7% em 90% dos pacientes no grupo de casos e 61,7% no grupo controle.

Em adição, Mjwara e colaboradores (2021) analisaram os níveis de HbA1c em grupos de pacientes com diabetes tipo 1 e tipo 2, em que os pacientes com RDP tiveram níveis de HbA1c significativamente mais altos do que aqueles sem RD, além disso pacientes com DM tipo 1 apresentaram níveis mais elevados de HbA1c do que aqueles com DM tipo 2 em ambos os grupos, RDP e sem RD.

Com relação ao mal controle metabólico, o aumento dos níveis séricos de cálcio está diretamente proporcional a progressão nos estágios de RD. De acordo com HU *et al.* (2021), em um grupo de 3.269 pacientes, dentre o conjunto de pessoas com os níveis mais altos de cálcio sérico, a prevalência da retinopatia diabética foi de 26,8%. Assim, denota-se que a falta de acompanhamento no balanço iônico de cálcio sérico em pacientes com RD pode levar a um quadro mais grave da doença e, portanto, possivelmente a perda precoce da visão.

Outrossim, a pesquisa de Yanan Hu *et al.* (2021) obteve um resultado semelhante, pois associou o aumento molecular de cálcio sérico e a prevalência de retinopatia diabética em uma APS, sendo que, dos 649 pacientes analisados, 95 deles desenvolveram retinopatia diabética com risco de perda da visão, ainda durante o acompanhamento da pesquisa.

5 CONCLUSÃO

A evolução da retinopatia diabética na Atenção Primária a Saúde está relacionada a fatores multidimensionais, que vão desde a estrutura do sistema de saúde até questões sociais, culturais e fisiológicas. No atendimento de saúde, a ausência de triagem de RD ou a ineficiência desta se mostrou uma das principais causas para a progressão da doença.

O desenvolvimento da RD está relacionado à não detecção precoce de agentes bioquímicos, como relatado nesse estudo, e igualmente ao mal controle metabólico expresso por elevados níveis de hemoglobina glicada, que também estão diretamente associados ao risco de desenvolver a RD. Assim, a partir desta revisão sistemática foi possível verificar a associação de múltiplos fatores fisiológicos, técnicos, estruturais e organizacionais dos sistemas de saúde que impactam no aparecimento e desenvolvimento da retinopatia diabética na Atenção Primária à Saúde.

REFERÊNCIAS

ALVES, A. P. et al. Retinopathy in patients with hypertension and/ or diabetes in a family health unit. *Rev. Bras. Oftalmol.*, v. 73, n. 2, p. 108-111, 2014. DOI: <https://doi.org/10.5935/0034-7280.20140024>.

BRITO, E. S. et al. Association between diabetes mellitus and eye diseases in people with visual impairment. *Rev. Enferm. UERJ*, v. 28, e49109, 2020. DOI: <http://dx.doi.org/10.12957/reuerj.2020.49109>.

BURSELL, S. E. et al. Prevalence of diabetic retinopathy and diabetic macular edema in a primary care-based teleophthalmology program for American Indians and Alaskan Natives. *PLoS One*, v. 13, n. 6, e0198551, 2018. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0198551>

COVARRUBIAS, T. et al. Tamizaje en el diagnóstico y prevalencia de retinopatía diabética en atención primaria. *Rev. Med. Chile, Santiago*, v. 145, n. 5, p. 564-571, 2017. DOI: <http://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872017000500002>.

DE ALMEIDA, Mariana Moreira et al. Diabetes mellitus: manejo e prevenção das suas complicações na atenção primária à saúde. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*, v. 24, n. 7, p. e16805-e16805, 2024.

DIETER, C. et al. The rs2442598 polymorphism in the ANGPT-2 gene is associated with risk for diabetic retinopathy in patients with type 1 diabetes mellitus in a Brazilian population. *Arch. Endocrinol. Metab.*, v. 65, n. 6, p. 794-800, 22 nov. 2021. DOI: <https://doi.org/10.1210/jendso/bvab048.1045>.

DONATO, H.; DONATO, M. Etapas na condução de uma revisão sistemática. *Acta Med. Port.*, v. 32, n. 3, p. 227-235, 2019. DOI: <https://doi.org/10.20344/amp.11923>.

GALVÃO, F. M. et al. Prevalência e fatores de risco para retinopatia diabética em pacientes diabéticos atendidos por demanda espontânea: um estudo transversal. *Rev. Bras. Oftalmol.*, v. 80, n. 3, e0006, 2021. DOI: <https://doi.org/10.37039/1982.8551.20210006>

FONSECA, Kathlem Pereira; ABI RACHED, Chennyfer Dobbins. Complicações do diabetes mellitus. *International Journal of Health Management Review*, v. 5, n. 1, 2019.

GALVÃO, Fernanda Mendonça et al. Prevalência e fatores de risco para retinopatia diabética em pacientes diabéticos atendidos por demanda espontânea: um estudo transversal. *Revista brasileira de oftalmologia*, v. 80, n. 3, p. e0006, 2021.

HIRAKAWA, T. H. et al. Knowledge of diabetic patients users of the Health Unic System about diabetic retinopathy. *Rev. Bras. Oftalmol.*, v. 78, n. 2, p. 107-111, 2019. DOI: <https://doi.org/10.5935/0034-7280.20180106>.

HU, Y. et al. A Higher Serum Calcium Level is an Independent Risk Factor for Vision- Threatening Diabetic Retinopathy in Patients with Type 2 Diabetes: Cross-Sectional and Longitudinal Analyses. *Endocr. Pract.*, v. 27, n. 8, p. 826-833, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.eprac.2021.05.003>.

KHOU, V. et al. Evaluation of the initial implementation of a nationwide diabetic retinopathy screening programme in primary care: a multimethod study. *BMJ Open*, v. 11, n. 8, e044805, 18 ago. 2021. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2020-044805>.

KOLCHRAIBER, F. C. et al. Nível de atividade física em pessoas com diabetes mellitus tipo 2. *Rev. Cuid.*, v. 9, n. 2, p. 2105-2116, 2018. DOI: <http://dx.doi.org/10.15649/cuidarte.v9i2.512>.

KUMAR, V.; ABBAS, A. K.; ASTER, J. C. *Robbins Patologia Básica*. 9 ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2013.

KURIAN, D. E.; KALRA, S.; KAPOOR, N. Screening for diabetic retinopathy in primary care: Future prospects in low-middle income countries. *J. Pak. Med. Assoc.* v. 71, n. 12, p. 2826-2827, dez. 2021.

MARTÍNEZ, M. R. et al. Valor pronóstico de la hemoglobina glicada HbA1c en el padecimiento de retinopatía diabética en pacientes con diabetes mellitus tipo II. *Multimed, Granma*, v. 24, n. 2, p. 399-415, abr. 2020.

MIRANDA, M. R., et al. Factores de riesgo para la progresión de la retinopatía diabética. *Rev. Cubana Med.*, v. 60, n. 3, e2007, 2021.

MJWARA, M et al. Significance of HbA1c levels in diabetic retinopathy extremes in South Africa. *SAMJ, S. Afr. Med. J.*, v. 111, n. 9, p. 886-890, 2021.

PASINI, Isadora Staggemeier; BERBIGIER, Marina Carvalho; SCHUCH, Ilaine. Associação entre manejo nutricional e obtenção de alvos terapêuticos de pacientes com diabetes mellitus tipo 2 atendidos na atenção primária à saúde. *Práticas e cuidado: revista de saúde coletiva*. Salvador. Vol. 3 (2022), e13164, 19 p., 2022.

TAKAHASHI, Juliana; SAHEKI, Yuka; GARDIM, Sonia. O que é PICO e PICO. Slideshare. 17 jul. 2014. Disponível em: <https://pt.slideshare.net/bibliotecaee/o-que-pico-e-pico>. Acesso em: 10 novembro 2022.

TANURI, Filipe Duarte et al. Retinopatia Diabética: Prevenção e Tratamento: Um exame das medidas de prevenção, monitoramento e opções terapêuticas para pacientes com retinopatia diabética. *Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences*, v. 5, n. 5, p. 1451-1464, 2023.

WANG, W.; LO, A. C. Y. Diabetic Retinopathy: Pathophysiology and Treatments. *Int. J. Mol. Sci.*, v. 19, n. 6, e1816, 2018. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms19061816>.

WATSON, M. J. G. et al. Barriers and facilitators to diabetic retinopathy screening within Australian primary care. *BMC Fam. Pract.*, v. 22, n. 1, p. 239-248, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12875-021-01586-7>.

YAHYA T. et al. Diabetic retinopathy screening barriers among Palestinian primary health care patients: a qualitative study. *J. Diabetes Metab. Disord.*, v. 19, n. 2, p. 875- 881, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1007/s40200-020-00575-4>.

HU, Y. et al. A higher serum calcium level is an independent risk factor for vision-threatening diabetic retinopathy in patients with type 2 diabetes: Cross-sectional and longitudinal analyses. *Endocrine*

practice: official journal of the American College of Endocrinology and the American Association of Clinical Endocrinologists, v. 27, n. 8, p. 826–833, 2021.