

**Avaliação da retinopatia diabética em indivíduos adultos com diabetes tipo 1 no estado  
do Ceará**

**Evaluation of diabetic retinopathy in adults with type 1 diabetes at Ceará state**

**Evaluación de la retinopatía diabética en individuos adultos con diabetes tipo 1 en  
estado de Ceará**

Recebido: 18/11/2020 | Revisado: 19/11/2020 | Aceito: 28/11/2020 | Publicado: 03/12/2020

**Matheus Pontes Parente Travassos**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1084-6216>

Centro Universitário Unichristus, Brasil

E-mail: [matheuspptravassos@gmail.com](mailto:matheuspptravassos@gmail.com)

**João Augusto Lima Bisneto**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7868-8544>

Centro Universitário Unichristus, Brasil

E-mail: [joaoaugustolimab@hotmail.com](mailto:joaoaugustolimab@hotmail.com)

**Igor Torres Dias**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6953-6100>

Centro Universitário Unichristus, Brasil

E-mail: [igortorresd1@gmail.com](mailto:igortorresd1@gmail.com)

**Gustavo César Parente Torquato**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1816-3855>

Centro Universitário de Fortaleza, Brasil

E-mail: [gtorquato1605@gmail.com](mailto:gtorquato1605@gmail.com)

**Felipe Moraes Lopes**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3891-2278>

Centro Universitário Unichristus, Brasil

E-mail: [felipemoraes\\_lopes@hotmail.com](mailto:felipemoraes_lopes@hotmail.com)

**Cristina Figueiredo Sampaio Façanha**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9303-4343>

Centro Universitário Unichristus, Brasil

E-mail: [crisffacanha@hotmail.com](mailto:crisffacanha@hotmail.com)

**Alexis Galeno Matos**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2064-9320>

Hospital de Olhos Leiria de Andrade, Brasil

E-mail: alexisgaleno@gmail.com

**Rosane Kupfer**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4073-0038>

Instituto Estadual de Diabetes e Endocrinologia do Rio de Janeiro, Brasil

E-mail: rosane.kupfer@endocrino.org.br

## **Resumo**

Estima-se que existam mais de 30 mil pessoas com diabetes mellitus tipo 1 (DM1) no Brasil. Entre as complicações, a retinopatia diabética (RD) é uma das mais prevalentes, acometendo até 50% dos portadores de DM1 em algumas populações. Este estudo objetiva estimar a prevalência de RD em DM1 ou Diabetes autoimune latente em adultos (LADA), além de avaliar fatores de risco envolvidos. Foi realizado um estudo de corte-transversal avaliando 81 pacientes com mais de 18 anos e diagnosticados com DM tipo 1 de longa evolução. Aspectos demográficos, clínicos e laboratoriais foram avaliados através de questionário estruturado. Dados do exame oftalmológico foram coletados de prontuários. Observamos uma prevalência de 33% de RD em pacientes portadores de DM1 no estado do Ceará. Tal complicação foi mais associada a doentes com maior idade ( $p=0,004$ ), maior tempo de DM1 ( $p<0,001$ ), controle metabólico inadequado e principalmente, níveis aumentados de creatinina ( $p=0,011$ ). Foi observado que pacientes com episódios de hipoglicemia grave apresentavam maior prevalência de RD. Além disso, foi observado uma associação importante entre RD e nefropatia diabética, conforme o descrito na literatura. Este estudo demonstra a alta prevalência de RD nos pacientes portadores de DM1 e confirma a necessidade de rastreamento da doença principalmente em pacientes com maior tempo de doença e controle metabólico inadequado e outras complicações como a nefropatia.

**Palavras-chave:** Retinopatia diabética; Diabetes mellitus tipo 1; Saúde pública.

## **Abstract**

It is estimated that there are more than 30 thousand people with type 1 diabetes mellitus (DM1) in Brazil. Among the complications, diabetic retinopathy (DR) is one of the most prevalent, affecting up to 50% of DM1 patients in some populations. This study aims to

estimate the prevalence of DR in DM1 or Latent autoimmune diabetes in adults (LADA), in addition to assessing risk factors involved. A cross-sectional study was carried out evaluating 81 patients over 18 years of age and diagnosed with long-term type 1 DM. Demographic, clinical and laboratory aspects were assessed using a structured questionnaire. Ophthalmological examination data were collected from medical records. We observed a 33% prevalence of DR in patients with DM1 in the state of Ceará. This complication was more associated with older patients ( $p = 0.004$ ), longer DM1 time ( $p < 0.001$ ), inadequate metabolic control and, mainly, increased creatinine levels ( $p = 0.011$ ). It was observed that patients with episodes of severe hypoglycemia had a higher prevalence of DR. In addition, an important association was observed between DR and diabetic nephropathy, as described in the literature. This study demonstrates the high prevalence of DR in patients with DM1 and confirms the need for tracking the disease, especially in patients with longer disease duration and inadequate metabolic control and other complications such as nephropathy.

**Keywords:** Diabetic retinopathy; Diabetes mellitus type 1; Public health.

### Resumen

Se estima que hay más de 30 mil personas con diabetes mellitus tipo 1 (DM1) en Brasil. Entre las complicaciones, la retinopatía diabética (RD) es una de las más prevalentes, afectando hasta al 50% de los pacientes con DM1 en algunas poblaciones. Este estudio tiene como objetivo estimar la prevalencia de RD en DM1 o Diabetes autoinmune latente en adultos (LADA), además de evaluar los factores de riesgo involucrados. Se realizó un estudio transversal en el que se evaluaron 81 pacientes mayores de 18 años diagnosticados de DM tipo 1 de larga evolución. Los aspectos demográficos, clínicos y de laboratorio se evaluaron mediante un cuestionario estructurado. Los datos del examen oftalmológico se obtuvieron de los registros médicos. Observamos una prevalencia del 33% de RD en pacientes con DM1 en el estado de Ceará. Esta complicación se asoció más con pacientes de mayor edad ( $p = 0,004$ ), mayor tiempo de DM1 ( $p < 0,001$ ), control metabólico inadecuado y, principalmente, niveles elevados de creatinina ( $p = 0,011$ ). Se observó que los pacientes con episodios de hipoglucemia severa tenían una mayor prevalencia de RD. Además, se observó una asociación importante entre la ER y la nefropatía diabética, como se describe en la literatura. Este estudio demuestra la alta prevalencia de RD en pacientes con DM1 y confirma la necesidad de realizar un seguimiento de la enfermedad, especialmente en pacientes con mayor duración de la enfermedad y control metabólico inadecuado y otras complicaciones como la nefropatía.

**Palabras clave:** Retinopatia diabética; Diabetes mellitus Tipo 1; Salud pública.

## 1. Introdução

Diabetes Mellitus é um distúrbio metabólico caracterizado por hiperglicemia persistente, causada por deficiência na produção de insulina ou em sua ação, ocasionando complicações em longo prazo (SBD, 2018). Nesse contexto, a diabetes mellitus tipo 1 (DM1) consiste em uma doença poligênica, auto imune, decorrente da destruição das células  $\beta$  pancreáticas, causando, assim, deficiência na produção de insulina (Alberti & Zimmet, 1998) (IDF, 2015). O tratamento é feito por meio da insulinoterapia intensiva cujo objetivo é retornar o controle glicêmico da forma mais próxima ao perfil fisiológico, evitando, assim, episódios de hiper ou hipoglicemia. O controle metabólico adequado é fundamental para evitar complicações agudas e crônicas da doença (King et al., 1999). Estima-se que, no Brasil, existem mais de 30 mil pessoas com DM1, sendo esse o terceiro do mundo com maior número de pessoas (Klein & Klein, 1999).

Entre as complicações crônicas do diabetes, a retinopatia diabética (RD) é uma das mais prevalentes, pois é apontada como a principal causa de cegueira entre os 20 e 64 anos de idade nos Estados Unidos (Klein et al., 1984). Estima-se que 50% dos portadores de diabetes sejam afetados pela retinopatia (SBD, 2015). No Brasil, poucos estudos sobre o tema foram realizados, portanto a real prevalência da retinopatia em pacientes com DM1, bem como fatores relacionados a ela em nosso meio não estão bem estabelecidos, necessitando de novos estudos para seu devido mapeamento, tanto no sistema público de saúde quanto na rede privada. A RD pode ser não proliferativa (RDNP), caracterizada por aumento de permeabilidade capilar e oclusão vascular e a proliferativa (RDP) que se caracteriza pelo aparecimento de neovasos (Bosco et al., 2005).

Dados da literatura mundial relatam que a incidência de RDP é aproximadamente o dobro em pacientes com DM1 quando comparados a pacientes com DM tipo 2 (DCCTRG, 1993). A hiperglicemia crônica e o tempo de evolução da doença são os principais fatores relacionados com a incidência e sua gravidade (SBD, 2018). A maioria dos pacientes com DM1, apresentam algum nível de RD após cerca de 20 anos de sua duração. Entretanto, considerando a mesma duração de DM1, a proporção de pacientes com RD proliferativa varia de 40 a 60% (Silveira et al., 2001). Sabe-se, ainda, que existe associação com dislipidemia, hipertensão arterial sistêmica (HAS), o que atesta a necessidade de um bom controle metabólico desses pacientes (Silveira et al., 2001).

O diagnóstico precoce e o tratamento adequado da RD previnem a cegueira no paciente com diabetes. Devido à natureza assintomática no início do quadro, recomenda-se que exames periódicos e rastreamento de doenças oculares por médico oftalmologista sejam realizados em todos os pacientes com DM1 após a puberdade ou com 3 a 5 anos de doença, e na DM2, que inicie o exame dos olhos junto com o diagnóstico do diabetes (SBD, 2018). A avaliação deve ser feita, inicialmente, pelo fundo de olho com oftalmoscopia indireta e retinografia. Atualmente, exames, como angiofluoresceinografia, tomografia de coerência óptica e ultrassom ocular são usados para acompanhar a evolução do quadro ou estratégia terapêutica (Li et al., 2012).

A RD tem início nos capilares retinianos pelo comprometimento da barreira hemato-retiniana (Bosco, 2005). As alterações fundoscópicas seguem um curso progressivo, desde a RD leve, caracterizada por aumento da permeabilidade vascular, até moderada e grave, caracterizadas por oclusão vascular e consequente proliferação fibrovascular (neovasos na retina e na face posterior do vítreo) e cicatrização (Sabrosa et al., 2013). O desenvolvimento e a progressão da doença podem ser evitados com um bom controle da glicemia, mantendo a HbA1c < 7%; também é muito importante o controle pressórico, visando a uma pressão sistólica menor que 130 mmHg e reduções do LDL para reduzir complicações vasculares (Nathan, 2015). O tratamento é feito com fotocoagulação a laser e terapia antiangiogênica, os quais visam estabilizar e minimizar os danos causados pela RD (Sabrosa et al., 2013).

Sabendo a importância de conhecer os dados reais sobre a prevalência de RD em pacientes com DM1 para o desenvolvimento de políticas públicas de diagnóstico tratamento, tratamento e prevenção da cegueira no Brasil e nas diferentes regiões, um estudo multicêntrico foi desenvolvido com a participação de vários centros de referência no país. Neste estudo, investigamos a prevalência neste estudo investigamos a prevalência de DR e os principais fatores relacionados a ela em uma amostra representativa de pacientes acompanhados no serviço público de referência no estado do Ceará, Brasil.

## **2. Metodologia**

Trata-se de um estudo quantitativo e transversal. Esta pesquisa faz parte de um estudo multicêntrico realizado em diferentes regiões do Brasil. No Ceará, os dados foram coletados no Centro Integrado de Hipertensão do Estado do Ceará - CIDH, unidade de referência em tratamento de diabetes no SUS. Trata-se de um estudo transversal, com amostra

probabilidade, consistindo de 101 pacientes com DM1 ou diabetes autoimune latente em adultos (LADA), atendidos em um serviço secundário de referência do Sistema de Saúde Público no estado do Ceará / Brasil para monitoramento da doença, com 20 indivíduos excluídos da análise final do estudo devido à falta de evidência substantiva do exame olho pelo relato de um oftalmologista. Os pacientes foram incluídos pelos investigadores por meio de um questionário estruturado, aplicado durante a consulta e, a seguir, enviados para um centro nacional de coleta de dados por meio de uma plataforma on-line desenvolvida, especificamente, para o estudo. Foram também entrevistados durante a consulta médica habitual. Para a coleta dos dados pessoais, os tratamentos dos últimos anos, o controle metabólico, o uso de medicações, os resultados de exame e a investigação da presença ou não de retinopatia foi utilizado um questionário na mesma plataforma específica. A presença, ou não, da retinopatia e sua gravidade foram atestadas pelo envio da foto do laudo descritivo da avaliação oftalmológica mais recente. O controle metabólico foi avaliado de duas formas:

- 1) última hemoglobina glicada (A1c) \* que conste no prontuário médico;
- 2) média da A1c dos últimos 12 meses, caso conste mais de um exame;

\* Método High Performance Liquid Chromatography (HPLC) - Cromatografia Líquida de Alta Eficiência - ou método validado pelo National Glycohemoglobin Standardization Program (NGSP) com rastreabilidade de desempenho analítico ao método utilizado no DCCT.

As variáveis categóricas foram descritas como contagem (porcentagem), as variáveis numéricas com distribuição normal foram descritas como média (desvio-padrão). Foram utilizados os testes qui-quadrado e exato de Fisher (para variáveis categóricas) e os testes t, Mann-Whitney, ANOVA e Kruskal-Wallis (para variáveis numéricas). As análises foram realizadas com o software estatístico SPSS.

### **3. Resultados**

A Tabela 1 descreve as características sociodemográficas dos 81 pacientes avaliados no estudo. Aqueles com RD eram significativamente mais velhos, com uma média de idade de 38 anos versus 28 anos no grupo de retinopatia ( $p=0.004$ ). Conforme o descrito na

literatura, o tempo de doença foi diretamente relacionado com a presença da RD ( $p= 0.001$ ). O diagnóstico de HAS foi observado em 28,3% dos pacientes, porém, apesar de discretamente mais frequente, não demonstrou diferença significativa entre os grupos com e sem RD. A presença de tabagismo também não foi discriminativa. Aspectos socioeconômicos, como estado civil, escolaridade, atividade profissional, foram semelhantes entre os grupos.

**Tabela 1** - Avaliação demográfica dos pacientes avaliados no estudo.

	<b>Sem retinopatia (n=54)</b>	<b>Com retinopatia (n=27)</b>	<b>p</b>
<b>Sexo:</b>			0,796
Masculino	17 (31,5%)	7(25,9%)	
Feminino	37(68,5%)	20(74,1%)	
<b>Idade do paciente</b>	28,0 [23,2;37,0]	38,0[30,5;44,0]	0,004
<b>Estado civil</b>			0,384
Solteiro/ mora com família	28(53,8%)	15(55,6%)	
Solteiro/ mora sozinho	2 (3,85%)	3(11,1%)	
Casado/ companheiro	22(42,3%)	9(33,3%)	
<b>Escolaridade</b>			0,563
Não informada	16(30,8%)	9(33,3%)	
Ensino fundamental	1(1,92%)	3(11,1%)	
Ensino médio Incompleto	3(5,77%)	3(11,1%)	
Ensino médio completo	20(38,5%)	9(33,3%)	
Ensino superior incompleto	7(13,5%)	2(7,41%)	
Ensino Superior completo	4(7,69%)	1(3,70%)	
Pós Graduação	1(1,92%)	0(0,00%)	

<b>Atividade Profissional (12 meses)</b>			0,253
Empregado	24(45,3%)	10(41,7%)	
Desempregado	15(28,3%)	7(29,2%)	
Aposentado	0(0,00%)	2(8,33%)	
Estudante	14(26,4%)	5(20,8%)	
<b>Renda Familiar</b>			1,000
Menos 3 salários mínimos	35(72,9%)	18(72,0%)	
Mais 3 salários mínimos	13(27,1%)	7(28,0%)	
<b>Ausência de hipertensão arterial</b>	40(74,1%)	17(65,4%)	0,589
<b>Ausência de tabagismo</b>	54(100%)	25(9,2%)	0,325
<b>Tempo de DM (anos)</b>	14,0[9,00;19,0]	20,0[14,2;27,0]	0,001

Fonte: Autores.

Os exames laboratoriais com avaliação do controle metabólico estão representados na Tabela 2. Episódios de hipoglicemia grave também foram mais prevalentes nos pacientes com RD ( $p=0.045$ ). Exames de função renal chamam à atenção nesse grupo, sendo observada a dosagem de creatinina sérica significativamente mais elevada em pacientes com RD (0.9mg/dL e 0.7mg/dl no grupo sem RD); observou-se, também, uma maior elevação, porém sem significância estatística nos níveis de ureia.



**Tabela 2** - Avaliação dos exames clínicos dos pacientes.

	<b>Sem retinopatia (n=54)</b>	<b>Com retinopatia (n=27)</b>	<b>p</b>
<b>Média Hba1c</b>	8,30[7,15;9,35]	8,70[7,45;9,90]	0,424
<b>Triglicerídeos</b>	82,5[60,8;122]	108[65,0;166]	0,213
<b>HDL</b>	49,0[38,0;58,0]	49,0[40,2;61,0]	0,645
<b>LDL</b>	93,0[71,0;110]	98,0[89,0;109]	0,559
<b>Colesterol Total</b>	156 [140;184]	179[157;192]	0,107
<b>Creatinina</b>	0,70 [0,60;0,80]	0,90 [0,65;1,10]	0,011
<b>Ureia</b>	25,0[22,0;31,0]	30,5[27,5;35,5]	0,071
<b>TSH</b>	1,87[1,43;3,10]	1,83[1,33;2,74]	0,547

Fonte: Autores.

As dosagens de colesterol e triglicerídeos também foram discretamente mais elevadas em pacientes com RD, mas essa diferença não foi significativa entre os grupos. A avaliação da retina de 81 pacientes com DM1 estudados está descrita na Tabela 3. Além de uma pior acuidade visual, uma maior associação com outras comorbidades oftalmológicas foi mais frequente em pacientes com RD. O edema macular foi encontrado em 8% dos pacientes com RD, e 38% tinham redução da acuidade visual.

**Tabela 3** - Avaliação oftalmológica dos pacientes no estudo. Foi considerado Redução da Acuidade visual uma visão pior que 20/200 com correção.

	<b>Sem retinopatia (n=54)</b>	<b>Com retinopatia (n=27)</b>	<b>p</b>
<b>Avaliação fundo dos olhos:</b>			0,320
Mapeamento de retina	44 (81,5%)	25 (92,6%)	
Fundoscopia	10 (18,5%)	2(7,41%)	
<b>Presença de Edema Macular</b>	0(0,00%)	2(8,00%)	0,108
<b>Outras patologias oculares</b>	1 (1,92%)	5(19,2%)	0,014
<b>Visão:</b>			<0,001
Visão Normal	49 (90,7%)	10(38,5%)	
Redução da Acuidade visual bilateral	5 (9,26%)	10 (38,5%)	
Redução da acuidade visual unilateral	0(0,00%)	2 (7,69%)	

Fonte: Autores.

#### 4. Discussão

Este estudo avalia a prevalência de RD em um grupo de pacientes com diabetes tipo 1 com mais de 10 anos de doença no estado do Ceará. A RD foi observada em 33% dos casos. No Brasil, estudos sugerem uma prevalência estimada de 24 a 39% de RD em pacientes com DM1 (SBD, 2015). Observou-se que o tempo de diabetes ( $p < 0,001$ ), assim como a idade do paciente foram fatores de risco importantes para o desenvolvimento de RD, apesar de a idade de desenvolvimento da doença ser semelhante entre os grupos com e sem RD. Um estudo de Hainsworth, com mais de 1400 pacientes, também apontou o tempo de doença como um dos principais fatores de risco para a doença (Hainsworth et al., 2019).

A literatura também aponta o sexo masculino como um fator de risco discreto, todavia a distribuição quanto ao sexo, em nosso estudo, foi semelhante. O fato de, em nosso meio, as

mulheres procurarem mais os serviços de saúde, pode justificar essa diferença (Hainsworth et al., 2019). Nesse estudo, o hábito do tabagismo não parece influenciar no desenvolvimento da RD. Esse mesmo artigo sugere ser a albuminúria um fator de risco para o desenvolvimento da RD. Neste estudo, foi calculada a albuminúria, usando-se, como um dos parâmetros, a taxa de filtração glomerular, baseado na creatinina sérica. Em nosso estudo, a albuminúria dos pacientes não foi analisada, porém, observou-se que níveis de creatinina sérica, marcador da função renal, foi, significativamente, mais elevado em pacientes com RD ( $p < 0,011$ ), isolado ou associado a elevações não significativas nos níveis de ureia (Hainsworth et al., 2019). Isso concorda com o artigo de Li *et al.*, em que foi observado que a creatinina, isoladamente, foi um fator de risco para microvasculopatia retiniana (Li et al., 2019). Dados de literatura demonstram um mecanismo fisiopatológico semelhante entre todas as complicações microvasculares do DM, em que a hiperglicemia crônica leva à disfunção endotelial. Esse mecanismo justifica a associação entre retinopatia diabética e nefropatia diabética (Goto & Kitazono, 2019).

A HbA1c, parâmetro metabólico que reflete o controle glicêmico a médio prazo, é considerado como o principal fator de risco para o desenvolvimento de RD. Neste estudo, observou-se uma média de Hb1AC de 8.7% em portadores de RD e 8.3% em pacientes com exame normal. Ademais, este mesmo estudo também demonstra importante papel do colesterol total e triglicérides como fatores de risco para RD. Verificamos um discreto aumento desses índices nos pacientes com RD. Outros preditores, como a pressão arterial diastólica e o uso de IECA, também têm sido relatados na literatura (Hainsworth et al., 2019) <sup>todavia</sup> não foi observada diferença em nosso estudo.

A insulinoterapia intensiva era utilizada pela maioria dos pacientes e é hoje considerado o tratamento de escolha no DM1 (Nathan, 2015). O tipo de tratamento, doses ou quantidades de aplicações de insulina ao dia foi semelhante entre os diversos pacientes, porém aqueles com RD tiveram um maior número de hipoglicemias graves. Sabe-se que a redução da função renal pode comprometer o metabolismo da insulina, sendo assim um fator que pode causar maior chance de hipoglicemia (Nery, 2008). Uma maior frequência de episódios de hipoglicemias graves tem sido demonstrada em vários estudos, em pacientes com RD (Granado et al., 2019). Além disso, a associação entre RD e outras patologias oculares é frequente, como observado neste estudo. Como exemplo, pode-se citar o aumento da frequência de glaucoma em pacientes com RD. Uma das justificativas aceitas na literatura é que, com o surgimento dos neovasos característicos da RD, estes poderiam levar ao desenvolvimento de glaucoma de etiologia neovascular (Sakamoto et al., 2018).

## 5. Conclusão

No presente estudo, observou-se prevalência de RD em 30% em pacientes com DM1, com mais de 10 anos de doença, acompanhados em serviço de referência secundária do sistema público de saúde em Fortaleza. Semelhante a dados já descritos para outras populações, a RD foi mais frequente em pacientes mais velhos, com maior tempo de doença e sem controle metabólico adequado.

A presença de retinopatia diabética foi associada a níveis séricos mais elevados de creatinina e colesterol, sugerindo estar atento a outras complicações do diabetes, principalmente, a nefropatia diabética nesses pacientes. Sugere-se em futuros estudos a comparação de dados multicêntricos.

## Referências

Sociedade Brasileira de Diabetes (2018). Diretrizes SBD 2017-2018. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes.

Alberti, K. G. M. M., & Zimmet, P. Z. (1998). Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus. Provisional report of a WHO consultation. *Diabetic Medicine*, 15(7), 539-553.

Atlas, D. (2015). International diabetes federation. IDF diabetes atlas. Brussels: International Diabetes Federation.

King, P., Peacock, I., & Donnelly, R. (1999). The UK prospective diabetes study (UKPDS): clinical and therapeutic implications for type 2 diabetes. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 48(5), 643-648.

Klein, R. (2000). Epidemiology of eye disease in diabetes. *Diabetes and Ocular Disease*. Recuperado de <https://ci.nii.ac.jp/naid/10018944710>

Klein, R., Klein, B. E., & Moss, S. E. (1984). Visual impairment in diabetes. *Ophthalmology*, 91(1), 1-9.

Sociedade Brasileira de Diabetes (2015). Diretriz Brasileira de Retinopatia Diabética. Diretrizes SBD. Recuperado de <http://www.diabetes.org.br/profissionais/images/pdf/diabetes-tipo-1/012-Diretrizes-SBD-Retinopatia-Diabetica-pg149.pdf>

Bosco, A., Lerário, A. C., Soriano, D., Santos, R. F. D., Massote, P., Galvão, D., & Ferreira, A. R. (2005). Retinopatia diabética. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*, 49(2), 217-227.

Diabetes Control and Complications Trial Research Group (DCCTRG). (1993). The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *New England Journal of Medicine*, 329(14), 977-986.

Silveira, V. M. F. D., Menezes, A. M. B., Post, C. L. A., & Machado, E. C. (2001). Uma amostra de pacientes com diabetes tipo 1 no sul do Brasil. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*, 45(5), 433-440.

Hainsworth, D. P., Bebu, I., Aiello, L. P., Sivitz, W., Gubitosi-Klug, R., Malone, J., & Barkmeier, A. J. (2019). Risk factors for retinopathy in type 1 diabetes: the DCCT/EDIC study. *Diabetes Care*, 42(5), 875-882.

Li, Y., Xia, X., & Paulus, Y. M. (2018). Advances in Retinal Optical Imaging. In *Photonics* 5(2): 9).

Sabrosa, N. A., Sabrosa, A. S., Gouvea, K. C., & Gonçalves Filho, P. (2013). Tratamento cirúrgico da retinopatia diabética. *Revista Brasileira de Oftalmologia*, 72(3), 204-209.

Nathan, D. M., & DCCT/Edic Research Group. (2014). The diabetes control and complications trial/epidemiology of diabetes interventions and complications study at 30 years: overview. *Diabetes Care*, 37(1), 9-16.

Li, T., Jia, Y., Wang, S., Wang, A., Gao, L., Yang, C., & Zou, H. (2019). Retinal microvascular abnormalities in children with type 1 diabetes mellitus without visual impairment or diabetic retinopathy. *Investigative ophthalmology & visual science*, 60(4), 990-

998.

Goto, K., & Kitazono, T. (2019). Endothelium-Dependent Hyperpolarization (EDH) in Diabetes: Mechanistic Insights and Therapeutic Implications. *International Journal of Molecular Sciences*, 20(15), 3737.

Nery, M. (2008). Hipoglicemia como fator complicador no tratamento do diabetes melito tipo 1. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*, 52(2), 288-298.

Granado-Casas, M., Castelblanco, E., Ramírez-Morros, A., Martín, M., Alcubierre, N., Martínez-Alonso, M., & Hernández, M. (2019). Poorer quality of life and treatment satisfaction is associated with diabetic retinopathy in patients with type 1 diabetes without other advanced late complications. *Journal of clinical medicine*, 8(3), 377.

Sakamoto, M., Hashimoto, R., Yoshida, I., Ubuka, M., & Maeno, T. (2018). Risk factors for neovascular glaucoma after vitrectomy in eyes with proliferative diabetic retinopathy. *Clinical Ophthalmology*, 12(1), 2323.

#### **Porcentagem de contribuição por autor no manuscrito**

Matheus Pontes Parente Travassos – 12,5%

João Augusto Lima Bisneto – 12,5%

Igor Torres Dias – 12,5%

Gustavo César Parente Torquato – 12,5%

Felipe Moraes Lopes – 12,5%

Cristina Figueiredo Sampaio Façanha – 12,5%

Alexis Galeno Matos – 12,5%

Rosane Kupfer – 12,5%