



Acompanhamento do tratamento de retinopatia diabética associada a edema macular: um relato de caso

Giulia Reusing Penteado¹, Gianluca Reusing Penteado¹, Isabela Maria Craveiro Silva¹, Raíssa Bastos Castro¹, Letícia Hikari Koshita¹, Isabella Yumi Antonelli Miura¹, Juliana Rodrigues Gibur¹, Bruna Rafaella Pacagnan Kato¹, Gianmarco Penteado³, Isabela Peixoto Martins²

RELATO DE CASO

RESUMO

A retinopatia diabética (RD) é uma complicação microvascular retiniana que compromete a acuidade visual e traz como principal risco a cegueira e é resultante do controle inadequado e irregular da diabetes mellitus. Relatamos um caso de um paciente do sexo masculino, de 44 anos, portador de diabetes mellitus tipo 2 e retinopatia diabética associada à edema macular. O paciente apresenta também disfunção erétil como outra complicação da diabetes mellitus e faz uso eventual do medicamento Tadalafila. Buscou-se entender o prognóstico do caso descrito e a importância de um acompanhamento e tratamento oftalmológico adequado. Foram utilizados como motores de busca os indexadores PubMed e Scientific Eletronic Library (SciELO) para seleção dos artigos, através dos unitermos “Retinopatia Diabética; Complicações do Diabetes; Diabetes Mellitus; Edema macular.” O artigo caracteriza-se como um estudo observacional, do tipo descritivo, que foi realizado em um centro oftalmológico particular do município de Ponta Grossa - PR. A coleta de dados ocorreu por meio da análise do prontuário do paciente, bem como resultados fotográficos de exames realizados. A análise do caso identificou a necessidade de mais estudos e pesquisas para buscar entender as consequências, manifestações, evolução e eficácia do tratamento da RD. Além disso, a associação com o medicamento Tadalafila precisa ser mais bem estudada e investigada com objetivo de elucidar as possíveis consequências para os pacientes portadores de diversas alterações vasculares oculares.

Palavras-chave: Retinopatia Diabética; Complicações do Diabetes; Diabetes Mellitus; Edema macular.



Monitoring of diabetic retinopathy treatment associated with macular edema: a case report

ABSTRACT

Diabetic retinopathy (DR) is a retinal microvascular complication affecting the retina that compromises visual acuity and can lead to a significant risk of blindness and it results from inadequate and irregular control of diabetes mellitus. Here, we report the case of a 44-year-old male patient with type 2 diabetes mellitus and diabetic retinopathy associated with macular edema. The patient also presents erectile dysfunction as another complication of diabetes mellitus and uses the drug Tadalafil occasionally. We seek to understand. We seek to understand the prognosis of the case described and the importance of adequate ophthalmological monitoring and treatment. PubMed and Scientific Eletronic Library (SciELO) were used as search engines for the selection of articles, using the keywords "Diabetic Retinopathy, Diabetes complications, Diabetes Mellitus, Macular Edema". This article characterizes as an observational, descriptive study which was conducted at a private ophthalmological center located at Ponta Grossa - PR. Data collection involved thorough examination of the patient's medical record, as well as photographic results of imaging exams. Analysis of the case highlighted the need for further research into the outcomes, manifestations, progression and efficacy of treatments for DR. Furthermore, the association with the drug Tadalafil needs more studies and investigation aiming to elucidate the possible consequences with different ocular and vascular disorders.

Keywords: Diabetic Retinopathy; Diabetes complications; Diabetes Mellitus; Macular edema.

Instituição afiliada – ¹ Acadêmicos de Medicina da Universidade Cesumar (UNICESUMAR) Maringá, PR, Brasil. ² Doutora em Ciências Biológicas, Docente da UNICESUMAR, Maringá, PR, Brasil. ³ Médico oftalmologista
Dados da publicação: Artigo recebido em 11 de Junho e publicado em 01 de Agosto de 2024.

DOI: <https://doi.org/10.36557/2674-8169.2024v6n8p-59-70>

Autor correspondente: Giulia Reusing Penteado giuliapenteado2000@hotmail.com

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).



INTRODUÇÃO

O diabetes mellitus (DM) é uma das doenças mais prevalentes mundialmente, sendo que no Brasil, de acordo com a Pesquisa Nacional de Saúde de 2013, 6,2% da população refere ter essa condição (MUZY et al., 2021). Existem diversas classificações para essa patologia, mas as principais são DM tipo 1 e tipo 2 (ANTAR et al., 2023). O tipo 1 de DM acomete mais jovens e adolescentes, sendo uma condição imunológica em que o organismo produz imunoglobulinas que provocam a insuficiência pancreática no que se refere à produção de insulina. (FREITAS et al., 2021). O tipo 2 da DM é a variante mais comum, caracteriza-se por uma doença de início insidioso associada a diversos fatores, incluindo, mas não se limitando à obesidade, dislipidemia e envelhecimento. (HUANG et al, 2024). Além disso, de acordo com Huang et al (2024), a DM tipo 2 está associada à resistência insulínica e à destruição parcial das células beta pancreáticas.

Diante da falta de monitoramento e tempo de progressão da doença, o DM pode percorrer com diversas complicações, como a retinopatia diabética (RD). A RD é a doença microvascular da retina mais comum, sendo resultante de efeitos crônicos do DM, ela afeta 3 em cada 4 pessoas que apresentam diagnóstico de diabetes após 15 anos de graduação da doença (TAN e WONG, 2023).

A retina é composta por dez camadas histológicas distintas, que permite a captação e absorção química e elétrica dos fótons, tornando-a sensível à luz (BEHAR-COHEN et al., 2020). As células fotorreceptoras, cones e bastonetes, desempenham respectivamente, papéis cruciais na visão diurna e em condições de baixa luminosidade (COWAN et al., 2020). Já os pericitos, auxiliam na vascularização e controle do tônus dos vasos sanguíneos (FAIN & SAMPATH, 2018). A membrana vascular coróide é responsável pela vascularização, oxigenação e nutrição das cinco camadas externas, enquanto a barreira hemato-retiniana (BHR) mantém o equilíbrio dos fluidos e células das cinco camadas internas, garantindo a função nervosa e captação correta dos estímulos luminosos (NGUYEN et al., 2023; COWAN et al., 2020; FUNG, 2022).

Segundo Faria (2024), a hiperglicemia crônica é o ponto central da fisiopatologia da RD, sendo que essa condição provoca malefícios circulatórios, reduzindo o tônus vascular e prejudicando a permeabilidade dos vasos, podendo ocasionar edema macular diabético. Conforme Zhang et al (2022), com a alteração da permeabilidade vascular, ocorre um acúmulo anormal de líquido na mácula, área dos olhos responsável pela visão, aumentando a espessura da retina. Com isso, na RD, a BHR perde sua capacidade de isolamento, causando redução na perfusão da retina, permitindo o extravasamento vascular, que pode progredir ou piorar um edema macular pré-existente (YOUNGBLOOD et al, 2019).

Essa complicação é dividida em não proliferativa e proliferativa sendo que a não proliferativa envolve alterações microvasculares intra retinianas progressivas e a proliferativa é marcada pelo crescimento de vasos recém-formados na retina e no disco óptico (ANTONETTI et al, 2021).

Vale salientar que sua detecção precoce por meio da oftalmoscopia e retinografia, associados ao tratamento correto garantem melhor controle da condição (FUNG, 2022). O tratamento da RD comumente realizado por via injetável, utilizando-se medicamentos oftalmológicos intravítreo da classe farmacológica anti-fator de crescimento endotelial vascular denominados Anti-VEGF (FRANCO, 2022). No contexto

do Sistema Único de Saúde (SUS), estão disponíveis os fármacos Aflibercepte e Ranibizumabe, representantes de anticorpos monoclonais anti-VEGF (LUU et al, 2022). Ambos os medicamentos são eficazes em interromper a progressão da RD, embora apresentem diferenças estruturais que impactam em suas propriedades farmacodinâmicas e farmacocinéticas (LUU et al, 2022).

Além da retinopatia diabética, sabe-se que a disfunção erétil é uma possível complicação do DM2 (DE CASTRO et al., 2021). Essa complicação, afeta até 3,5 vezes mais homens diabéticos em comparação com indivíduos sem DM (MAALMI et al, 2022). A administração de medicamentos inibidores da enzima fosfodiesterase-5 (PDE5), como a Tadalafila, indicada como tratamento da disfunção erétil, hiperplasia prostática benigna e hipertensão pulmonar, pode trazer consequências oftalmológicas a longo prazo, por sua baixa seletividade levando a uma alteração dos vasos retinianos (DEFEUDIS et al, 2022). A administração desta classe de medicamento para portadores de retinopatia diabética pode piorar o quadro clínico, promovendo um aspecto hiperreflexivo em determinadas áreas da retina, oclusão de vasos sanguíneos e descolamento retiniano, trazendo consequências como a diminuição da resposta ao tratamento da condição (CAPECE et al, 2021).

Diante do fato da retinopatia diabética ser uma importante causa de deficiência visual evitável, é de grande valia estudá-la a fim de oferecer uma maior visibilidade a essa complicação visando o aumento de diagnóstico precoce, buscando amenizar a amplitude dos danos na visão. A carência de estudos relacionados a este tópico demanda investigações que delineiam os potenciais efeitos e impactos no tratamento e progressão desta condição oftalmológica. Assim, o artigo tem por objetivo descrever o caso clínico de um paciente com retinopatia diabética progressiva associada ao edema macular em tratamento ativo do fármaco Aflibercepte concomitante ao uso pontual de tadalafila para disfunção erétil.

METODOLOGIA

O presente estudo refere-se a um relato de caso acerca de retinopatia diabética, de abordagem qualitativa, com delineamento descritivo e retrospectivo, de natureza observacional. O projeto foi baseado nos dados coletados pela avaliação de prontuário eletrônico, bem como fotos e resultados de exames complementares da clínica Oftalmoclínica (Ponta Grossa - PR), após o paciente assinar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Desse modo, o estudo foi autorizado a partir do parecer do Comitê de Ética e Pesquisa da Universidade Unicesumar de Maringá de acordo com o parecer 80645524.0.0000.5539 devido ao envolvimento de seres humanos na formulação do artigo. Para melhor contextualização sobre a Retinopatia Diabética, o levantamento bibliográfico da introdução do artigo foi realizado a partir das bases de dados: PubMed e Scielo, utilizando-se os seguintes descritores: Retinopatia Diabética; Complicações do Diabetes; Diabetes Mellitus.

Os dados coletados foram analisados respeitando a proposta central do projeto, ressaltando os pontos-chaves para alcançar os objetivos estabelecidos. Portanto, são descritos os sintomas visuais relatados no prontuário eletrônico do paciente, além do início e a frequência dos sintomas referidos e sua associação com o grau da retinopatia diabética e com o controle da glicemia do paciente. Desse modo, a análise das



informações foi realizada pelos pesquisadores de forma independente e cega a fim de evitar "a parcialidade do pesquisador".

RESULTADOS

ANAMNESE

Paciente de 44 anos, do sexo masculino, apresenta hipermetropia, astigmatismo, catarata e retinopatia diabética previamente diagnosticados, buscou novo atendimento oftalmológico devido a queixa de hemeralopia em ambos os olhos associada a diminuição da acuidade visual. O paciente refere maior declínio da função visual e perturbação focal com presença de escotomas quando faz o uso de telas do computador e celular, bem como quando faz administração da medicação Tadalafila, a qual faz uso de forma eventual. Como comorbidade apresenta Diabetes Mellitus do tipo 2. O tratamento da condição é feito de forma irregular com Metformina 800 mg, insulina basal glargina 54 unidades e insulina regular asparte em 30 unidades.

Ao exame oftalmológico o paciente apresenta acuidade visual com melhor correção de +1,0 e -0,75 graus no eixo 70° do olho direito e +1,25 e -1,25 graus no eixo 175° do olho esquerdo, apresentando hipermetropia e astigmatismo. A Biomicroscopia sob midríase evidenciou a presença de vacúolos no cristalino. Apresentando pressão intra-ocular de 18 em ambos os olhos, não levantando outras particularidades. Foi também solicitado ao paciente a realização dos seguintes exames: oftalmoscopia indireta, angiografia fluoresceínica e tomografia óptica para seguimento do caso e condutas adequadas de tratamento e prognóstico.

A oftalmoscopia indireta, visando observar a câmara anterior, pupila, cristalino, retina, mácula, nervo óptico e vasos sanguíneos (artérias e veias oculares) foi realizada na primeira consulta e ao longo do seguimento do tratamento do paciente por meio de midríase, a partir da aplicação do colírio midriático tropicamida 1% 30 minutos antes da realização do exame.

Figura 1.1

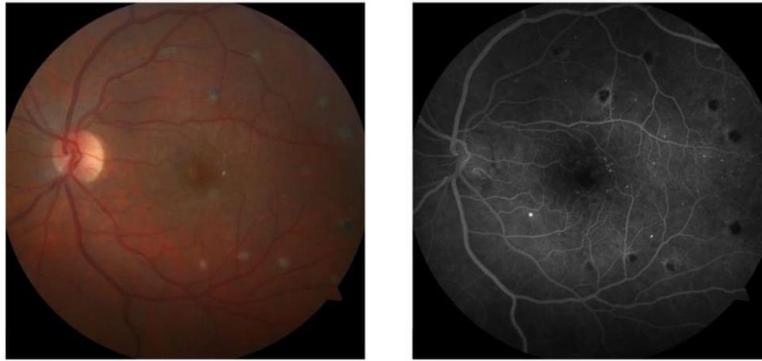


Figura 1.2



Figura 1 - Retinografia simples e fluorescente realizada no mês de março de 2023 evidenciou na figura 1.1 a presença de exsudatos duros maculares perifoveais em olho esquerdo, resultantes de hemorragias retinianas prévias, associados a edema macular de aspecto crônico. Nota-se a presença de micro hemorragias e microaneurismas retinianos em polo posterior e meia periferia, além de discretas tortuosidades venosas, pequenas áreas isquêmicas em formação podem ser observadas em região nasal e inferior do olho esquerdo. Na figura 1.2 observa-se papilas de aspecto normal e com bordas nítidas. Ambos os olhos apresentam marcas prévias de laser devido a fotocoagulação para tratamento da RD.

Após a observação e realização dos exames: retinografia simples e fluorescente (Figura 1), tomografia óptica, angiografia de retina e mapeamento de retina, foi observado que no olho direito não houve a necessidade de terapia anti-VEGF, pois este manteve o padrão desde o primeiro exame, como mostrado na figura 1.2. Posteriormente à análise da presença de retinopatia diabética presente em olho esquerdo, foi proposto como tratamento para a RD e edema macular do paciente a administração do medicamento da classe anti-VEGF, Aflibercepte 2mg (Eylea), em olho esquerdo de acordo com as lesões apresentadas pelo indivíduo.

O medicamento foi aplicado por meio de injeção intravítrea em campo estéril, seguindo todas as recomendações do fabricante com o objetivo de interromper a ação do VEGF (vascular endothelial growth factor) ao ligar-se nos receptores VEGF-1 e 2, impedindo a formação de novos vasos e crescimento deles. O mecanismo de ação do medicamento, além de garantir ligação nos receptores, promove a liberação de células imunes que auxiliam no prognóstico do edema macular e retinopatia diabética.

Novas aplicações de fotocoagulação a laser com feixes direcionados a retina foram realizadas objetivando reduzir a neoangiogênese e a progressão de vasos sanguíneos retinianos anômalos. Trata-se de um procedimento médico que utiliza feixes de laser para converter luz de alta intensidade em calor. Esse calor é absorvido pelo tecido, desencadeando um efeito térmico que resulta na desnaturação proteica. Esse processo é especialmente eficaz para cicatrizar vasos, destruir micro aneurismas arteriais, além de melhorar o tratamento de isquemia e edemas retinianos.

Figura 2.1



Figura 2.2

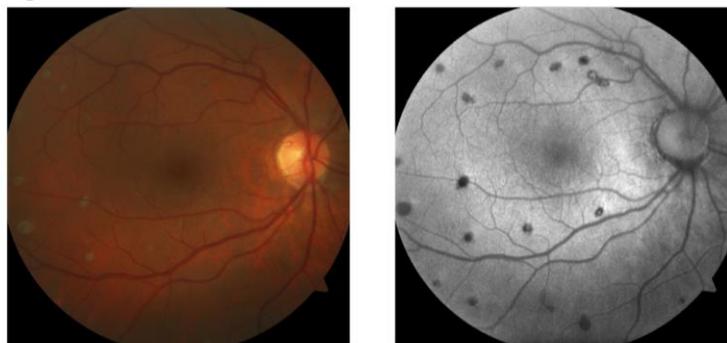


Figura 2 - Retinografia simples e fluorescente realizada em fevereiro de 2024 após a realização de 6 aplicações intravítreas da medicação Aflibercepte em olho esquerdo e fotocoagulação a laser. A figura 2.1 demonstra a ausência de áreas isquêmicas em região nasal e inferior do olho esquerdo que estavam se formando antes da aplicação do anti-VEGF. Ainda podem ser observados exsudatos duros e micro aneurismas maculares perifoveais, edema macular, assim como microaneurismas em meia periferia e polo posterior. A figura 2.2 permite a verificação da estabilização do olho direito, notam-se marcas de laser prévias em polo posterior devido a terapia de fotocoagulação. Observa-se melhora e maior estabilização do caso até o atual momento.

Após o tratamento, observou-se por meio da retinografia simples e fluorescente, bem como pela tomografia óptica, a diminuição da presença de exsudatos duros, áreas isquêmicas locais e micro aneurismas. O paciente relatou melhora na acuidade visual, além de diminuição da presença de escotomas. Porém o indivíduo apresenta relatos consistentes acerca de uma correlação entre o uso da medicação tadalafila e uma alteração significativa em sua acuidade visual relatando piora, aumento da presença de escotomas e dificuldade focal toda vez que faz administração do fármaco iPDE5. Tendo em vista que a medicação pode acarretar um maior risco de

desenvolvimento e/ou progressão da retinopatia diabética em virtude dos potenciais efeitos colaterais associados ao medicamento que são: oclusão venosa retiniana, alterações maculares e da microcirculação, bem como influencia no desenvolvimento de neuropatia óptica isquêmica, sua administração pode se tornar um risco, mesmo que baixo, para aqueles que possuem RD, devendo ser sempre discutido de acordo com orientação médica os riscos e benefícios do fármaco nestes casos.

DISCUSSÃO

A retinopatia diabética tem uma grande associação com a hiperglicemia crônica já que essa provoca alteração de fluxo sanguíneo na retina, acúmulo de sorbitol em células retinianas e prejuízo na competência capilar da retina, logo, pacientes diabéticos com hemoglobina glicada (HBA1c) maior ou igual a 5,5 % têm um maior risco de desenvolver a complicação (FREITAS *et al.*, 2021). Ademais, a presença de dislipidemia associada a quadro de diabetes promove um pior prognóstico para a retinopatia diabética (SILVA, 2021). Sendo assim, o cumprimento de metas glicêmicas e de metas de colesterol através de acompanhamento endocrinológico é essencial a fim de promover a estabilização do comprometimento da retina. No caso relatado, essas orientações foram dadas ao paciente com objetivo de controle e estabilização da doença e suas complicações (AZAD, 2021).

O acompanhamento oftalmológico é feito através de fundoscopia, mas a angiografia por fluorescência e a tomografia de coerência óptica têm permitido avaliar melhor a gravidade da doença e o manejo adequado para cada paciente, uma vez que a frequência dos exames é individualizada. Neste caso, todas as vezes em que eram realizadas aplicações intravítreas do medicamento anti-VEGF a fundoscopia foi realizada (SUN, 2020). É importante salientar que é através da regularidade de consultas e exames oftalmológicos que é possível prever o prognóstico da retinopatia e buscar alterá-lo a fim de garantir o menor comprometimento visual possível (TAN e WONG, 2023).

Desse modo, o fator de crescimento endotelial vascular (VEGF) atua principalmente no endotélio vascular a fim de promover a angiogênese, estimulando a mitose, hipertrofia das células endoteliais e liberação do óxido nítrico localmente, o qual resulta em vasodilatação e no aumento da permeabilidade vascular (STEWART, 2012). Nesse contexto, o VEGF age na angiogênese fisiológica e na patológica, sendo nesta última uma resposta exacerbada frente à hipóxia desencadeada na retinopatia diabética. Assim, o tratamento com os agentes anti-VEGF visa o controle da angiogênese e foi priorizado no caso relatado (FOGLI *et al.*, 2018).

O Aflibercepte aplicado na via intravítrea atua como um receptor-isca que possui maior afinidade com o VEGF em comparação com o receptor de VEGF natural, impedindo a ligação do fator de crescimento nesse receptor inato e, conseqüentemente, inibindo a via da angiogênese (FOGLI *et al.*, 2018). Conforme o medicamento Aflibercepte inibe a ação do VEGF, há uma diminuição da permeabilidade vascular mediada por esse fator, promovendo a reabsorção do líquido extravasado no interstício e impedindo o desenvolvimento do edema macular diabético, uma complicação da retinopatia diabética (FORMICA *et al.*, 2021). Além disso, a ação deste fármaco promove a diminuição do crescimento e surgimento de neovascularização



coroidal e da retina, estabilizando o quadro à medida que interrompe a progressão da retinopatia diabética não proliferativa para a proliferativa (LUU et al, 2022).

Por fim, o uso da tadalafila em portadores de retinopatia diabética pode causar alterações visuais por conta da oclusão de vasos sanguíneos e descolamento da retina (CAPECE et al, 2021). Dito isso, os sintomas apontados pelo paciente (hemeralopia, diminuição da acuidade visual, escotomas e dificuldade focal) tem uma possível relação com as mudanças oculares observadas na interação medicamento-doença; excluindo os outros efeitos colaterais do medicamento como dor de cabeça, indigestão, dor nas costas, rubor facial, congestão nasal e dores musculares. No entanto, ainda não são esclarecidos detalhes importantes acerca da interação da tadalafila com a retinopatia diabética por carência de pesquisas sobre o assunto, sendo necessários novos estudos a respeito do tema.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A piora do prognóstico do caso é uma possibilidade real, sendo necessário um monitoramento, acompanhamento e tratamento oftalmológico e endocrinológico adequado. Dito isso, os sinais e sintomas relatados pelo paciente devem sempre ser levados em consideração, visto que, ainda há chance de reverter o quadro. Ressaltamos que, os efeitos colaterais da medicação Tadalafila são raros e pouco prevalentes dificultando os estudos sobre o tema. Portanto, os exames complementares foram de grande valia para investigação, assim como foram úteis na conduta e manejo do caso. Desse modo, apresentamos esse relato com o propósito de ressaltar os aspectos clínicos do tratamento convencional da retinopatia diabética, os efeitos medicamentosos do anti-VGEF Aflibercepte, assim como da interação medicamento-doença e alertar sobre os possíveis danos à visão dos pacientes portadores da retinopatia diabética.

REFERÊNCIAS

FRANCO, Elisa Marques et al. Revisão bibliográfica: retinopatia diabética Literature review: diabetic retinopathy. *Brazilian Journal of Development*, v. 8, n. 5, p. 35257-35264, 2022.

FUNG, Timothy HM et al. Diabetic retinopathy for the non-ophthalmologist. *Clinical Medicine*, v. 22, n. 2, p. 112, 2022.

FAIN, Gordon; SAMPATH, Alapakkam P. Rod and cone interactions in the retina. *F1000Research*, v. 7, 2018.

ANTONETTI, David A.; SILVA, Paolo S.; STITT, Alan W. Current understanding of the molecular and cellular pathology of diabetic retinopathy. *Nature Reviews Endocrinology*, v. 17, n. 4, p. 195-206, 2021.

NGUYEN, Kevin H.; PATEL, Bhupendra C.; TADI, Prasanna. Anatomy, head and neck: Eye retina. In: *StatPearls [Internet]*. StatPearls Publishing, 2023.



YOUNGBLOOD, Hannah et al. Proteomic biomarkers of retinal inflammation in diabetic retinopathy. *International journal of molecular sciences*, v. 20, n. 19, p. 4755, 2019.

UEMURA, Akiyoshi et al. VEGFR1 signaling in retinal angiogenesis and microinflammation. *Progress in retinal and eye research*, v. 84, p. 100954, 2021.

COWAN, Cameron S. et al. Cell types of the human retina and its organoids at single-cell resolution. *Cell*, v. 182, n. 6, p. 1623-1640. e34, 2020.

BEHAR-COHEN, Francine et al. Anatomie de la rétine. *médecine/sciences*, v. 36, n. 6-7, p. 594-599, 2020.

LUU, Kenneth T. et al. Effect of Anti-VEGF Therapy on the Disease Progression of Neovascular Age-Related Macular Degeneration: A Systematic Review and Model-Based Meta-Analysis. *The Journal of Clinical Pharmacology*, v. 62, n. 5, p. 594-608, 2022.

WALLSH, Josh O.; GALLEMORE, Ron P. Anti-VEGF-resistant retinal diseases: a review of the latest treatment options. *Cells*, v. 10, n. 5, p. 1049, 2021.

CAPECE, Marco et al. Retinal and optic disc vascular changes in patients using long-term tadalafil: a prospective non-randomized matched-pair study. *Diagnostics*, v. 11, n. 5, p. 802, 2021.

DEFEUDIS, Giuseppe et al. Erectile dysfunction and diabetes: A melting pot of circumstances and treatments. *Diabetes/metabolism research and reviews*, v. 38, n. 2, p. e3494, 2022.

MAALMI, Haifa et al. Differences in the prevalence of erectile dysfunction between novel subgroups of recent-onset diabetes. *Diabetologia*, p. 1-11, 2022.

DHALIWAL, Armaan; GUPTA, Mohit. PDE5 inhibitors. In: *StatPearls [Internet]*. StatPearls Publishing, 2023.

LEE, Min-Kyung et al. Effect of low-dose tadalafil once daily on glycemic control in patients with type 2 diabetes and erectile dysfunction: a randomized, double-blind, placebo-controlled pilot study. *Diabetology & Metabolic Syndrome*, v. 14, n. 1, p. 56, 2022.

TAN, Tien-En; WONG, Tien Yin. Diabetic retinopathy: Looking forward to 2030. *Frontiers in Endocrinology*, v. 13, p. 1077669, 2023.

AZAD, Rajvardhan; SINHA, Sony; NISHANT, Prateek. Asymmetric diabetic retinopathy.



Indian journal of ophthalmology, v. 69, n. 11, p. 3026-3034, 2021.

HUANG, He; JIANG, Shuang; NIU, Honglei. Correlation analysis of Type-2 diabetes mellitus with proliferative retinopathy and central macular thickness. Pakistan Journal of Medical Sciences, v. 40, n. 4, 2024.

CASARIN, Daniele Escudeiro et al. Diabetes mellitus: causas, tratamento e prevenção. Brazilian Journal of Development, v. 8, n. 2, p. 10062-10075, 2022.

ROSENFELD, Richard M. et al. Dietary interventions to treat type 2 diabetes in adults with a goal of remission: an expert consensus statement from the American College of Lifestyle Medicine. American Journal of Lifestyle Medicine, v. 16, n. 3, p. 342-362, 2022.

MORAES, Andressa et al. Novos tratamentos para o Diabetes Mellitus tipo 2. Revista Científica da Faculdade de Medicina de Campos, v. 16, n. 2, p. 89-97, 2021. FORMICA, María L.; AWDE ALFONSO, Hamoudi G.; PALMA, Santiago D. Biological drug therapy for ocular angiogenesis: Anti-VEGF agents and novel strategies based on nanotechnology. Pharmacology Research & Perspectives, v. 9, n. 2, p. e00723, 2021. Fogli S, FOGLI, Stefano et al. Clinical pharmacology of intravitreal anti-VEGF drugs. Eye, v. 32, n. 6, p. 1010-1020, 2018.

STEWART, Michael W. The expanding role of vascular endothelial growth factor inhibitors in ophthalmology. In: Mayo Clinic Proceedings. Elsevier, 2012. p. 77-88.

SUN, Cao-Yu. Efficacy of anti-VEGF combined with compound trabeculectomy in the treatment of neovascular glaucoma. International Eye Science, p. 1583-1586, 2020.

DE CASTRO, Bárbara Rodrigues et al. PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DE RECÉM NASCIDOS COM RETINOPATIA DA PREMATURIDADE EM UM HOSPITAL DE BELO HORIZONTE. REVISTA INTERDISCIPLINAR CIÊNCIAS MÉDICAS, v. 5, n. 1, p. 36-43, 2021.