Oftalmologia e Otorrinolaringologia

Edição IX

Capítulo 2

RETINOPATIA DIABÉTICA: AVANÇOS NO DIAGNÓSTICO E NAS ESTRÁTEGIAS TERAPÊUTICAS

GUSTAVO ANDREOLLA MAIA[1]
ENZO MATHIAS FALCETTI[1]
SABRINA DALBEM TREPICHE[1]
BRUNNO BRANDÃO BREVILHERI[1]
FELIPE FOSTER PRATES[2]
GABRIELA LONGO TOFANO[1]
MARIA JÚLIA NAVARRO DE SOUZA[1]
ELLEN BEATRIZ AMARO FARIA[1]
MARIA LUIZA RIGOLIN MOYSÉS[1]
VICTÓRIA ROEFERO MARREY SANCHEZ[1]
MAÍRA MOLINARI FRONZA[1]
MANUELA ZAMBELLI SOUZA ARNAL BONINI[1]

1. Discente – Medicina da Universidade do Oeste Paulista.
2. Discente – Medicina da Universidade Federal de Pelotas.

Palavras-chave: *Retinopatia Diabética; Edema Macular Diabético; Terapia Anti-VEGF*

DOI 10.59290/0903012201

EDITORA PASTEUR

INTRODUÇÃO

O diabetes mellitus (DM) constitui uma das principais doenças crônicas não transmissíveis da atualidade, sendo responsável por expressiva morbimortalidade associada a complicações macro e microvasculares (YANG *et al*., 2024; SUN *et al*., 2022). Entre estas, destacam-se nefropatia, neuropatia e retinopatia diabética (RD), reconhecida como uma das principais causas de perda visual evitável em adultos em idade produtiva (INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION, 2026; YANG *et al*., 2024). Estima-se que cerca de 589 milhões de adultos vivam atualmente com diabetes no mundo, com projeções de crescimento contínuo nas próximas décadas, consolidando a doença como um relevante problema de saúde pública global (INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION, 2026). Nesse cenário, a RD assume papel de destaque, tanto pela elevada prevalência quanto pelo impacto funcional, social e econômico decorrente da deficiência visual (BURTON *et al*., 2021).

Sob a perspectiva fisiopatológica, a RD resulta da exposição crônica à hiperglicemia, que desencadeia uma complexa rede de mecanismos envolvendo estresse oxidativo, inflamação, disfunção endotelial e ruptura da barreira hematorretiniana (BLASZKIEWICZ *et al*., 2023; YANG *et al*., 2024). Essas alterações levam à hiperpermeabilidade vascular, oclusão capilar progressiva e, nos estágios mais avançados, à neovascularização patológica (BLASZKIEWICZ *et al*., 2023). Clinicamente, a doença pode evoluir para edema macular diabético, hemorragia vítrea e descolamento tracional de retina, condições potencialmente incapacitantes (AMERICAN ACADEMY OF OPHTHALMOLOGY, 2025; BURTON *et al*., 2021). Embora o controle metabólico rigoroso reduza significativamente o risco de progressão, parcela expressiva dos pacientes ainda desenvolve comprometimento visual, especialmente na presença de longa duração da doença ou controle glicêmico inadequado (SUN *et al*., 2022; YANG *et al*., 2024).

Nas últimas décadas, avanços substanciais foram observados tanto no diagnóstico quanto no tratamento da RD. Tecnologias de imagem de alta resolução, como a tomografia de coerência óptica e a angiografia por OCT, ampliaram a capacidade de detecção precoce e monitoramento das alterações microvasculares retinianas (ZHANG *et al*., 2025). No campo terapêutico, a consolidação das terapias *anti-VEGF* e a comparação sistemática com a fotocoagulação panretiniana evidenciaram benefício modesto na manutenção da acuidade visual, além de possível redução na incidência de edema macular e complicações vítreo-retinianas (SIMMONDS *et al*., 2025). Entretanto, apesar desses progressos, persistem desafios relacionados à heterogeneidade de resposta terapêutica, à definição do momento ideal de intervenção, à acessibilidade aos métodos diagnósticos e tratamentos de alto custo, bem como à incorporação dessas inovações de forma equitativa nos diferentes sistemas de saúde (BURTON *et al*., 2021; SIMMONDS *et al*., 2025; ZHANG *et al*., 2025). Além disso, a rápida evolução tecnológica impõe a necessidade de sínteses atualizadas que integrem criticamente as evidências disponíveis (BURTON *et al*., 2021; SIMMONDS *et al*., 2025; ZHANG *et al*., 2025; BLASZKIEWICZ *et al*., 2023).

Paralelamente, a incorporação de ferramentas baseadas em inteligência artificial e análise automatizada de imagens retinianas tem ampliado as possibilidades de triagem em larga escala e estratificação de risco, sinalizando uma transição para modelos mais personalizados de

acompanhamento (JOSEPH *et al*., 2025). Contudo, ainda persistem questionamentos quanto à validação externa, custo-efetividade e integração dessas tecnologias aos fluxos assistenciais tradicionais (JOSEPH *et al*., 2025; BURTON *et al*., 2021). Apesar do volume crescente de publicações, observa-se heterogeneidade metodológica e divergências quanto aos desfechos clínicos mais relevantes, o que dificulta a consolidação de recomendações uniformes na prática clínica (JOSEPH *et al*., 2025).

Diante da crescente prevalência do diabetes e da complexidade do manejo da retinopatia diabética, torna-se essencial analisar de forma estruturada os avanços recentes nas estratégias diagnósticas e terapêuticas. Assim, esta revisão de literatura tem como objetivo examinar criticamente os principais progressos na detecção precoce e no tratamento da retinopatia diabética, discutindo suas implicações clínicas, limitações e perspectivas futuras, com vistas a subsidiar a prática baseada em evidências e orientar decisões terapêuticas mais precisas.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão narrativa da literatura, realizada no período de fevereiro de 2026 a março de 2026. As bases de dados utilizadas incluíram PubMed/MEDLINE e SciELO, além da análise de diretrizes e consensos oficiais de sociedades científicas, como a *American Diabetes Association* (ADA), a *American Academy of Ophthalmology* (AAO) e o Conselho Brasileiro de Oftalmologia (CBO).

Foram utilizados os descritores "*diabetic retinopathy"*, "retinopatia diabética", "*optical coherence tomography*", "*anti-VEGF therapy*" e "diabetic macular edema", combinados por meio de operadores booleanos. Foram priorizados artigos publicados entre 2020 e 2026, nos idiomas inglês e português.

Foram excluídos estudos que não abordavam especificamente a retinopatia diabética ou que não contribuíam para a compreensão de seus aspectos fisiopatológicos, diagnósticos ou terapêuticos. A seleção do material considerou a relevância clínica, consistência metodológica e aplicabilidade prática dos estudos.

A busca inicial resultou na identificação de 274 artigos. Após a leitura dos títulos, 67 estudos foram selecionados para análise dos resumos. Posteriormente, após aplicação dos critérios de elegibilidade e leitura na íntegra dos textos, 28 artigos foram incluídos na análise final.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Bases conceituais e fisiopatologia da retinopatia diabética

A retinopatia diabética (RD) constitui uma complicação microvascular crônica do diabetes mellitus e representa uma das principais causas de perda visual evitável em adultos (TEO *et al*., 2021; THE LANCET GLOBAL HEALTH COMMISSION, 2021; ESTAJI *et al*., 2023). Do ponto de vista clínico, a doença é tradicionalmente classificada em duas formas principais: retinopatia diabética não proliferativa (RDNP) e retinopatia diabética proliferativa (RDP) (AMERICAN ACADEMY OF OPHTHALMOLOGY, 2025; ESTAJI *et al*., 2023). A RDNP corresponde aos estágios iniciais da doença e caracteriza-se pela presença de alterações microvasculares retinianas, como microaneurismas, hemorragias intrarretinianas, exsudatos duros e manchas algodonosas, refletindo comprometimento progressivo da microcirculação retiniana (ESTAJI *et al*., 2023; ZHANG *et al*., 2025; HUANG *et al*., 2022). Já a RDP representa a fase mais avançada da doença, marcada pela formação de neovasos patológicos decorrentes de processos de isquemia reti-

niana prolongada (SACHDEVA, 2021; ESTAJI *et al*., 2023).

A fisiopatologia da RD está intimamente relacionada à exposição crônica à hiperglicemia, que desencadeia uma série de alterações metabólicas e moleculares na retina (BLASZKIEWICZ *et al*., 2023; ESTAJI *et al*., 2023). Entre os principais mecanismos envolvidos, destacam-se o aumento do estresse oxidativo, a ativação de vias inflamatórias, a formação de produtos finais de glicação avançada (AGEs) e a ativação da via do poliol (BLASZKIEWICZ *et al*., 2023; FANG *et al*., 2024). Esses processos contribuem para disfunção endotelial, danos às células pericíticas e comprometimento da integridade da barreira hematorretiniana, resultando em aumento da permeabilidade vascular e extravasamento de fluidos e proteínas para o tecido retiniano (YANG *et al*., 2024; ESTAJI *et al*., 2023).

A perda progressiva de pericitos e a degeneração das células endoteliais promovem alterações estruturais nos capilares retinianos, incluindo espessamento da membrana basal, dilatação capilar e formação de microaneurismas (BLASZKIEWICZ *et al*., 2023; ESTAJI *et al*., 2023; YANG *et al*., 2024). Com a progressão da doença, ocorre oclusão capilar e redução da perfusão retiniana, levando ao desenvolvimento de áreas de não perfusão e isquemia tecidual (FANG *et al*., 2024; ESTAJI *et al*., 2023). Esse processo isquêmico desempenha papel central na progressão da retinopatia diabética, uma vez que estimula a liberação de diversos mediadores angiogênicos e inflamatórios (SACHDEVA, 2021; BLASZKIEWICZ *et al*., 2023).

Entre esses mediadores, destaca-se o fator de crescimento endotelial vascular (VEGF), cuja expressão aumenta significativamente em resposta à hipóxia retiniana (ZONG *et al*., 2026; SACHDEVA, 2021). O VEGF promove aumento da permeabilidade vascular e estimula a proliferação de novos vasos sanguíneos, contribuindo para o desenvolvimento da neovascularização característica da retinopatia diabética proliferativa (ZONG *et al*., 2026; CASTELLANA & CHIAPPETTA, 2026). Esses neovasos apresentam estrutura frágil e elevada permeabilidade, o que os torna propensos a hemorragias vítreas e ao desenvolvimento de membranas fibrovasculares, podendo evoluir para descolamento tracional de retina e perda visual significativa (SACHDEVA, 2021; ESTAJI *et al*., 2023).

Além dos componentes vasculares, evidências recentes sugerem que a retinopatia diabética envolve também alterações neurodegenerativas precoces da retina (BLASZKIEWICZ *et al*., 2023; ESTAJI *et al*., 2023). Estudos indicam que disfunções em células neuronais e gliais podem ocorrer antes mesmo do aparecimento de alterações microvasculares detectáveis clinicamente, reforçando o conceito de que a RD deve ser compreendida como uma doença neurovascular complexa (BLASZKIEWICZ *et al*., 2023; FANG *et al*., 2024). Dessa forma, a interação entre mecanismos metabólicos, inflamatórios, vasculares e neurodegenerativos contribui para a progressão da doença e para o desenvolvimento de suas complicações visuais (ESTAJI *et al*., 2023; SACHDEVA, 2021).

A compreensão desses mecanismos fisiopatológicos é fundamental para o desenvolvimento de estratégias diagnósticas e terapêuticas mais eficazes, uma vez que muitos dos tratamentos atuais, especialmente as terapias *anti-VEGF*, atuam diretamente em vias moleculares envolvidas na progressão da doença (SIMMONDS *et al*., 2025; ZONG *et al*., 2026). Assim, o aprofundamento do conhecimento sobre a fisiopatologia da retinopatia diabética tem permitido a identificação de novos alvos terapêuticos e o desenvolvimento de abordagens

mais direcionadas para o controle da doença (CASTELLANA & CHIAPPETTA, 2026; ODIO-HERRERA *et al*., 2025).

Avanços no diagnóstico e na estratificação da doença

O diagnóstico e a estratificação da retinopatia diabética são fundamentais para a identificação precoce da doença e para a prevenção da perda visual (TEO *et al*., 2021). O rastreamento inicial baseia-se principalmente na fundoscopia e na retinografia de fundo de olho, métodos amplamente utilizados em programas de triagem por permitirem a identificação de lesões microvasculares características, como microaneurismas, hemorragias e exsudatos (ESTAJI *et al*., 2023). Essas alterações possibilitam a classificação da gravidade da doença e orientam o acompanhamento clínico adequado dos pacientes com diabetes (TEO *et al*., 2021). Além disso, a retinografia digital permite o registro e a documentação das alterações retinianas, facilitando o acompanhamento evolutivo e a comparação de imagens ao longo do tempo (HUANG *et al*., 2022).

Nos últimos anos, avanços nas tecnologias de imagem têm ampliado significativamente as possibilidades de diagnóstico e monitoramento da retinopatia diabética (ESTAJI *et al*., 2023). A angiografia fluoresceínica constitui um exame complementar importante na avaliação da perfusão retiniana, permitindo a visualização detalhada da circulação vascular da retina e a identificação de áreas de não perfusão capilar, vazamento vascular e neovascularização (PAVITHRA *et al*., 2024). A tomografia de coerência óptica (OCT) permite a avaliação detalhada das camadas retinianas e a detecção precoce de alterações estruturais associadas ao edema macular diabético (PAVITHRA *et al*., 2024). Além disso, técnicas mais recentes, como a OCT-angiografia, possibilitam uma análise não invasiva da microvasculatura retiniana, permitindo identificar alterações capilares e áreas de isquemia associadas à progressão da doença (SACHDEVA, 2021).

Evidências recentes também indicam que a retinopatia diabética deve ser compreendida como uma doença neurovascular complexa (SACHDEVA, 2021). Alterações estruturais e funcionais da retina podem ocorrer antes mesmo das manifestações vasculares clinicamente detectáveis (FANG *et al*., 2024). Nesse contexto, processos metabólicos, inflamatórios e moleculares associados ao diabetes contribuem para danos progressivos na retina, envolvendo tanto os componentes vasculares quanto neuronais (ESTAJI *et al*., 2023).

Paralelamente, o desenvolvimento de sistemas de triagem digital e métodos baseados em inteligência artificial tem demonstrado elevada acurácia na detecção automatizada da retinopatia diabética a partir de imagens retinianas (HUANG *et al*., 2022). Esses sistemas apresentam grande potencial para ampliar programas de rastreamento em larga escala, especialmente em regiões com acesso limitado a especialistas (GUNASEKERAN *et al*., 2020). Dessa forma, a incorporação dessas tecnologias pode contribuir para aprimorar a estratificação de risco e favorecer intervenções mais precoces no manejo da doença (HUANG *et al*., 2022). Além disso, a integração de diferentes métodos diagnósticos possibilita estratégias mais eficazes de monitoramento da progressão da retinopatia diabética e de estratificação do risco de complicações visuais (TEO *et al*., 2021).

Estratégias terapêuticas atuais e perspectivas futuras

O manejo da retinopatia diabética baseia-se principalmente na prevenção da progressão da doença e na preservação da função visual. Entre

as estratégias terapêuticas atualmente estabelecidas, destacam-se a fotocoagulação a laser e as terapias intravítreas com agentes *anti-VEGF*, amplamente utilizadas no tratamento da retinopatia diabética proliferativa e do edema macular diabético (SIMMONDS *et al*., 2025; SACHDEVA, 2021). Evidências recentes demonstram que os agentes *anti-VEGF* apresentam eficácia significativa na redução da neovascularização e na melhora dos desfechos visuais, demonstrando, em diversos estudos, superioridade em relação à fotocoagulação isolada no controle da progressão da doença (SIMMONDS *et al*., 2025; JOSEPH *et al*., 2025; ZONG *et al*., 2026).

Paralelamente aos avanços terapêuticos, tecnologias de imagem têm contribuído para aprimorar o acompanhamento clínico e a tomada de decisão no manejo da retinopatia diabética. A angiografia por tomografia de coerência óptica (OCT-A) representa uma ferramenta promissora, pois permite a avaliação detalhada da microvasculatura retiniana de forma não invasiva, auxiliando na identificação de áreas de isquemia e atividade neovascular, o que pode contribuir para o monitoramento da resposta ao tratamento e para a definição mais precisa das estratégias terapêuticas (ZHANG *et al*., 2025; PAVITHRA *et al*., 2024).

Apesar dos avanços terapêuticos observados nas últimas décadas, o manejo da retinopatia diabética ainda apresenta limitações importantes (BLASZKIEWICZ *et al*., 2023; SACHDEVA, 2021). As terapias intravítreas com agentes *anti-VEGF*, atualmente consideradas tratamentos de primeira linha para muitas formas da doença, estão associadas a elevada carga terapêutica, uma vez que frequentemente requerem múltiplas aplicações e acompanhamento oftalmológico contínuo por longos períodos (SIMMONDS *et al*., 2025; ZONG *et al*., 2026). Ademais, tais terapias não atuam sobre todos os mecanismos fisiopatológicos envolvidos na progressão da doença, o que pode resultar em resposta terapêutica incompleta em parte dos pacientes e progressão da patologia mesmo sob tratamento (BLASZKIEWICZ *et al*., 2023; ZONG *et al*., 2026). Estudos de prática clínica real também demonstram que a persistência ao tratamento intravítreo é frequentemente limitada, com proporção significativa de pacientes interrompendo o acompanhamento ou não completando os esquemas terapêuticos recomendados (ZONG *et al*., 2026; BRUNNER *et al*., 2025). Esse cenário pode comprometer a efetividade do tratamento na prática clínica e contribuir para a progressão da doença e piora dos desfechos visuais (BRUNNER *et al*., 2025).

No que se refere às perspectivas futuras, o manejo da retinopatia diabética tem sido ampliado pelo desenvolvimento de novas abordagens terapêuticas direcionadas a múltiplos mecanismos fisiopatológicos da doença (CASTELLANA & CHIAPPETTA, 2026; ZONG *et al*., 2026). Entre essas estratégias, destaca-se o fármaco faricimab, um anticorpo monoclonal biespecífico capaz de inibir simultaneamente o fator de crescimento endotelial vascular A (VEGF-A) e a angiopoietina-2 (Ang-2), dois mediadores fundamentais da permeabilidade vascular e da inflamação retiniana, cuja inibição combinada pode proporcionar maior estabilidade vascular e potencialmente otimizar o controle da doença em comparação com terapias *anti-VEGF* isoladas (GAO *et al*., 2025; ZONG *et al*., 2026). Paralelamente, revisões recentes também destacam o desenvolvimento de sistemas avançados de liberação intraocular de fármacos e outras abordagens farmacológicas emergentes, que buscam prolongar a duração do efeito terapêutico e reduzir a necessidade de aplicações intravítreas repetidas (CASTELLANA & CHIAPPETTA, 2026). Além disso, a

terapia gênica tem emergido como uma estratégia promissora, baseada na entrega de material genético capaz de induzir a produção intraocular sustentada de proteínas antiangiogênicas, com potencial para reduzir a carga terapêutica e melhorar o controle da progressão da doença (ODIO-HERRERA *et al*., 2025). Em paralelo, avanços em sistemas de triagem baseados em inteligência artificial também têm demonstrado elevada acurácia na identificação precoce da retinopatia diabética em ambientes de atenção primária, ampliando as possibilidades de rastreamento populacional e intervenção precoce (JOSEPH *et al*., 2025; HUANG *et al*., 2022).

CONCLUSÃO

A retinopatia diabética permanece como uma das principais complicações microvasculares do diabetes mellitus e representa importante causa de deficiência visual em escala global. O aumento progressivo da prevalência do diabetes, associado ao envelhecimento populacional e às mudanças nos padrões epidemiológicos, reforça a relevância dessa condição como problema de saúde pública e destaca a necessidade de estratégias eficazes de prevenção, diagnóstico precoce e tratamento adequado.

Os avanços observados nas últimas décadas têm ampliado significativamente as possibilidades de manejo da doença. No campo diagnóstico, o desenvolvimento de tecnologias de imagem de alta resolução, como a tomografia de coerência óptica e a OCT-angiografia, possibilitou maior precisão na identificação de alterações estruturais e microvasculares da retina, contribuindo para a detecção mais precoce da doença e para o monitoramento mais detalhado de sua progressão. Paralelamente, a incorporação de sistemas baseados em inteligência artificial tem demonstrado elevado potencial para ampliar programas de rastreamento populacional, especialmente em contextos com acesso limitado a especialistas.

No âmbito terapêutico, as terapias intravítreas com agentes *anti-VEGF* consolidaram-se como uma das principais estratégias para o tratamento da retinopatia diabética proliferativa e do edema macular diabético, proporcionando melhora significativa nos desfechos visuais e maior controle da progressão da doença. Contudo, limitações relacionadas à necessidade de aplicações repetidas, ao custo elevado e à variabilidade de resposta terapêutica ainda representam desafios importantes na prática clínica.

Nesse contexto, novas abordagens terapêuticas têm emergido com o objetivo de ampliar a eficácia e reduzir a carga terapêutica associada ao tratamento. Entre essas estratégias destacam-se fármacos biespecíficos, sistemas de liberação prolongada de medicamentos e terapias gênicas, que apresentam potencial para modificar de forma mais duradoura os mecanismos fisiopatológicos envolvidos na progressão da doença.

Apesar dos avanços observados, a efetiva redução da carga global da retinopatia diabética depende não apenas do desenvolvimento de novas tecnologias diagnósticas e terapêuticas, mas também da ampliação do acesso ao rastreamento oftalmológico, do controle metabólico adequado do diabetes e da implementação de políticas de saúde que favoreçam o diagnóstico precoce e o tratamento oportuno da doença.

Dessa forma, a integração entre estratégias de prevenção, inovação tecnológica e manejo clínico baseado em evidências constitui elemento fundamental para reduzir o impacto da retinopatia diabética na saúde visual da população e melhorar os desfechos clínicos dos pacientes acometidos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AMERICAN ACADEMY OF OPHTHALMOLOGY. What Is Diabetic Retinopathy? 2025. Disponível em: https://www.aao.org/eye-health/diseases/what-is-diabetic-retinopathy. Acesso em: 2 mar. 2026.

BŁASZKIEWICZ, M.; WALULIK, A.; FLOREK, K. *et al*. Advances and Perspectives in Relation to the Molecular Basis of Diabetic Retinopathy – A Review. Biomedicines, v. 11, n. 11, p. 2951, 2023. DOI: 10.3390/biomedicines11112951.

BRUNNER, P.; LORENZ, K.; SCHMIDT, S. *et al*. Tracking Real-World Persistence and Adherence to Anti-VEGF Intravitreal Therapy With Prefilled Syringes: A German Prescription Sales Analysis. BMJ Open Ophthalmology, v. 10, e002334, 2025. DOI: 10.1136/bmjophth-2025-002334.

CASTELLANA, E & CHIAPPETTA, M R. Emerging Drugs for Diabetic Retinopathy: An Overview of Therapeutic Innovation. Therapeutic Advances in Ophthalmology, v. 18, 2026. DOI: 10.1177/25158414261422896.

ESTAJI, M.; BAVANDPOUR, M.; KHODABANDEH, A, *et al*. Pathophysiology and Diagnosis of Diabetic Retinopathy: A Narrative Review. Journal of Investigative Medicine, v. 71, p. 265-278, 2023. DOI: 10.1177/10815589221145040.

FANG, Y.; LIU, H.; ZHANG, Y. *et al*. On Implications of Somatostatin in Diabetic Retinopathy. Neural Regeneration Research, v. 19, p. 1984-1990, 2024. DOI: 10.4103/1673-5374.390955.

GAO, M.; LIU, Y.; ZHANG, X. *et al*. Progress in the Treatment of Diabetic Macular Edema With Faricimab. Frontiers in Endocrinology, v. 16, 2025. DOI: 10.3389/fendo.2025.1520034.

GUNASEKERAN, D V.; TING, D S W.; TAN, G S W. *et al*. Artificial Intelligence for Diabetic Retinopathy Screening, Prediction and Management. Current Opinion in Ophthalmology, v. 31, p. 357-365, 2020. DOI: 10.1097/ICU.0000000000000693.

HUANG, X.; WANG, H.; XU, X. *et al*. Artificial Intelligence Promotes the Diagnosis and Screening of Diabetic Retinopathy. Frontiers in Endocrinology, v. 13, 2022. DOI: 10.3389/fendo.2022.946915.

INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION. What Is Diabetes? Disponível em: https://idf.org/about-diabetes/what-is-diabetes/. Acesso em: 3 mar. 2026.

JOSEPH, S.; RUSSELL, A W.; RUSSELL, A. *et al*. Effectiveness of Artificial Intelligence-Based Diabetic Retinopathy Screening in Primary Care and Endocrinology Settings in Australia: A Pragmatic Trial. British Journal of Ophthalmology, v. 110, p. 76-82, 2025. DOI: 10.1136/bjo-2025-327447.

ODIO-HERRERA, M.; OROZCO-LOAIZA, G.; WU, L. Gene Therapy in Diabetic Retinopathy and Diabetic Macular Edema: An Update. Journal of Clinical Medicine, v. 14, p. 3205, 2025. DOI: 10.3390/jcm14093205.

PAVITHRA, S.; JALADI, D.; TAMILARASI, K. Optical Imaging for Diabetic Retinopathy Diagnosis and Detection Using Ensemble Models. Photodiagnosis and Photodynamic Therapy, v. 48, 2024. DOI: 10.1016/j.pdpdt.2024.104259.

SACHDEVA, M M.; Retinal Neurodegeneration in Diabetes: An Emerging Concept in Diabetic Retinopathy. Current Diabetes Reports, v. 21, p. 65, 2021. DOI: 10.1007/s11892-021-01428-x.

SIMMONDS, M.; KAMAL, A.; HARGREAVES, J. *et al*. Anti-VEGF Drugs Compared With Laser Photocoagulation for the Treatment of Proliferative Diabetic Retinopathy: A Systematic Review and Individual Participant Data Meta-Analysis. Health Technology Assessment, 2025. DOI: 10.3310/mjyp6578.

SUN, S.; YU, C.; ZHANG, Y. *et al*. Reappraisal of the Efficacy of Intensive Glycaemic Control on Microvascular Complications in Patients With Type 2 Diabetes: A Meta-Analysis of Randomised Control Trials. Thérapie, v. 77, p. 413-423, 2022. DOI: 10.1016/j.therap.2021.10.002.

TEO, Z L.; THAM, Y C.; YU, M. *et al*. Global Prevalence of Diabetic Retinopathy and Projection of Burden Through 2045. Ophthalmology, v. 128, p. 1580-1591, 2021. DOI: 10.1016/j.ophtha.2021.04.027.

THE LANCET GLOBAL HEALTH COMMISSION. The Lancet Global Health Commission on Global Eye Health: Vision Beyond 2020. The Lancet Global Health, v. 9, p. e489-e551, 2021. DOI: 10.1016/S2214-109X(20)30488-5.

YANG, D.; WANG, X.; LI, Y. *et al*. Endothelial Dysfunction in Vascular Complications of Diabetes: A Comprehensive Review of Mechanisms and Implications. Frontiers in Endocrinology, v. 15, 2024. DOI: 10.3389/fendo.2024.1359255.

ZHANG, Q.; WANG, J.; LIU, X. *et al*. Recent Advances and Applications of Optical Coherence Tomography Angiography in Diabetic Retinopathy. Frontiers in Endocrinology, v. 16, 2025. DOI: 10.3389/fendo.2025.1438739.

ZONG, Y.; ZHANG, Y.; LI, H. *et al*. Antibody-Based Therapeutics and Therapeutic Development for Diabetic Retinopathy: Targeting VEGF, Ang/Tie, and Inflammatory Pathways. Frontiers in Endocrinology, v. 16, 2026. DOI: 10.3389/fendo.2025.1710376.