

[Vídeo](#) | [Podcast](#)

Autores: Fernando Malerbi, Rafael Andrade, Paulo Morales, Solange Travassos

Editor de Seção: Melanie Rodacki

Editor Chefe: Marcello Bertoluci

Última revisão em: 21/12/2021

DOI: [10.29327/557753.2022-17](https://doi.org/10.29327/557753.2022-17) | [Cite este Artigo](#)

Introdução

A retinopatia diabética (RD) é uma complicação microvascular comum e específica do diabetes *mellitus* (DM).¹ Uma metanálise de 35 estudos com mais de 20 mil pacientes estimou as prevalências de RD, edema macular (EMD) e RD com risco de perda de visão respectivamente em 34,6%, 6,8% e 10%.²

A RD está consistentemente associada a outras complicações do diabetes, e sua gravidade está ligada a um maior risco de desenvolvimento de complicações micro e macrovasculares.³ O diagnóstico da RD aumenta a probabilidade de doença renal, acidente vascular cerebral e doença cardiovascular.^{4,5} A RD proliferativa (RDP) é forte preditora para doença arterial periférica, aumentando o risco de ulceração e amputação dos membros inferiores.⁶

Diagnóstico e tratamento precoces melhoram o prognóstico da RD, reduzindo o risco de dano visual irreversível. O atraso no diagnóstico e o surgimento das formas graves constituem a principal causa de perda visual evitável na população economicamente ativa.⁷ Um estudo com 1.644 pessoas com DM tipo 1 (DM1) e mau controle glicêmico (HbA1c média de 9%) encontrou prevalência de 35,7% de RD, 12% de quadros graves e 2,7% de EMD.⁸ A prevalência de RD em uma amostra de 824 pessoas com DM2 na população brasileira foi de 37,3%.⁹

Classificação

A classificação adotada pela Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD) para RD e as suas

características estão descritas no Tabela1.

Tabela 1. Classificação da Retinopatia Diabética.⁷

CLASSIFICAÇÃO	ACHADOS RETINIANOS
Ausência de retinopatia	Normal
Retinopatia diabética não proliferativa (RDNP) leve	Somente microaneurismas
RDNP moderada	Microaneurismas e outras alterações que não caracterizam retinopatia grave
RDNP grave	Qualquer uma dessas três alterações: <ul style="list-style-type: none"> • Hemorragias nos 4 quadrantes • Dilatações venosas em ≥ 2 quadrantes • Alterações vasculares intrarretinianas em pelo menos um quadrante
RDNP muito grave	Presença de duas das três alterações do quadro de retinopatia diabética não proliferativa grave
Retinopatia diabética proliferativa (RDP)	Presença de neovascularização: no disco óptico ou na retina; hemorragia vítrea

Tabela 2. Fatores de Risco Identificados para RD.

Duração do diabetes ⁸	Gestação ¹²	Variabilidade glicêmica ^{16,17}
Doença renal crônica ⁹	Hipertensão arterial sistêmica ¹³	Hipoglicemia ¹⁸
Mau controle glicêmico ¹⁰	Dislipidemia ¹⁴	Anemia ¹⁹

Puberdade ¹¹	Melhora muito rápida do controle glicêmico em indivíduos cronicamente mal controlados ¹⁵	Transtornos alimentares ²⁰
-------------------------	---	---------------------------------------

A doença ocular diabética não se limita apenas à retinopatia, podendo também acometer outros tecidos oculares. O Tabela 3 descreve as patologias não retinianas associadas ao diabetes.

Tabela 3. Outras Doenças Oculares no Diabetes.

ESTRUTURA / DOENÇA	CARACTERÍSTICA
Pálpebras e vias lacrimais ²¹⁻²²	Blefarites, dacriocistites, abscessos e celulites orbitária
Córnea ²³⁻²⁴	Diminuição da sensibilidade, erosões recorrentes, úlceras e complicações do uso de lentes de contato, neuropatia diabética córnea
Cristalino ²⁵⁻²⁸	Flutuações refracionais associadas à variabilidade glicêmica por efeito osmótico. Desenvolvimento mais frequente e mais precoce de catarata, com risco de piora da RD e do EMD com a cirurgia
Glaucoma ²⁹	Glaucoma neovascular
Neuropatias ³⁰⁻³²	Papilopatia diabética, lesões dos nervos oculomotores

O rastreamento da RD e do EMD em suas fases iniciais justifica-se pela ausência de sintomas e pela eficácia do tratamento preventivo da perda visual.

Recomendações

Rastreamento

R1 - É RECOMENDADO iniciar o rastreamento da RD em todos os adultos com DM1 ao completar cinco anos de duração do diabetes.

Classe I

Nível B

Sumário de evidências:

- No ensaio clínico randomizado DCCT, 1.613 indivíduos com menos de cinco anos de DM1 foram submetidos a rastreamento para retinopatia, o qual apontou que 874 apresentavam evidências de RD. Neste grupo não houve nenhum caso de retinopatia proliferativa e apenas seis casos de retinopatia pré-proliferativa (0,4% do total) foram identificados.³³
- De acordo com o *Canadian Ophthalmological Society Evidence-Based Clinical Practice Guidelines for the Management of Diabetic Retinopathy*, estima-se que, em indivíduos com DM1, após a puberdade, sejam necessários pelo menos cinco anos após o início da hiperglicemia para o desenvolvimento de RD que ameace a visão.³⁴

R2 - Em crianças e adolescentes com DM1, DEVE SER CONSIDERADO o rastreamento da RD a partir dos 11 anos de idade com, pelo menos, dois a cinco anos de duração do diabetes.

Classe IIa

Nível B

Sumário de evidências:

- Nos adolescentes raramente há desenvolvimento de RD e outras complicações crônicas do DM antes da puberdade. Em uma coorte, 2.125 adolescentes com DM1, com idade entre

12 anos e 13 anos e duração do DM1 menor que cinco anos, foram submetidos a rastreamento para RD. A prevalência de RD foi de 10,35%, porém em apenas três casos (0,17%) houve imagens indicativas de RD com critérios para encaminhamento especializado.³⁵

- Wang et al.³⁶ avaliaram jovens com DM1 recém-diagnosticados com mediana de 12 anos de idade por um período médio de 3,2 anos de seguimento e identificaram incidência de RD de 20,1% no grupo como um todo. Nos jovens com três anos a cinco anos de diagnóstico de DM1, 18% já apresentavam RD, o que indica a necessidade de rastreamento dessa condição antes de cinco anos de doença nessa faixa etária. A RD proliferativa é pouco frequente nessa faixa etária, tendo sido identificada em menos de 1% dos casos de DM1. Entretanto, como adolescentes apresentam maior risco de progressão da RD com maior risco de ameaçar a visão, em comparação aos adultos com DM, o rastreamento deve ser iniciado mais cedo, a partir de dois anos de duração do DM1 nessa faixa etária.^{36 37}

Nota importante 1:

- 1. A RD progride mais rapidamente nos jovens com DM1 do que com DM2.³⁶
- 2. Pessoas com mau controle do DM1 e transtornos alimentares são mais propensas a desenvolver RD antes do esperado.²⁰

R3 - Em pessoas com DM2, É RECOMENDADO iniciar o rastreamento de RD no momento do diagnóstico do diabetes.

Classe I

Nível B

Sumário de evidências:

- No estudo *Diabetes Prevention Program*, 594 adultos com pré-diabetes desenvolveram DM2 apresentando prevalência de RD, aos três anos de diagnóstico, de 12,6%.³⁸ Destes,

10,8% tinham retinopatia leve e 1,8% apresentavam retinopatia moderada. Não houve nenhum caso de RDP.

- Pacientes com DM2 frequentemente são diagnosticados após longo tempo de duração do DM e por isso o rastreamento deve ser feito ao diagnóstico.

R4 - Após rastreamento inicial da RD, na ausência de RD ou em casos de RD leve, é RECOMENDADO acompanhamento anual. Em casos de RD moderada ou grave, recomenda-se maior frequência de revisões.

Classe I

Nível B

Sumário de evidências:

- Uma subanálise do DCCT/EDIC³⁹ avaliou a progressão das diversas fases da RD para retinopatia proliferativa ou edema macular clinicamente significativo, em adultos com DM1. Nos casos de ausência de RD ou RD leve, o risco de progressão em um ano foi baixo, respectivamente 0,10% (0,09-0,11%) e 0,59% (0,53-0,67%). Nos casos de RD mais avançada, o risco de progressão em um ano para RDP foi maior, respectivamente 12,3% (11,3-13,5%) e 32,5% (23,8-44,2%) para RD moderada e grave.
- Uma revisão sistemática realizada em 2016 com dados de 262.541 indivíduos, sendo 87% com DM2, concluiu que a evidência atual não apoia aumentar o intervalo de triagem para além de um ano.⁴⁰

R5 - É RECOMENDADO realizar avaliação oftalmológica inicial com as pupilas dilatadas, contando ao menos com exame de retinografia ou mapeamento de retina e biomicroscopia de fundo.

Classe I

Nível B

Sumário de evidências:

- As principais estratégias para rastreamento de RD são: o mapeamento de retina por meio de oftalmoscopia indireta, a biomicroscopia de fundo e a retinografia, exame que consiste em fotografias padronizadas da retina. Cada estratégia tem seu perfil de custo-efetividade, de acordo com as características clínicas e oftalmológicas do indivíduo e do sistema de saúde.
- A retinografia com midríase mostrou concordância substancial com a oftalmoscopia indireta binocular em estudo com 1.266 indivíduos com DM1 da população brasileira.⁴¹

R6 – O uso de programas que utilizam a fotografia retiniana com leitura remota DEVE SER CONSIDERADO para ampliar o acesso ao rastreamento da RD.

Classe IIa

Nível B

Sumário de evidências:

- Uma revisão sistemática e metanálise de estudos randomizados controlados sugerem que a teleoftalmologia para RD é tão eficaz quanto o exame presencial, e potencialmente aumenta a participação da pessoa com DM no rastreamento.⁴²

Nota importante 2:

- O exame oftalmológico deve ser realizado em todas as pessoas com DM, incluindo o mapeamento de retina sob midríase medicamentosa. A fotografia da retina, com leitura remota por especialistas, permite a triagem em áreas onde não há oftalmologistas qualificados. A interpretação deve ser realizada por um oftalmologista treinado, e casos de imagens com qualidade insuficiente ou com anormalidades significativas necessitam de encaminhamento para exame presencial e aprofundamento diagnóstico. As imagens e os resultados devem ser documentados, armazenados e disponíveis à equipe.^{43 44}

Rastreamento em gestantes

R7 - Em mulheres com DM prévio à gestação que engravidam, têm planos de engravidar ou com DM diagnosticado na gestação, é RECOMENDADO aconselhamento sobre os riscos envolvendo RD e encaminhamento para exame oftalmológico.

Classe I

Nível C

Sumário de evidências:

- Na gestação há maior risco de desenvolvimento e progressão de RD.⁴⁶ O aconselhamento preconcepcional e o exame oftalmológico durante a gestação permitem o diagnóstico e o tratamento precoces, podendo mudar o prognóstico.⁴⁷

Nota importante 3:

- É recomendado o planejamento da gravidez com o uso de medidas contraceptivas até que se obtenha controle glicêmico adequado. Caso a pessoa apresente RD, deve-se obter estabilização do quadro com tratamento específico antes da gravidez, discutindo-se o risco de piora da RD com a gestação.

R8 - Em gestantes com DM preexistente, é RECOMENDADO realizar exame da retina a cada trimestre durante a gestação e durante o primeiro ano pós-parto.

Classe I

Nível B

Sumário de evidências:

- Em ensaio clínico randomizado DCCT, gestantes em tratamento intensivo tiveram risco de piora da RD 1,63 vez maior em relação às não gestantes. Apesar da piora transitória da RD

na gestação, ao final do estudo não houve diferença quanto à RD nas mulheres que engravidaram em relação às não gestantes.⁴⁶

- Em uma análise retrospectiva, Bourry et al.⁴⁷ avaliaram evolução e desenvolvimento de RD em 499 gestações de 375 mulheres com DM1, demonstrando progressão de 21,8%. Destas, 30,3% apresentavam RD antes da gestação. Novos casos de RD foram detectados em 24,4% dos casos. Os fatores associados ao desenvolvimento e pior progressão da RD foram HbA1c elevada e duração de DM > 10 anos, enquanto o uso de bomba de insulina foi relacionado à menor progressão.
- O rastreamento de RD deve ser feito em mulheres com DM diagnosticado na gestação, pois estas têm risco de apresentar RD ao diagnóstico, diferentemente do que ocorre no DMG.⁴⁸

Nota importante 4:

- Mulheres que desenvolvem DMG não requerem exames oftalmológicos durante a gravidez, pois não parecem ter maior risco de desenvolver RD.⁴⁸

Prevenção de perda visual

R9 - É RECOMENDADO otimizar o controle glicêmico para reduzir o risco de surgimento ou retardar a progressão da RD.

Classe I

Nível A

Sumário de evidências:

- A prevalência e a gravidade da RD estão fortemente relacionadas ao nível de controle glicêmico.⁴⁹ Grandes estudos prospectivos randomizados, como o *Diabetes Control and Complications Trial (DCCT)*⁵⁰ e o *United Kingdom Prospective Diabetes Study Group (UKPDS)*⁵¹, mostraram que o manejo intensivo do diabetes previne ou retarda o início e a progressão da RD e melhora a função visual.^{52 53}

- No DCCT⁵⁰, ficou demonstrado que a diminuição de um ponto percentual na HbA1c de pessoas com DM1 reduziu incidência e a progressão da RD em aproximadamente 35% e 20%, respectivamente.
- O estudo UKPDS⁵¹ encontrou resultados semelhantes em pessoas com DM2; cada ponto percentual de redução na HbA1c esteve associado à redução de 37% no desenvolvimento de retinopatia.
- Os benefícios do controle intensivo da glicemia na prevenção e na progressão da RD foram avaliados em uma revisão Cochrane⁵², incluindo doze estudos e 2.230 pessoas com DM, com acompanhamento médio de 6,5 anos. Os resultados mostraram que o tratamento intensivo foi eficaz em reduzir o risco de aparecimento de RD (6,2% vs. 23,2%; $p < 0,00001$) e sua progressão (23,2% vs. 38,7%, $p < 0,0001$).
- Uma metanálise com dados de estudos ACCORD, UKPDS, VADT e ADVANCE, comparando tratamento intensivo vs. convencional, estimou uma redução de risco de 13%; ($p = 0,004$) para eventos oculares favorecendo o tratamento intensivo.⁵³

R10 - Em indivíduos com DM cronicamente mal controlado, a avaliação da retina DEVE SER CONSIDERADA antes do início do tratamento, devendo haver acompanhamento mais frequente se houver diagnóstico de RD.

Classe IIa

Nível C

Sumário de evidências:

- Em diversas situações clínicas, estudos mostraram que a obtenção muito rápida do bom controle glicêmico em pessoas cronicamente mal controladas pode resultar em piora da RD. Isso foi visto em uma subanálise do estudo do DCCT⁵⁴ no primeiro ano do DM1, no DM2 com ou sem o uso de insulina, após cirurgia bariátrica⁵⁵, após transplante de pâncreas⁵⁶, na gestação⁵⁷ e no início do tratamento com bomba de insulina.⁵⁸
- Na subanálise citada⁵⁴, nas visitas de 6 meses e 12 meses, um maior número de pessoas no grupo intensivo teve piora inicial da retinopatia, comparado ao grupo convencional (13,1% vs. 7,6%). No entanto, houve benefício duradouro significativo no grupo do

controle intensivo nos meses e anos subsequentes. Os indivíduos que apresentaram piora inicial da RD tinham HbA1c mais elevada no início do estudo e apresentaram maiores reduções de HbA1c nos primeiros seis meses, em comparação com os demais.

- Em um estudo observacional, Sander et al.⁶⁹ identificaram que variações rápidas na HbA1c em seis meses (redução ou aumento > 0,5%) foram um fator de risco independente para progressão de retinopatia em pessoas com DM1 que já apresentavam RD.

R11 - É RECOMENDADO otimizar o controle da pressão arterial para reduzir o risco e retardar a progressão da RD.

Classe I

Nível A

Sumário de evidências:

- A associação entre hipertensão e RD foi bem demonstrada no estudo epidemiológico de Wisconsin. Este estudo mostrou uma clara associação com a gravidade da RD no DM1. A pressão sistólica foi preditora da incidência de RD, e a pressão diastólica preditora de sua progressão em quatro anos. Em pessoas com DM2, a pressão arterial não foi preditora de incidência nem de progressão da RD.
- O UKPDS 36⁶⁰ demonstrou que o controle intensivo da pressão arterial reduz o risco de progressão de doença microvascular, incluindo RD com tratamento intensivo. O estudo randomizou 4.801 indivíduos com DM2, sendo que 1.148 foram incluídos na análise de tratamento intensivo da pressão arterial. A pressão arterial sistólica mediana inicial no estudo foi de 159 mmHg. Durante o tratamento, a mediana no grupo intensivo caiu para 144/82 mmHg e 154/87 mmHg no grupo convencional. Cada 10 mmHg de decréscimo na pressão sistólica média foi associada a uma redução de risco de 13% nas complicações microvasculares. O UKPDS demonstrou redução de risco de progressão de RD de 34%, redução de perda de acuidade visual de 47% e de necessidade de fotocoagulação em 35% com controle intensivo da PA.
- O estudo ACCORD EYE¹² mostrou que quando a pressão arterial está levemente elevada não parece haver benefício na retina com controle intensivo. O estudo randomizou 1.263

indivíduos com DM2 para receber tratamento intensivo ou convencional com anti-hipertensivos diversos, avaliando desfechos de progressão da RD ou necessidade de fotocoagulação/vitrectomia, em quatro anos. Pessoas com RD proliferativa ou tratados previamente com vitrectomia ou fotocoagulação foram excluídos. A pressão arterial sistólica mediana inicial no estudo foi de 137 mmHg. Durante o tratamento, a mediana em cada grupo caiu para 117 mmHg no grupo intensivo e 133 mmHg no grupo convencional. Não houve diferença na progressão da RD entre os grupos, sendo 10,4% e 8,8% respectivamente nos grupos intensivo e convencional.

R12 - O tratamento da dislipidemia É RECOMENDADO para reduzir o risco de fotocoagulação e retardar a progressão da RD.

Classe I

Nível B

Sumário de evidências:

- O uso de estatinas está associado à redução do risco de novos casos de RD e à necessidade de tratamento com *laser*. Metanálise de estudos observacionais analisando o efeito das estatinas na RD avaliou 558.177 indivíduos com DM2 em seis estudos. A estatina foi associada à menor incidência de RD, HR 0,68 IC 95% 0,55 a 0,84, $p < 0,001$, porém com grande heterogeneidade: $I^2 = 95\%$. De forma geral, as estatinas foram associadas à redução da necessidade de intervenção da RD com HR de 0,72 IC 95% 0,64 a 0,80, $p < 0,001$ $I^2 = 73\%$.⁶¹
- No estudo ACCORD-EYE¹⁴, a adição de fenofibrato à estatina, particularmente nos indivíduos com RDNP, proporcionou redução na progressão da RD (6,5 vs. 10,2% com placebo, “odds ratio” 0,60).
- Uma subanálise do ensaio clínico randomizado FIELD⁶² estudou o uso de fenofibrato vs. placebo na incidência de retinopatia diabética e necessidade de tratamento com fotocoagulação em 1.512 adultos com DM2, com 50 anos a 75 anos de idade e com níveis de lípidos levemente elevados, mas sem tratamento para dislipidemia. Em relação à RD, 91,7% não tinham RD diagnosticada. Ao todo, 4,1% (402) foram submetidos a *laser*

durante seguimento aproximado de seis anos. No grupo fenofibrato e no grupo placebo, 3,4% vs. 4,9%, respectivamente, desenvolveram o desfecho, correspondendo a HR: 0,69 IC95 0,56-0,84) $p = 0,002$, perfazendo redução de risco absoluto de 1,5%. Nos indivíduos com RD preexistente, menor número no grupo fenofibrato teve progressão da retinopatia.

Tratamento

R13 - É RECOMENDADO encaminhar os indivíduos com diagnóstico de edema macular, RDNP grave ou RDP a um oftalmologista com experiência no manejo de RD.

Classe I

Nível C

Sumário de evidências:

Nota importante 5:

- *Experts* recomendam que situações de maior gravidade sejam avaliadas por especialistas em retina.

R14 - É RECOMENDADO panfotocoagulação com *laser* para reduzir o risco de perda de visão em pessoas com RDP e RDNP grave.

Classe I

Nível A

Sumário de evidências:

- O *Diabetic Retinopathy Study (DRS)* [\[10\]](#), realizado com pessoas com RDP, mostrou que a panfotocoagulação reduziu em mais de 50% o risco de perda grave da visão ao longo de

seis anos. O risco de perda grave da visão caiu de 15,9% nos olhos não tratados para 6,4% nos olhos tratados, com maior benefício nos indivíduos com doença de base mais avançada, incluindo neovascularização do disco óptico ou hemorragia vítrea.

- O *Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS)*⁶⁴ também observou benefícios da panfotocoagulação em pessoas com RDP proliferativa de alto risco e em indivíduos mais velhos com RDNP grave.

R15 - Diante de redução da acuidade visual, o tratamento farmacológico É RECOMENDADO para o edema macular do DM que envolve o centro da mácula.

Classe I

Nível A

Sumário de evidências:

- Uma metanálise⁶⁶ de ensaios clínicos randomizados mostrou que agentes anti-VEGF melhoram a visão de pessoas com EMD, comparativamente à fotocoagulação com *laser*. Os indivíduos aumentaram a chance de ganho de três ou mais linhas de visão e reduziram o risco de perda de três ou mais linhas. A maioria dos indivíduos requer múltiplas aplicações, com espaçamento entre as seções a partir do segundo ano de tratamento.

Nota importante 6:

- Em casos de EMD com boa acuidade visual, a conduta inicial pode ser a observação com controle clínico.⁶⁷
- Não há estudos “head-to-head” comparando anti-VEGF a esteroides para tratamento de edema macular diabético. A farmacoterapia com injeção intravítrea de esteroides pode ser benéfica em pessoas com EMD. Os dispositivos de liberação lenta podem atingir efeitos terapêuticos duradouros. Todavia, podem ocasionar aumento da pressão ocular e desenvolvimento de catarata.
- O tratamento do EMD com *laser* focal pode ser realizado quando não houver acesso aos tratamentos farmacológicos, principalmente em cenários de escassez de recursos.⁶⁸

R16 – Na presença de RD, é RECOMENDADA a manutenção do uso de ácido acetilsalicílico quando em uso para proteção cardiovascular.

Classe I

Nível B

Sumário de evidências:

- O tratamento com ácido acetilsalicílico não alterou o curso da RD nem o risco de hemorragia retiniana em indivíduos inscritos no *ETDRS (Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group)*^{64,65}. Esses achados sugerem que não há prejuízos oculares com o seu uso em pessoas com doenças cardiovasculares ou outras indicações médicas.

R17 – A vitrectomia está RECOMENDADA na RD proliferativa com hemorragia vítrea com resolução espontânea que impeça a fotocoagulação e quando há descolamento da retina atingindo a região macular ou o nervo óptico.

Classe I

Nível B

Sumário de evidências:


- O *Diabetic Retinopathy Vitrectomy Study* demonstrou que a vitrectomia precoce, em pessoas com RDP grave, traz maior benefício funcional do que o manejo convencional, analisando 616 olhos com alterações retinianas graves e acuidade visual igual a ou pior que 5/200. A maior proporção de olhos no grupo de tratamento precoce (25% versus 15%) atingiu acuidade visual igual a ou melhor que 10/20 após quatro anos.⁶⁶ Além do tratamento de hemorragia vítrea refratária e do descolamento tracional de retina, outras indicações de vitrectomia na RD são o descolamento de retina combinado regmatogênico e tracional e casos de glaucoma neovascular com rubeose de íris.⁶⁷

R18 – PODE SER CONSIDERADO o tratamento cirúrgico em casos selecionados de edema macular diabético.

Classe IIb

Nível C

Sumário de evidências:


- Dados de uma revisão sistemática demonstram que a vitrectomia pode trazer benefício em casos selecionados de EMD, como os de tração de membranas vítreas e da membrana epirretiniana. No entanto, os resultados funcionais são variáveis e as evidências não são robustas. 

R19 – É RECOMENDADO o uso pré-operatório de agentes anti-VEGF em casos de retinopatia diabética proliferativa para reduzir as complicações oftalmológicas intra e pós-operatórias

Classe I

Nível B

Sumário de evidências:

- Uma metanálise de estudos clínicos randomizados e controlados concluiu que o emprego pré-operatório de agentes anti-VEGF em pessoas com RDP torna o procedimento mais fácil e reduz as complicações intra e pós-operatórias, como por exemplo hemorragia vítrea e roturas iatrogênicas. 

R20 – É RECOMENDADO sempre avaliar o controle glicêmico antes do exame oftalmológico para refração.

Classe I

Nível C

Sumário de evidências:

- A hiperglicemia é a principal causa das alterações refrativas transitórias em pessoas com DM.⁷² Após tratamento médico intensivo, um número considerável de indivíduos tende a se tornar mais hipermetropes, em comparação com o estado hiperglicêmico. Durante o período de tratamento, as alterações nos parâmetros topográficos da córnea podem ser uma fonte potencial de erro para a cirurgia ceratofrática e de catarata.⁷⁴

R21 - É RECOMENDADO melhorar o controle glicêmico no pré-operatório e no pós-operatório de cirurgias intraoculares, em razão do maior risco de progressão da retinopatia nos meses subsequentes.

Classe I

Nível C

Sumário de evidências:

- Um estudo retrospectivo avaliou a ocorrência e progressão da retinopatia diabética após cirurgia de catarata e sugeriu que a progressão está relacionada ao mau controle glicêmico.⁷⁵ Outro estudo prospectivo encontrou relação significativa da progressão da retinopatia após a cirurgia de catarata e o controle glicêmico pré e pós-operatório, em pacientes com RDP.⁷⁶

Resumo das Recomendações.

RECOMENDAÇÕES	CLASSE	NÍVEL
1 É RECOMENDADO iniciar o rastreamento da RD em todos os adultos com DM1 ao completar cinco anos de duração do diabetes.	I	B

<p>2 Em crianças e adolescentes com DM1, DEVE SER CONSIDERADO o rastreamento da RD a partir dos 11 anos de idade com, pelo menos, dois anos a cinco anos de duração do diabetes.</p>	<p>IIa</p>	<p>B</p>
<p>3 Em pessoas com DM2, é RECOMENDADO iniciar o rastreamento de RD no momento do diagnóstico do diabetes.</p>	<p>I</p>	<p>B</p>
<p>4 Após rastreamento inicial da RD, na ausência de RD ou em casos de RD leve, é RECOMENDADO acompanhamento anual. Em casos de RD moderada ou grave, recomenda-se maior frequência de revisões.</p>	<p>I</p>	<p>B</p>
<p>5 É RECOMENDADO realizar avaliação oftalmológica inicial com as pupilas dilatadas, contando ao menos com exame de retinografia ou mapeamento de retina e biomicroscopia de fundo.</p>	<p>I</p>	<p>B</p>
<p>6 O uso de programas que utilizam a fotografia retiniana com leitura remota DEVE SER CONSIDERADO para ampliar o acesso ao rastreamento da RD.</p>	<p>IIa</p>	<p>B</p>
<p>7 Em mulheres com DM prévio à gestação que engravidaram ou têm planos de engravidar ou ainda com DM2 diagnosticado durante a gestação, é RECOMENDADO o aconselhamento sobre os riscos envolvendo RD e o exame oftalmológico.</p>	<p>I</p>	<p>C</p>
<p>8 Em gestantes com DM preexistente é RECOMENDADO realizar exame da retina a cada trimestre durante a gestação e durante o primeiro ano pós-parto.</p>	<p>I</p>	<p>B</p>
<p>9 É RECOMENDADO otimizar o controle glicêmico para reduzir o risco de surgimento ou retardar a progressão da RD.</p>	<p>I</p>	<p>A</p>
<p>10 Em indivíduos com DM cronicamente mal controlado, a avaliação da retina DEVE SER CONSIDERADA antes do início do tratamento, devendo haver acompanhamento mais frequente se houver diagnóstico de RD.</p>	<p>IIa</p>	<p>C</p>
<p>11 É RECOMENDADO otimizar o controle da pressão arterial para reduzir o risco e retardar a progressão da RD.</p>	<p>I</p>	<p>A</p>
<p>12 O tratamento da dislipidemia É RECOMENDADO para reduzir o risco de fotocoagulação e retardar a progressão da RD.</p>	<p>I</p>	<p>B</p>

- 1** É RECOMENDADO encaminhar indivíduos com diagnóstico de
- 3** edema macular, RDNP grave ou RDP a um oftalmologista com experiência no manejo de RD.

- 1** É RECOMENDADO fotocoagulação com laser para reduzir o risco
- 4** de perda de visão em pessoas com RDP e RDNP grave.

- 1** O tratamento farmacológico É RECOMENDADO para o edema
- 5** macular do DM que envolve o centro da mácula na presença de redução da acuidade visual.

- 1** Na presença de RD, é RECOMENDADA a manutenção do uso de
- 6** ácido acetilsalicílico quando em uso para proteção cardiovascular.

- 1** A vitrectomia está RECOMENDADA na retinopatia diabética
- 7** proliferativa com hemorragia vítrea sem resolução espontânea que impeça a fotocoagulação, e quando há descolamento da retina atingindo a região macular ou o nervo óptico.

- 1** PODE SER CONSIDERADO o tratamento cirúrgico em casos
- 8** selecionados de edema macular diabético.

- 1** É RECOMENDADO o uso pré-operatório de agentes anti-VEGF em
- 9** casos de retinopatia diabética proliferativa para reduzir as complicações oftalmológicas intra e pós-operatórias.

- 2** É RECOMENDADO sempre avaliar o controle glicêmico antes do
- 0** exame oftalmológico para refração.

- 2** É RECOMENDADO melhorar o controle glicêmico no pré-
- 1** operatório e no pós-operatório de cirurgias intraoculares, em razão do maior risco de progressão da retinopatia nos meses subsequentes.

I	C
I	A
I	A
I	B
I	B
IIb	C
I	B
I	C
I	C

Referências

1. Ting DSW, Cheung GCM, Wong TY. Diabetic retinopathy: global prevalence, major risk

- factors, screening practices and public health challenges: a review: Global burden of diabetic eye diseases. *Clinical & Experimental Ophthalmology*. 2016 May;44(4):260-77.
2. Xie J, Ikram MK, Cotch MF, Klein B, Varma R, Shaw JE, et al. Association of diabetic macular edema and proliferative diabetic retinopathy with cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Ophthalmol*. 2017 Jun 1;135(6):586.
 3. Pearce I, Simó R, Lövestam-Adrian M, Wong DT, Evans M. Association between diabetic eye disease and other complications of diabetes: implications for care. A systematic review. *Diabetes Obes Metab*. 2019 Mar;21(3):467-78.
 4. Willis JR, Doan QV, Gleeson M, Haskova Z, Ramulu P, Morse L, et al. Vision-related functional burden of diabetic retinopathy across severity levels in the United States. *JAMA Ophthalmol*. 2017 Sep 1;135(9):926.
 5. Melo LGN, Morales PH, Drummond KRG, Santos DC, Pizarro MH, Barros BSV, et al. Current epidemiology of diabetic retinopathy in patients with type 1 diabetes: a national multicenter study in Brazil. *BMC Public Health*. 2018 Dec;18(1):989.
 6. Malerbi FK, Andrade RE, Morales PH, Stuchi JA, Lencione D, de Paulo JV, et al. Diabetic retinopathy screening using artificial intelligence and handheld smartphone-based retinal camera. *J Diabetes Sci Technol*. 2021 Jan 12;193229682098556.
 7. Aiello LM. Perspectives on diabetic retinopathy. *Am J Ophthalmol*. 2003 Jul;136(1):122-35.
 8. Zhang L, Krzentowski G, Albert A, Lefebvre PJ. Risk of developing retinopathy in diabetes control and complications trial type 1 diabetic patients with good or poor metabolic control. *Diabetes Care*. 2001;24(7):1275.
 9. Estacio RO, McFarling E, Biggerstaff S, Jeffers BW, Johnson D, Schrier RW. Overt albuminuria predicts diabetic retinopathy in Hispanics with NIDDM. *Am J Kidney Dis*. 1998;31(6):947.
 10. Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in

- insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med.* 1993; 329:977-86.
11. Cho YH, Craig ME, Donaghue KC. Puberty as an accelerator for diabetes complications. *Pediatr Diabetes.* 2014;15:18-26.
 12. Diabetes Control and Complications Trial Research Group. Effect of pregnancy on microvascular complications in the diabetes control and complications trial. *Diabetes Care.* 2000 Aug 1;23(8):1084-91.
 13. Leske MC, Wu S-Y, Hennis A, et al. Barbados Eye Study Group. Hyperglycemia, blood pressure, and the 9-year incidence of diabetic retinopathy. *Ophthalmology.* 2005;112:799-805
 14. Chew EY, Davis MD, Danis RP, et al.; Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Eye Study Research Group. The effects of medical management on the progression of diabetic retinopathy in persons with type 2 diabetes: the Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes (ACCORD) Eye Study. *Ophthalmology.* 2014;121:2443-51.
 15. Early worsening of diabetic retinopathy in the diabetes control and complications trial. *Arch Ophthalmol.* 1998 Jul 1;116(7):874.
 16. Kim HU, Park SP, Kim YK. Long-term HbA1c variability and the development and progression of diabetic retinopathy in subjects with type 2 diabetes. *Sci Rep.* 2021 Feb 26;11(1):4731.
 17. Sartore G, Chilelli NC, Burlina S, Lapolla A. Association between glucose variability as assessed by continuous glucose monitoring (CGM) and diabetic retinopathy in type 1 and type 2 diabetes. *Acta Diabetol.* 2013 Jun;50(3):437-42.
 18. Tanaka S, Kawasaki R, Tanaka-Mizuno S, Iimuro S, Matsunaga S, Moriya T, et al. Severe hypoglycaemia is a major predictor of incident diabetic retinopathy in Japanese patients with type 2 diabetes. *Diabetes & Metabolism.* 2017 Oct;43(5):424-9.
 19. Li Y, Yu Y, VanderBeek BL. Anaemia and the risk of progression from non-proliferative diabetic retinopathy to vision threatening diabetic retinopathy. *Eye.* 2020

- May;34(5):934-41.
20. Rydall AC, Rodin GM, Olmsted MP, Devenyi RG, Daneman D. Disordered eating behavior and microvascular complications in young women with insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med.* 1997 Jun 26;336(26):1849-54.
 21. Doan S, Zagórski Z, Palmares J, Yağmur M, Kaercher T, Benítez-Del-Castillo JM, Van Dooren B, Jonckheere P, Jensen PK, Maychuk DY, Bezdetko P. Eyelid disorders in ophthalmology practice: results from a large international epidemiological study in eleven countries. *Ophthalmol Ther.* 2020 Sep;9(3):597-608.
 22. Lee CY, Chen HC, Lin HW, Huang JY, Chao SC, Yeh CB, Lin HY, Yang SF. Blepharitis as an early sign of metabolic syndrome: a nationwide population-based study. *Br J Ophthalmol.* 2018 Sep;102(9):1283-87.
 23. Priyadarsini S, Whelchel A, Nicholas S, Sharif R, Riaz K, Karamichos D. Diabetic keratopathy: insights and challenges. *Surv Ophthalmol.* 2020 Sep-Oct;65(5):513-29.
 24. Margolis TP. Neurotrophic Keratopathy: ophthalmology's diabetic foot problem. *Eye Contact Lens.* 2021 Mar 1;47(3):136-9.
 25. Hauser D, Katz H, Pokroy R, Bukelman A, Shechtman E, Pollack A. Occurrence and progression of diabetic retinopathy after phacoemulsification cataract surgery. *J Cataract Refract Surg.* 2004 Feb;30(2):428-32.
 26. West SK, Valmadrid CT. Epidemiology of risk factors for age-related cataract. *Surv Ophthalmol.* 1995;39(4):323.
 27. Pollreis A, Schmidt-Erfurth U. Diabetic cataract-pathogenesis, epidemiology and treatment. *J Ophthalmol.* 2010;2010:608751.
 28. Henricsson M, Heijl A, Janzon L. Diabetic retinopathy before and after cataract surgery. *Br J Ophthalmol.* 1996 Sep;80(9):789-93.
 29. Sun D, Lin Y, Zeng R, Yang Z, Deng X, Lan Y. The incidence and risk factors of neovascular glaucoma secondary to proliferative diabetic retinopathy after vitrectomy. *Eur J*

- Ophthalmol. 2020 Dec 18:1120672120980686.
30. Giuliari GP, Sadaka A, Chang PY, Cortez RT. Diabetic papillopathy: current and new treatment options. *Curr Diabetes Rev.* 2011 May;7(3):171-5.
 31. Pop-Busui R, Boulton AJ, Feldman EL, Bril V, Freeman R, Malik RA, Sosenko JM, Ziegler D. Diabetic neuropathy: a position statement by the American Diabetes Association. *Diabetes Care.* 2017;40(1):136.
 32. Sayin N, Kara N, Pekel G. Ocular complications of diabetes mellitus. *World J Diabetes.* 2015 Feb 15;6(1):92-108.
 33. Malone JI, Morrison AD, Pavan PR, Cuthbertson DD. Diabetic control and complications trial. Prevalence and significance of retinopathy in subjects with type 1 diabetes of less than 5 years' duration screened for the diabetes control and complications trial. *Diabetes Care.* 2001 Mar;24(3):522-6.
 34. Hooper P, Boucher MC, Cruess A, Dawson KG, Delpero W, Greve M, et al.; Canadian Ophthalmological Society evidence-based clinical practice guidelines for the management of diabetic retinopathy – executive summary. *Canadian Journal of Ophthalmology.* 2012 Apr;47(2):91-101.
 35. Scanlon PH, Stratton IM, Bachmann MO, Jones C, Leese GP; Four Nations Diabetic Retinopathy Screening Study Group. Risk of diabetic retinopathy at first screen in children at 12 and 13 years of age. *Diabet Med.* 2016 Dec;33(12):1655-8.
 36. Wang SY, Andrews CA, Herman WH, Gardner TW, Stein JD. Incidence and risk factors for developing diabetic retinopathy among youths with type 1 or type 2 diabetes throughout the United States. *Ophthalmology.* 2017 Apr;124(4):424-30.
 37. Donaghue KC, Marcovecchio ML, Wadwa RP, Chew EY, Wong TY, Calliari LE, et al.; ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Microvascular and macrovascular complications in children and adolescents. *Pediatr Diabetes.* 2018 Oct;19:262-74.
 38. Diabetes Prevention Program Research Group. The prevalence of retinopathy in impaired

- glucose tolerance and recent-onset diabetes in the Diabetes Prevention Program. *Diabetic Medicine*. 2007 Feb;24(2):137-44.
39. The DCCT/EDIC Research Group. Frequency of evidence-based screening for retinopathy in type 1 diabetes. *N Engl J Med*. 2017 Apr 20;376(16):1507-16.
 40. Taylor-Phillips S, Mistry H, Leslie R, Todkill D, Tsertsvadze A, Connock M, et al. Extending the diabetic retinopathy screening interval beyond 1 year: systematic review. *Br J Ophthalmol*. 2016 Jan;100(1):105-14.
 41. Malerbi FK, Morales PH, Farah ME, Drummond KRG, Mattos TCL, et al.; Brazilian Type 1 Diabetes Study Group. Comparison between binocular indirect ophthalmoscopy and digital retinography for diabetic retinopathy screening: the multicenter Brazilian Type 1 Diabetes Study. *Diabetol Metab Syndr*. 2015 Dec;7(1):116.
 42. Kawaguchi A, Sharafeldin N, Sundaram A, Campbell S, Tennant M, Rudnisky C, et al. Tele-ophthalmology for age-related macular degeneration and diabetic retinopathy screening: a systematic review and meta-analysis. *Telemedicine and e-Health*. 2018 Apr;24(4):301-8.
 43. Daskivich LP, Vasquez C, Martinez C, Tseng C-H, Mangione CM. Implementation and evaluation of a large-scale teleretinal diabetic retinopathy screening program in the Los Angeles County Department of Health Services. *JAMA Intern Med*. 2017 May 1;177(5):642.
 44. Klein R, Klein BEK, Moss SE, Cruickshanks KJ. The Wisconsin epidemiologic study of diabetic retinopathy: XVII. *Ophthalmology*. 1998 Oct;105(10):1801-15.
 45. American Diabetes Association. Microvascular complications and foot care: standards of medical care in diabetes—2020. *Dia Care*. 2020 Jan;43(Supplement 1):S135-51.
 46. Diabetes Control and Complications Trial Research Group. Effect of pregnancy on microvascular complications in the diabetes control and complications trial. *Diabetes Care*. 2000 Aug 1;23(8):1084-91.
 47. Bourry J, Courteville H, Ramdane N, Drumez E, Duhamel A, Subtil D, et al. Progression of diabetic retinopathy and predictors of its development and progression during pregnancy

- in patients with type 1 diabetes: a report of 499 pregnancies. *Dia Care*. 2020 Nov 11;dc200904.
48. Sugiyama T, Saito M, Nishigori H, Nagase S, Yaegashi N, Sagawa N, et al. Comparison of pregnancy outcomes between women with gestational diabetes and overt diabetes first diagnosed in pregnancy: a retrospective multi-institutional study in Japan. *Diabetes Research and Clinical Practice*. 2014 Jan;103(1):20-5.
 49. Nordwall M, Fredriksson M, Ludvigsson J, Arnqvist HJ. Impact of age of onset, puberty, and glycemic control followed from diagnosis on incidence of retinopathy in type 1 diabetes: The VISS Study. *Dia Care*. 2019 Apr;42(4):609-16.
 50. Progression of Retinopathy with Intensive versus Conventional Treatment in the Diabetes Control and Complications Trial. *Ophthalmology*. 1995 Apr;102(4):647-61.
 51. Bailey CJ, Grant PJ. The UK prospective diabetes study. *The Lancet*. 1998 Dec;352(9144):1932.
 52. Fullerton B, Jeitler K, Seitz M, Horvath K, Berghold A, Siebenhofer A. Intensive glucose control versus conventional glucose control for type 1 diabetes mellitus. In: Cochrane Metabolic and Endocrine Disorders Group, editor. *Cochrane Database of Systematic Reviews* [Internet]. 2014 Feb 14 [cited 2021 Jan 20].
 53. Zoungas S, Arima H, Gerstein HC, Holman RR, Woodward M, Reaven P, Hayward RA, Craven T, Coleman RL, Chalmers J; Collaborators on Trials of Lowering Glucose (CONTROL) group. Effects of intensive glucose control on microvascular outcomes in patients with type 2 diabetes: a meta-analysis of individual participant data from randomised controlled trials. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2017 Jun;5(6):431-7.
 54. Early worsening of diabetic retinopathy in the diabetes control and complications trial. *Arch Ophthalmol*. 1998 Jul 1;116(7):874.
 55. Neff KJ, Le Roux CW. The Effect of metabolic surgery on the complications of diabetes: what are the unanswered questions? *Front Endocrinol*. 2020 May 29;11:304.

56. Tsai F-Y, Lau L-I, Li A-F, Chen S-J, Wang S-E, Lee F-L, et al. Acute macular edema and peripapillary soft exudate after pancreas transplantation with accelerated progression of diabetic retinopathy. *Journal of the Chinese Medical Association*. 2017 May;80(5):319-25.
57. Morrison JL, Hodgson LA, Lim LL, Al-Qureshi S. Diabetic retinopathy in pregnancy: a review: *Clinical & Experimental Ophthalmology*. 2016 May;44(4):321-34.
58. Bain SC, Klufas MA, Ho A, Matthews DR. Worsening of diabetic retinopathy with rapid improvement in systemic glucose control: a review. *Diabetes Obes Metab*. 2019 Mar;21(3):454-66.
59. Sander B, Larsen M, Andersen EW, Lund-Andersen H. Impact of changes in metabolic control on progression to photocoagulation for clinically significant macular oedema: a 20 year study of type 1 diabetes. *Diabetologia*. 2013 Nov;56(11):2359-66.
60. Adler AI, Stratton IM, Neil HA, Yudkin JS, Matthews DR, Cull CA, Wright AD, Turner RC, Holman RR. Association of systolic blood pressure with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 36): prospective observational study. *BMJ*. 2000 Aug 12;321(7258):412-9.
61. Pranata R, Vania R, Victor AA. Statin reduces the incidence of diabetic retinopathy and its need for intervention: A systematic review and meta-analysis. *European Journal of Ophthalmology*. 2020 Jun 12;112067212092244.
62. Keech AC, Mitchell P, Summanen PA, O'Day J, Davis TME, Moffitt MS, Taskinen M-R, Simes RJ, Tse D, Williamson E, Merrifield A, Laatikainen LT, d'Emden MC, Crimet DC, O'Connell RL, Colman PG, Field study investigators. Effect of fenofibrate on the need for laser treatment for diabetic retinopathy (FIELD study): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2007 Nov 17;370(9600):1687-97. doi: 10.1016/S0140-6736(07)61607-9. Epub 2007 Nov 7.
63. Diabetic Retinopathy Study Research Group. Photocoagulation treatment of proliferative diabetic retinopathy. *Ophthalmology*. 1981;88(7):583-600. doi:10.1016/s0161-6420(81)34978-1.
64. Early photocoagulation for diabetic retinopathy. ETDRS report number 9. Early treatment

- diabetic retinopathy study research group. *Ophthalmology*. 1991 May;98(5 Suppl):766-85.
65. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Early photocoagulation for diabetic retinopathy: ETDRS report number 9. *Ophthalmology*. 1991;98(5)(suppl):766-785. doi:10.1016/S0161-6420(13)38011-7.
66. Virgili G, Parravano M, Menchini F, Evans JR, et al. Anti-vascular endothelial growth factor for diabetic macular oedema: a network meta-analysis. *Cochrane Database Syst ver*. 2018;10:CD007419.
67. Baker CW, Glassman AR, Beaulieu WT, Antoszyk AN, Browning DJ, Chalam KV, et al. Effect of initial management with aflibercept vs laser photocoagulation vs observation on vision loss among patients with diabetic macular edema involving the center of the macula and good visual acuity: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2019 May 21;321(19):1880.
68. Wong TY, Sun J, Kawasaki R, Ruamviboonsuk P, Gupta N, Lansingh VC, et al. Guidelines on diabetic eye Care. *Ophthalmology*. 2018 Oct;125(10):1608-22.
69. Early vitrectomy for severe vitreous hemorrhage in diabetic retinopathy: four-year results of a randomized trial: Diabetic Retinopathy Study Report 5. *Arch Ophthalmol*. 1990 Jul 1;108(7):958.
70. Newman DK. Surgical management of the late complications of proliferative diabetic retinopathy. *Eye*. 2010 Mar;24(3):441-9.
71. Mohamed Q, Gillies MC, Wong TY. Management of diabetic retinopathy: a systematic review. *JAMA*. 2007 Aug 22;298(8):902-16.
72. Zhang Z-H, Liu H-Y, Hernandez-Da Mota SE, Romano MR, Falavarjani KG, Ahmadi H, et al. Vitrectomy with or without preoperative intravitreal bevacizumab for proliferative diabetic retinopathy: a meta-analysis of randomized controlled trials. *American Journal of Ophthalmology*. 2013 Jul;156(1):106-115.e2.
73. Sonmez B, Bozkurt B, Atmaca A, Irkec M, Orhan M, Aslan U. Effect of glycemic control on refractive changes in diabetic patients with hyperglycemia: cornea. 2005 Jul;24(5):531-7.

74. Li H-Y, Luo G-C, Guo J, Liang Z. Effects of glyceimic control on refraction in diabetic patients. *Int J Ophthalmol*. 2010;3(2):158-60.
 75. Hauser D, Katz H, Pokroy R, Bukelman A, Shechtman E, Pollack A. Occurrence and progression of diabetic retinopathy after phacoemulsification cataract surgery. *J Cataract Refract Surg*. 2004 Feb;30(2):428-32. ESTA é referencia 25 - usada
 76. Henricsson M, Heijl A, Janzon L. Diabetic retinopathy before and after cataract surgery. *Br J Ophthalmol*. 1996 Sep;80(9):789-93.
-

Cite este artigo

Malerbi F, Andrade R, Morales P, Travassos S, Rodacki M, Bertoluci M. Manejo da retinopatia diabética. *Diretriz Oficial da Sociedade Brasileira de Diabetes (2023)*. DOI: [10.29327/557753.2022-17](https://doi.org/10.29327/557753.2022-17), ISBN: 978-85-5722-906-8.