



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ**  
**FACULDADE DE MEDICINA**  
**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE PÚBLICA**  
**MESTRADO ACADÊMICO EM SAÚDE PÚBLICA**

**DARLING KESCIA ARAÚJO PEIXOTO BRAGA**

**ASSOCIAÇÃO ENTRE RETINOPATIA DIABÉTICA E PÉ DIABÉTICO EM  
PACIENTES DE UM CENTRO DE REFERÊNCIA DO ESTADO DO CEARÁ**

**FORTALEZA**

**2023**

DARLING KESCIA ARAÚJO PEIXOTO BRAGA

ASSOCIAÇÃO ENTRE RETINOPATIA DIABÉTICA E PÉ DIABÉTICO EM PACIENTES  
DE UM CENTRO DE REFERÊNCIA DO ESTADO DO CEARÁ

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Saúde Pública da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará, como pré-requisito para obtenção do título de Mestre em Saúde Pública. Área de concentração: Epidemiologia e Vigilância em Saúde.

Orientador: Prof. Dr. Shamyry Sulyvan de Castro.

FORTALEZA

2023

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação  
Universidade Federal do Ceará  
Sistema de Bibliotecas

Gerada automaticamente pelo módulo Catalog, mediante os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

---

- B793a Braga, Darling Kescia Araújo Peixoto.  
Associação entre retinopatia diabética e pé diabético em pacientes de um centro de referência do estado do Ceará / Darling Kescia Araújo Peixoto Braga. – 2023.  
65 f. : il. color.
- Dissertação (mestrado) – Universidade Federal do Ceará, Faculdade de Medicina, Programa de Pós-Graduação em Saúde Pública, Fortaleza, 2023.  
Orientação: Prof. Dr. Shamyry Sulyvan de Castro.
1. Diabetes Mellitus. 2. Retinopatia Diabética. 3. Pé Diabético. I. Título.

CDD 610

---

DARLING KESCIA ARAÚJO PEIXOTO BRAGA

ASSOCIAÇÃO ENTRE RETINOPATIA DIABÉTICA E PÉ DIABÉTICO EM PACIENTES  
DE UM CENTRO DE REFERÊNCIA DO ESTADO DO CEARÁ

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Saúde Pública da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará, como pré-requisito para obtenção do título de Mestre em Saúde Pública. Área de concentração: Epidemiologia.

Aprovada em: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_.

BANCA EXAMINADORA

---

Prof. Dr. Shamyry Sulyvan de Castro (orientador)  
Universidade Federal do Ceará (UFC)

---

Profa. Dra. Virgínia Oliveira Fernandes  
Universidade Federal do Ceará (UFC)

---

Prof. Dr. Ricardo Evangelista Marrocos de Aragão  
Universidade Federal do Ceará (UFC)

A Deus.

Aos meus pais.

Ao meu esposo.

## **AGRADECIMENTOS**

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001.

Ao meu misericordioso Deus, meu refúgio e fortaleza, que sempre esteve comigo e que me ajudou a vencer todos os obstáculos encontrados ao longo da realização dessa pesquisa.

Aos meus pais, Vescia e Regnier, por sempre acreditarem em mim e me incentivarem a estudar. Mainha, agradeço pelas infinitas orações, palavras de sabedoria, apoio incondicional, paciência, cuidado e amor.

Ao meu esposo e amigo, Emanuel, por acreditar no meu potencial. Obrigada por todos os momentos de escuta, amor e dedicação. O seu incentivo e presença foram valiosos no decorrer desse processo.

À minha amiga Mônica, pelo carinho e apoio durante todo o curso do Mestrado. Por todas as leituras, debates e troca de ideias. Obrigada pelas palavras de conforto e motivação diante das minhas angústias e cansaço.

Ao meu orientador, prof. Dr. Shamyry Sulyvan de Castro, pelos ensinamentos valiosos, incentivo, compreensão e disponibilidade para a construção do meu aprendizado.

Aos professores participantes da banca examinadora: Dr. Shamyry Sulyvan de Castro, Dra. Virgínia Oliveira Fernandes e Dr. Ricardo Evangelista Marrocos de Aragão, pelo tempo, pelas valiosas colaborações e sugestões.

Aos professores do Programa de Pós-graduação em Saúde Pública pelas colaborações fornecidas para a minha formação profissional.

Aos funcionários do Centro Integrado de Diabetes e Hipertensão que permitiram e auxiliaram a realização dessa pesquisa.

“Não fui eu que ordenei a você? Seja forte e corajoso! Não se apavore nem desanime, pois o Senhor, o seu Deus, estará com você por onde você andar”

(Josué 1:9)

## RESUMO

O diabetes mellitus (DM) é um dos maiores problemas de saúde mundial. Uma das suas complicações microvasculares mais importantes é a retinopatia diabética (RD), uma alteração neurovascular que pode ser considerada como a principal causa de deficiência visual e cegueira em todo o mundo. O pé diabético (PD) está entre as complicações mais graves do DM, sendo a causa mais comum de hospitalização nessa população, prejudicando a sua produtividade e a sua qualidade de vida, além de resultar em considerável ônus clínico e econômico. Uma combinação da RD com o PD afetaria de forma mais grave esses indivíduos, comprometendo consideravelmente inúmeros aspectos das suas vidas e do sistema de saúde. Objetivo: Verificar a associação entre RD e PD em pacientes atendidos em um centro de referência no estado do Ceará. Materiais e métodos: Estudo transversal, quantitativo, realizado com pacientes diagnosticados com RD em um centro de referência do estado do Ceará, localizado no município de Fortaleza-Ceará. O período de realização foi de agosto de 2021 a março de 2022. Os prontuários analisados foram do período de janeiro de 2020 a dezembro de 2020. A seleção dos prontuários foi realizada por amostragem aleatória simples. A amostra foi dividida em dois grupos com DM, um formado por indivíduos com RD e um outro grupo sem. As características da população foram descritas por medidas de tendência central e dispersão para variáveis contínuas, e frequência e porcentagem para variáveis categóricas. A distribuição das variáveis foi testada pelo teste Shapiro-Wilk. As associações entre as variáveis categóricas foram avaliadas pelo teste  $X^2$ . Médias das variáveis contínuas foram comparadas pelo teste Mann-Whitney e a correlação entre grupos pelo coeficiente de correlação de Spearman. Modelos de regressão logística foram construídos para análise multivariada entre as variáveis explicativas e a presença da RD. Considerou-se  $p < 0,05$  como estatisticamente significativo. Todas as análises foram realizadas no programa estatístico Statistical Package for the Social Sciences na versão 20.0. Resultados: Analisaram-se 520 prontuários. As variáveis faixa etária, sedentarismo, medicações, mapeamento da retina, comorbidades, tipo de DM, tempo de diagnóstico do DM e pressão arterial apresentaram diferenças significativas entre pacientes sem e com RD ( $p < 0,05$ ). No perfil bioquímico entre os grupos, os valores de hemoglobina glicada (HbA1c), colesterol total (CT), hemoglobina (Hb) e creatinina (Cr) apresentaram-se diferentes significativamente ( $p < 0,05$ ). Após análise multivariada e ajustes por todas as variáveis significativas na análise bivariada, permaneceram associadas à RD as variáveis: faixa etária, sedentarismo, PD, CT, Hb e Cr. A RD foi relacionada ao PD de forma significativa ( $p < 0,001$ ). Ao comparar o perfil glicêmico, pressórico e antropométrico segundo o nível de gravidade da

RD, somente os valores de HbA1C apresentaram diferenças significativas ( $p=0,040$ ). O PD foi correlacionado com as variáveis do perfil glicêmico, pressórico e antropométrico. Ao comparar a gravidade da RD com os tipos de DM, verificou-se que não houve diferença significativa. Conclusão: O PD apresentou elevada incidência em pacientes com RD que são acompanhados em um centro de referência no estado do Ceará no ano de 2020, com uma associação significativa entre essas complicações.

**Palavras-chave:** Diabetes Mellitus; Retinopatia Diabética; Pé Diabético.

### **ABSTRACT**

Diabetes mellitus (DM) is one of the biggest health problems worldwide. One of its most important microvascular complications is diabetic retinopathy (DR), a neurovascular alteration that can be considered as the main cause of visual impairment and blindness worldwide. Diabetic foot (PD) is among the most serious complications of DM, being the most common cause of hospitalization in this population, impairing their productivity and quality of life, in addition to resulting in considerable clinical and economic burden. A combination of DR and PD would affect these individuals more severely, considerably compromising many aspects of their lives and the health system. Objective: To verify the association between DR and PD in patients treated at a reference center in the state of Ceará. Materials and methods: Cross-sectional, quantitative study carried out with patients diagnosed with DR in a reference center in the state of Ceará, located in the city of Fortaleza-Ceará. The period of realization was from August 2021 to March 2022. The analyzed medical records were from January 2020 to December 2020. The selection of medical records was carried out by simple random sampling. The sample was divided into two groups with DM, one formed by individuals with DR and another group without. Population characteristics were described by measures of central tendency and dispersion for continuous variables, and frequency and percentage for categorical variables. The distribution of variables was tested using the Shapiro-Wilk test. Associations between categorical variables were assessed using the  $X^2$  test. Means of continuous variables were compared using the Mann-Whitney test and the correlation between groups using Spearman's correlation coefficient. Logistic regression models were built for multivariate analysis between the explanatory variables and the presence of DR.  $P<0.05$  was considered statistically significant. All analyzes were performed using the Statistical Package for the Social Sciences version 20.0. Results: 520 medical records were analyzed. The variables age group,

sedentary lifestyle, medications, retinal mapping, comorbidities, type of DM, time since DM diagnosis and blood pressure showed significant differences between patients without and with DR ( $p < 0.05$ ). In the biochemical profile between the groups, the values of glycated hemoglobin (HbA1c), total cholesterol (TC), hemoglobin (Hb) and creatinine (Cr) were significantly different ( $p < 0.05$ ). After multivariate analysis and adjustments for all significant variables in the bivariate analysis, the following variables remained associated with DR: age group, sedentary lifestyle, PD, TC, Hb and Cr. DR was significantly related to PD ( $p < 0.001$ ). When comparing the glycemic, blood pressure and anthropometric profile according to the DR severity level, only the HbA1C values showed significant differences ( $p = 0.040$ ). The PD was correlated with the glycemic, blood pressure and anthropometric profile variables. When comparing the severity of DR with the types of DM, it was found that there was no significant difference. Conclusion: PD had a high incidence in patients with DR who are followed up at a referral center in the state of Ceará in 2020, with a significant association between these complications.

**Keywords:** Diabetes Mellitus; Diabetic Retinopathy; Diabetic Foot.

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Critérios laboratoriais para diagnóstico de normoglicemia, pré-diabetes e DM.....	15
Figura 2 - Classificação da retinopatia diabética.....	17
Figura 3 - Classificação fisiopatológica do pé diabético, conforme sinais e sintomas.....	19
Figura 4 - Recomendação para avaliação clínica de paciente com suspeita de infecção no pé diabético.....	21

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Características sociais e clínicas de pacientes sem e com Retinopatia Diabética, atendidos no Centro Integrado de Diabetes e Hipertensão. Fortaleza-Ceará.....	29
Tabela 2 - Odds ratio (OR) e intervalos de confiança (IC95%) da presença de Retinopatia Diabética segundo variáveis socioeconômicas, clínicas e bioquímicas de pacientes atendidos no Centro Integrado de Diabetes e Hipertensão. Fortaleza-Ceará.....	32
Tabela 3 - Comparação do perfil glicêmico, pressórico e antropométrico segundo nível de gravidade da Retinopatia Diabética.....	33
Tabela 4 - Distribuição dos coeficientes de correlação de Spearman entre o pé diabético e as variáveis do perfil glicêmico, pressórico e antropométrico de pacientes atendidos no Centro Integrado de Diabetes e Hipertensão. Fortaleza-Ceará.....	34
Tabela 5 - Distribuição da gravidade da Retinopatia Diabética segundo tipo de Diabetes Mellitus em pacientes atendidos no Centro Integrado de Diabetes e Hipertensão. Fortaleza-Ceará.....	34

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CIDH	Centro Integrado de Diabetes e Hipertensão
CNS	Conselho Nacional de Saúde
CT	Colesterol Total
DM	Diabetes <i>Mellitus</i>
DM1	Diabetes <i>Mellitus</i> tipo 1
DM2	Diabetes <i>Mellitus</i> tipo 2
DMG	Diabetes <i>Mellitus</i> Gestacional
EM	Edema Macular
HAS	Hipertensão Arterial Sistêmica
HbA1c	Hemoglobina Glicosilada
Hb	Hemoglobina
HDL	<i>High Density Lipoprotein</i>
IC	Intervalo de Confiança
IDF	Federação Internacional de Diabetes
IMC	Índice de Massa Corporal
IPECE	Instituto de Pesquisa e Estratégia do Ceará
IWGDF	<i>The International Working Group On The Diabetic Foot</i>
LACEN	Laboratório Central de Saúde Pública
OR	Odds Ratio
PA	Pressão Arterial
PD	Pé Diabético
RACGP	The Royal Australian College of General Practitioners
RD	Retinopatia Diabética
RDNP	Retinopatia Diabética Não Proliferativa
RDP	Retinopatia Diabética Proliferativa
SBD	Sociedade Brasileira de Diabetes
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences
TOTG	Teste de Tolerância Oral à Glicose
TSH	Hormônio Tireoestimulante
UPD	Úlceras de Pé diabético
VEGF	Fator de Crescimento Endotelial Vascular

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO</b>	14
<b>1.1</b>	<b>Diabetes <i>Mellitus</i></b>	14
<b>1.2</b>	<b>Retinopatia Diabética</b>	16
<b>1.3</b>	<b>Pé Diabético</b>	18
<b>2</b>	<b>JUSTIFICATIVA</b>	23
<b>4</b>	<b>OBJETIVOS</b>	24
<b>4.1</b>	<b>Objetivo Geral</b>	24
<b>4.2</b>	<b>Objetivos Específicos</b>	24
<b>5</b>	<b>MATERIAL E MÉTODOS</b>	25
<b>5.1</b>	<b>Tipo de estudo, Período e Local</b>	25
<b>5.2</b>	<b>População e amostra</b>	25
<b>5.2.1</b>	<b><i>Crítérios de Inclusão</i></b>	25
<b>5.2.2</b>	<b><i>Crítérios de Exclusão</i></b>	26
<b>5.3</b>	<b>Coleta de Dados e Variáveis do Estudo</b>	26
<b>5.4</b>	<b>Análise Estatística</b>	26
<b>5.6</b>	<b>Aspectos Éticos</b>	27
<b>6</b>	<b>RESULTADOS</b>	28
<b>7</b>	<b>DISCUSSÃO</b>	35
<b>8</b>	<b>CONCLUSÃO</b>	48
	<b>REFERÊNCIAS</b>	49
	<b>APÊNDICE A – FORMULÁRIO PARA COLETA DOS DADOS</b>	60
	<b>APÊNDICE B – TERMO DE FIEL DEPOSITÁRIO</b>	61
	<b>APÊNDICE C – PEDIDO DE ISENÇÃO DO TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO</b>	62
	<b>ANEXO A - AUTORIZAÇÃO DO LOCAL / TERMO DE ANUÊNCIA</b>	63
	<b>ANEXO B – PARECER CONSUBSTANCIADO DO COMITÊ DE ÉTICA E PESQUISA</b>	64

# 1 INTRODUÇÃO

## 1.1 Diabetes *Mellitus*

O Diabetes *Mellitus* (DM) é um grupo de doenças metabólicas caracterizado por hiperglicemia que é resultante de defeitos na secreção da insulina, ação da insulina ou em ambos. A hiperglicemia crônica do DM está associada a danos a longo prazo, disfunção e falha de diferentes órgãos, especialmente, olhos, rins, pés, nervos, coração e vasos sanguíneos (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 2013).

Em 2021, dados da International Diabetes Federation (IDF) mostraram que 537 milhões de pessoas, entre 20 e 79 anos de idade, tinham DM no mundo. Estimou-se também que, mundialmente, mais de 6,7 milhões de pessoas nessa faixa etária morreram de causas relacionadas ao DM (IDF, 2021).

O Brasil ocupou a 6ª posição entre as nações com a maior prevalência de DM em 2021, eram 15,7 milhões de brasileiros com essa patologia (IDF, 2021). Em Fortaleza, a frequência de adultos ( $\geq 18$  anos) que referiram diagnóstico clínico de DM foi de 7,4% (BRASIL, 2020).

Os seus sintomas, geralmente, são silenciosos, sendo habitual que os pacientes sejam diagnosticados tardiamente. Dessa forma, esse distúrbio metabólico já se encontrará em estágio avançado, o que pode culminar em desfechos irreversíveis (DOS REIS *et al.*, 2021).

O estado de hiperglicemia crônico, juntamente com o mau controle do DM, ocasionam prejuízos a vários órgãos e sistemas, provocando as conhecidas complicações crônicas do DM que resultam em incapacidade, diminuição da qualidade de vida e, em algumas situações, o óbito (DO NASCIMENTO *et al.*, 2020).

O DM pode ser classificado nas seguintes categorias gerais: diabetes *mellitus* tipo 1 (DM1), diabetes *mellitus* tipo 2 (DM2), diabetes *mellitus* gestacional (DMG) e outros tipos específicos devido à outras causas, por exemplo, síndromes de diabetes monogênicas, doenças do pâncreas exócrino e induzidas por drogas ou produtos químicos (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 2021).

Ainda com relação à classificação, existem situações em que as taxas de glicose encontram-se intermediárias, ou seja, entre o que é considerado ideal e o que é considerado estado de DM. Esses casos são denominados de condição pré-diabetes. Sabe-se que as pessoas que estão nesse contexto apresentam maior tendência ao desenvolvimento da doença (WHITING *et al.*, 2011).

O DM1 ocorre devido à destruição autoimune das células  $\beta$  pancreáticas, geralmente, levando à deficiência absoluta de insulina, o que pode estar associado à autoimunidade. A apresentação clínica desse tipo é abrupta, com propensão à cetose e cetoacidose, com necessidade de insulino terapia plena desde o diagnóstico ou após curto período, sendo mais comum em crianças e adolescentes (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 2021).

O DM2 é o tipo mais comum, estando frequentemente associado à obesidade e ao envelhecimento. Nesse tipo, o início é insidioso, sendo caracterizado por resistência à insulina e deficiência parcial de secreção de insulina pelas células  $\beta$  pancreáticas, além de alterações na secreção de incretinas (RODAKI *et al.*, 2022).

O diagnóstico do DM deve ser determinado pelo reconhecimento do estado de hiperglicemia. Para isso, os seguintes exames podem ser empregados: glicemia plasmática de jejum (glicose em jejum), teste de tolerância oral à glicose (TOTG) (glicose 2 horas após a sobrecarga com 75 gramas de glicose) e hemoglobina glicada (HbA1c). Em algumas situações, orienta-se que ocorra o rastreamento em pacientes assintomáticos (COBAS *et al.*, 2022). Os valores de normalidade para os respectivos exames, bem como os critérios diagnósticos para pré-diabetes e DM mais aceitos e adotados pela Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD, 2019), encontram-se descritos abaixo na Figura 1.

Figura 1 - Critérios laboratoriais para diagnóstico de normoglicemia, pré-diabetes e DM.

	Glicose em jejum (mg/dL)	Glicose 2 horas após sobrecarga com 75 g de glicose (mg/dL)	HbA1c (%)
<b>Normoglicemia</b>	< 100	< 140	< 5,7
<b>Pré-diabetes ou risco aumentado para DM</b>	$\geq 100$ e < 126*	$\geq 140$ e < 200*	$\geq 5,7$ e < 6,5
<b>Diabetes estabelecido</b>	$\geq 126$	$\geq 200$	$\geq 6,5$

Fonte: SBD, 2019.

A duração do DM é um importante fator de risco para os agravos decorrentes dessa patologia. Após sua descoberta, se não houver um tratamento adequado, podem surgir inúmeras consequências (CARDOSO *et al.*, 2013). O DM está relacionado à diversas comorbidades, com complicações macrovasculares (doenças cardiovasculares) (HUANG *et al.*, 2017) e microvasculares (retinopatia diabética, neuropatia diabética, doença renal diabética e disfunção sexual) (COLE; FLOREZ, 2020), o que faz o tratamento e o controle dessa doença serem essenciais (DOS REIS *et al.*, 2021). Todas essas complicações ocasionam limitações, além de favorecer o risco de morte (DUH *et al.*, 2017).

## 1.2 Retinopatia Diabética

A Retinopatia Diabética (RD) consiste em uma alteração neurovascular, que causa a quebra da barreira sanguínea da retina, levando ao aumento da permeabilidade e vazamento dos capilares da retina (DISTEFANO *et al.*, 2017).

Calcula-se que 191 milhões de pessoas serão diagnosticadas com RD até 2030 (ZHENG *et al.*, 2012), evidenciando o seu potencial para ser a principal causa de deficiência visual e cegueira em todo o mundo (YAU *et al.*, 2012).

Ao longo do tempo, aproximadamente, metade dos pacientes com DM desenvolvem RD, que poderá resultar tanto na redução parcial da acuidade visual como na cegueira. A probabilidade do paciente com DM apresentar perda visual é cerca de 29 vezes maior do que um paciente sem DM (PEREIRA *et al.*, 2020). Mundialmente, a RD foi considerada a quinta razão mais frequente, tanto para cegueira evitável quanto para deficiência visual moderada a grave, em indivíduos com 50 anos ou mais em 2020 (GLOBAL BURDEN OF DISEASE STUDY 2019 BLINDNESS AND VISION IMPAIRMENT COLLABORATORS; VISION LOSS EXPERT GROUP OF THE GLOBAL BURDEN OF DISEASE STUDY, 2021).

As estimativas da RD tendem a aumentar ainda mais devido à crescente prevalência do DM, envelhecimento da população e aumento da expectativa de vida das pessoas com DM (LEE *et al.*, 2015).

No Brasil, estimou-se que aproximadamente 4 milhões de pessoas apresentaram algum grau de RD, presente em 90% dos pacientes com DM 1 e em 60% dos pacientes com DM 2 (SBD, 2019).

Com base no nível de degeneração microvascular e no dano isquêmico relacionado, a RD pode ser amplamente classificada em dois estágios, a saber: retinopatia diabética não proliferativa (RDNP) e retinopatia diabética proliferativa (RDP) (STITT *et al.*, 2016). Essa

classificação para a RD também é adotada pela SBD (MALERBI *et al.*, 2022). As características de cada estágio estão descritas abaixo (FIGURA 2).

Figura 2 - Classificação da Retinopatia Diabética.

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"> <li>• Hemorragias nos 4 quadrantes</li> <li>• Dilatações venosas em <math>\geq 2</math> quadrantes</li> <li>• Alterações vasculares intrarretinianas em pelo menos um quadrante</li> </ul>
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

Fonte: MALERBI *et al.*, 2022.

A RD pode causar perda da visão por meio da formação de neovasos anormais e frágeis na retina que se rompem facilmente e liberam sangue para dentro da cavidade vítrea, obscurecendo ou mesmo impedindo a visão. Isso ocorre nos estágios posteriores da doença. Quando o fluido sanguíneo passa para a região macular (região da retina que corresponde a visão central), causa o edema macular (EM) e, conseqüentemente, perda de visão. Esse mecanismo fisiopatológico pode ocorrer em qualquer fase da RD, embora seja mais provável que ocorra em estágios avançados da doença (WERNER, 2020).

Os sintomas considerados mais importantes são: visão embaçada, perda de visão e distorção das imagens. Apesar disso, a RD também apresenta um período assintomático, no qual é necessário que seja realizado o diagnóstico e o tratamento com o propósito de prevenir alterações irreversíveis (SBD, 2019).

O diagnóstico da RD pode ser realizado por meio de exames de fundoscopia ou oftalmoscopia, que são exames do fundo do olho, os quais dependem de equipamentos de alto custo e de profissionais qualificados para realizá-los, o que pode resultar em dificuldades de

acesso a esse exame em países menos desenvolvidos e em localidades remotas (WERNER, 2020).

As indicações de manejo adequado podem ser amplamente divididas em: prevenção, detecção precoce e terapêuticas oftalmológicas para diminuir o risco de perda visual em olhos com alterações que prejudicam a visão (FUNG *et al.*, 2022).

O diagnóstico e a terapêutica precoces auxiliam no prognóstico da RD, uma vez que diminuem o risco de lesão visual irreversível. O retardo no diagnóstico e o aparecimento das formas graves representam importantes motivos para um dano visual que poderia ter sido evitado, por exemplo, nos indivíduos economicamente ativos (WILLIS *et al.*, 2017). Ressalta-se que o rastreamento da RD, em seus estágios iniciais, fundamenta-se pela ausência de sintomas e pela eficácia do tratamento preventivo da perda visual (MALERBI *et al.*, 2022).

O tratamento clínico da RD tem por objetivo estabilizar o sistema vascular e reduzir de forma considerável o risco de perda visual. Esse tratamento gira em torno da terapia primária, que inclui a intervenção multidisciplinar para o controle sistêmico, de forma rigorosa, dos níveis glicêmicos, lipídicos e pressóricos; e a terapia secundária, que inclui a administração de medicamentos anti-angiogênicos via injeção intraocular na cavidade vítrea, associados ou não à panfotocoagulação à *laser* da retina, e tratamento cirúrgico (PEREIRA *et al.*, 2020).

De acordo com o estágio da RD, o tratamento pode ser realizado com uma ou mais das seguintes modalidades terapêuticas: panfotocoagulação à *laser*, farmacomodulação com antiangiogênico, infusão intravítrea de medicamento anti-inflamatório, implante intra-vítreo de polímero farmacológico de liberação controlada e cirurgia vitreoretiniana (vitrectomia via *pars plana*, *endolaser*/ endodiatermia, membranectomia, troca fluido-gasosa, infusão de gás expander e implante de silicone intravítreo (SBD, 2019).

O rastreio da RD é essencial para identificar com antecedência a cegueira evitável. No geral, os pacientes com RD não manifestam sintomatologia até que surja o EM ou a RDP se presente. Apesar da fotocoagulação a laser panretiniana e da injeção intraocular de inibidor de fator de crescimento endotelial vascular (VEGF) serem adequadas no tratamento da deficiência visual que surge após o EM ou a RDP, os indivíduos apresentam maior vantagem com a prevenção da cegueira do que com a reversão da acuidade visual deteriorada. Em vista disso, um programa de triagem apropriado para RD auxiliaria as pessoas com DM a conservar a sua visão (LIN *et al.*, 2021).

### **1.3 Pé Diabético**

O pé diabético (PD) é outra complicação do DM que merece atenção. O termo PD pode ser empregado para nomear as diversas alterações e complicações ocorridas, isoladamente ou em conjunto, nos pés e nos membros inferiores dos pacientes com DM, sendo caracterizado pela presença de pelo menos uma das seguintes alterações: neurológicas, ortopédicas, vasculares e infecciosas (CAIAFA *et al.*, 2011).

O PD ocorre em virtude do mau controle metabólico, da carência de informações e da não aceitação das orientações terapêuticas fornecidas. Além disso, existem aspectos que podem ser considerados fatores de risco, agravando o PD, como: a falta de hábitos de higiene, a retirada incorreta de calos, o uso de calçados inadequados, dentre outros (NETTEN *et al.*, 2016).

De acordo com a sua etiopatogenia, o PD pode ser classificado em: neuropático (caracterizado pela perda progressiva da sensibilidade), isquêmico (também chamado vascular) e misto (neurovascular ou neuroisquêmico). As características clínicas de cada tipo mudarão segundo o comprometimento neurológico e/ou vascular (BRASIL, 2016). A categorização fisiopatológica do PD seguida dos seus sinais e sintomas típicos estão ilustrado na Figura 3.

Figura 3: Classificação fisiopatológica do pé diabético, conforme sinais e sintomas.

<b>Pé Neuropático</b>	<b>Pé Isquêmico</b>
Pulsos amplos e simétricos	Pulsos diminuídos ou ausentes
Presença de calosidades, especialmente na planta dos pés	Calosidades ausentes
Presença de edema	Não há edema
Úlceras (quando houver) Localização: 1º e 5º metacarpos e calcâneo (posterior): Características redondas, com anel querostático periulcerativo, não dolorosas	Úlceras (quando houver) Localização: Latero-digital Características: sem anel querostático, dolorosas
Temperatura do pé: quente ou morno	Temperatura do pé: frio
Coloração normal	Cor pálida com elevação ou cianótica com declive
Pele seca e fissurada	Pele fina e brilhante
Dedo em garra, dedo em martelo, pé de Charcot ou outro	Deformidades ausentes
Sensibilidade diminuída, abolida ou alterada (pares-tesia)	Sensação dolorosa, aliviada quando as pernas estão pendentes

Fonte: BRASIL, 2016.

No PD ocorre primeiro uma diminuição da sensação de dor e temperatura, posteriormente, tem-se uma redução da sensibilidade vibratória e do toque superficial

(CRUCIANI *et al.*, 2013). Assim, conseqüentemente, os pacientes com PD podem perder a capacidade de sentir estímulos mecânicos, químicos ou térmicos dolorosos em situações normais (CRUCIANI *et al.*, 2013; TIRADO *et al.*, 2014).

Para o diagnóstico e o estadiamento da infecção no PD, a SBD aconselha considerar o diagnóstico de infecção no pé de um indivíduo com DM na presença de sinais clínicos locais ou sistêmicos de inflamação e classificar quanto à sua gravidade (MATTOS *et al.*, 2022). Essa recomendação encontra-se ilustrada na figura 4.

Conforme as orientações da Guidance da Internacional Working Group on The Diabetic Foot (IWGDF) o PD está entre as complicações mais graves do DM, sendo uma fonte de grande sofrimento e custos financeiros para o paciente, além de representar um fardo considerável para a família do paciente, profissionais de saúde, serviços e a sociedade em geral (IWGDF, 2019).

A seguir, tem-se os cinco elementos essenciais para a prevenção de úlceras nos pés:

1. identificar o pé em risco;
2. inspecionar e examinar regularmente o pé em risco;
3. educar o paciente, a família e os profissionais de saúde;
4. garantir o uso rotineiro de calçados adequados;
5. tratar fatores de risco para ulceração. Uma equipe devidamente treinada de profissionais de saúde deve abordar esses cinco elementos como parte do cuidado integrado para pessoas com alto risco de ulceração (IWGDF, 2019).

Figura 4: Recomendação para avaliação clínica de paciente com suspeita de infecção no pé diabético.

<b>A. Existe infecção?</b>	
<b>Situação</b>	<b>Achados clínicos</b>
Não infectado (1)	Ausência de sintomas locais ou sistêmicos de infecção
Infectado	Pelo menos dois dos seguintes sinais locais* <ul style="list-style-type: none"> <li>● Edema ou área de endurecimento local</li> <li>● Eritema maior que 0,5 cm ao redor da úlcera</li> <li>● Sensibilidade ou dor local</li> <li>● Aumento de temperatura</li> <li>● Presença de secreção purulenta</li> </ul>
<b>B. Qual a gravidade da infecção?</b>	
Leve (2)	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Sem manifestações sistêmicas</li> <li>● Somente envolvimento de pele e tecido subcutâneo</li> <li>● Eritema menor que 2 cm ao redor da úlcera</li> </ul>
Moderada (3)	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Sem manifestações sistêmicas</li> <li>● Eritema estendendo-se &gt; 2 cm da margem da úlcera</li> <li>● Envolvimento de tendão, músculo, articulação ou osso</li> </ul>
Grave (4)	Presença de dois ou mais dos seguintes sintomas sistêmicos (SIRS) <ul style="list-style-type: none"> <li>● Temperatura &gt; 38 °C ou &lt; 36 °C</li> <li>● Frequência cardíaca &gt; 90 bpm</li> <li>● Frequência respiratória &gt; 20 mmm</li> <li>● PaCO<sub>2</sub> &lt; 32 mmHg</li> <li>● Leucocitose &gt; 12.000/mm<sup>3</sup></li> <li>● Desvio à esquerda &gt; 10%</li> <li>● Leucopenia &lt; 4.000/mm<sup>3</sup></li> </ul>
Osteomielite (O)	Ver critérios de osteomielite (Quadro 3)

Fonte: Adaptado de IWGDF, 2019.

O PD apresenta diversos estágios associados, sendo a ulceração, a infecção e a amputação os mais comuns (DIAS, 2020). A prevalência global de complicações no PD apresentou uma média mundial de 6,4% para pacientes com DM2 e 5,5% para pacientes com DM1 (ZHANG *et al.*, 2017). No Ceará, no período de 2010 a 2015, foram documentadas 4.182 internações hospitalares para tratamento de agravos relacionados ao PD, demonstrando uma correlação positiva forte entre o número de internações e as amputações pertinentes ao DM (MARQUES *et al.*, 2018).

As lesões do PD carregam alta morbimortalidade e representam a causa mais comum de hospitalização em pacientes com DM (BROWNRIGG *et al.*, 2013). Ressalta-se que apesar do fato dessa complicação ser evitável, ela continua gerando aumento dos custos para os

serviços de saúde, além de comprometer a produtividade e a qualidade de vida dos indivíduos (TOSCANO *et al.*, 2018), acarretando mudanças nos seus hábitos diários, afastamento do trabalho, diminuição da autoestima e, inclusive, ocasionando outras comorbidades, como, por exemplo, a depressão (DIAS; MACIEL, 2013). Além disso, as úlceras crônicas e as amputações aumentam o risco de morte prematura dessa população (IDF, 2019).

Os gastos que as pessoas com úlceras nos pés têm que enfrentar devido ao DM são cinco vezes maiores do que as despesas das pessoas que não têm úlceras (DRIVER *et al.*, 2010). A amputação em pessoas com DM é 10 a 20 vezes mais comum do que em pessoas sem DM. Estimou-se que a cada 30 segundos um membro inferior ou parte de um membro inferior seja perdido em algum lugar do mundo como consequência do DM. Portanto, entende-se que o PD pode acarretar em um significativo ônus econômico, social e de saúde pública, especialmente, em comunidades de baixa renda, se não houver um programa educacional adequado (IDF, 2017).

Recentemente, no Brasil, no sentido de prevenir e combater o DM e suas complicações, o Senado Federal sancionou a Lei nº13.895, de 30 de outubro de 2019, que instituiu a Política Nacional de Prevenção do Diabetes e de Assistência Integral à Pessoa Diabética. Essa legislação oficializou diretrizes e previu ações de divulgação e conscientização no que se refere à relevância e à primordialidade de verificar frequentemente os níveis glicêmicos e controlá-los (BRASIL, 2019).

## 2 JUSTIFICATIVA

A RD e o PD são complicações evitáveis do DM e geram, individualmente, impactos negativos para os pacientes e para os sistemas de saúde globais. Uma combinação de RD e PD afetaria de forma mais grave esses indivíduos, comprometendo consideravelmente inúmeros aspectos das suas vidas. Sabe-se que a detecção precoce de RD e PD limitaria a deficiência visual e física nessa população. A literatura aponta para uma simultaneidade de RD e PD (KARAM *et al.*, 2018).

Apesar da magnitude desse assunto, poucas pesquisas foram realizadas para investigar as características dos pacientes com RD e PD no Brasil. Na verdade, os dados brasileiros sobre essas complicações tanto de forma isolada quanto associada são limitados. Por isso, investigar a relação entre essas gravidades ampliará o conhecimento e permitirá o desenvolvimento de estratégias de saúde no âmbito da prevenção, rastreamento, educação e monitoramento. Assim, acredita-se que será possível ajudar a reduzir o fardo dessas complicações de modo a também melhorar a qualidade de vida desses pacientes.

### 3 OBJETIVOS

#### 3.1 Objetivo Geral

Verificar a associação entre retinopatia diabética e pé diabético em pacientes atendidos em um centro de referência no estado do Ceará.

#### 4.2 Objetivos Específicos

- Descrever o perfil epidemiológico e clínico;
- Identificar as características clínicas e laboratoriais;
- Investigar a correlação dos níveis de gravidade da retinopatia diabética com o perfil glicêmico (hemoglobina glicada e glicemia de jejum), pressão arterial e índice de massa corporal;
- Examinar a correlação do pé diabético com o perfil glicêmico (hemoglobina glicada e glicemia de jejum), pressão arterial e índice de massa corporal (IMC);
- Relacionar o tipo de diabetes *mellitus* com o tipo da retinopatia diabética.

## 5 METODOLOGIA

### 5.1 Tipo de estudo, Período e Local

Estudo transversal, comparativo, observacional, descritivo, analítico e de abordagem quantitativa que utilizou dados secundários obtidos por meio de levantamento de prontuários. O período de realização do estudo foi de agosto de 2021 a março de 2022. Os prontuários analisados foram do período de janeiro de 2020 a dezembro de 2020, no Centro Integrado de Diabetes e Hipertensão (CIDH) do município de Fortaleza-CE, localizado na Rua Silva Paulet, nº 2406 – Bairro Dionísio Torres.

O CIDH é uma instituição que atende pacientes residentes nesse município, assim como indivíduos que vêm da região metropolitana e do interior do estado. Trata-se de uma instituição que atua em nível secundário no controle da Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS), do DM e de suas complicações junto a pacientes encaminhados pela rede de atenção básica devido às dificuldades e complexidades resultantes dessas doenças. A pesquisa foi desenvolvida nessa instituição por se tratar de referência no estado do Ceará na atenção ao paciente com DM (SOUSA, 2013).

### 5.2 População e amostra

Segundo informações coletadas junto à gestão, o CIDH atendeu, no ano de 2020, 6.187 indivíduos com DM, sendo que em torno de 16% apresentavam RD. Assim, a população para esse estudo foi estimada em 989 pacientes. Considerando-se um nível de significância de 95%, poder da amostra de 80% e um *odds ratio* de 0,11, obteve-se uma amostra desejada de 520 sujeitos (PAN *et al.*, 2018; KELSEY *et al.*, 1996).

A seleção dos prontuários foi realizada por amostragem aleatória simples. A amostra de 520 sujeitos foi dividida em dois grupos, um formado por indivíduos com RD (260 prontuários/sujeitos) e um outro grupo sem RD (260 prontuários/sujeitos). As buscas nos prontuários tiveram como referência o ano de 2020. Então, ao dividir a amostra pela quantidade de meses, resultou em aproximadamente 44 prontuários/sujeitos por mês. Para a triagem desses prontuários foram sorteados 44 prontuários/sujeitos por cada mês, sendo 22 do grupo com RD e 22 do grupo sem RD.

#### 5.2.1 Critérios de Inclusão

Foram incluídos no estudo pacientes com RD, com doença diagnosticada há menos de 20 anos, independente do tipo, com idade superior a 18 anos e independente do sexo, raça ou procedência.

### **5.2.2 Critérios de Exclusão**

Foram excluídos desse estudo os prontuários incompletos, bem como prontuários de pacientes com DMG por tratar-se de um tipo de DM que pode ser transitório.

### **5.3 Coleta de Dados e Variáveis do Estudo**

Foram coletados os dados clínicos e epidemiológicos relevantes para a pesquisa dos pacientes referentes ao ano de 2020, contidos em seus prontuários, por meio de formulário próprio e padronizado (Apêndice A), visando responder aos objetivos do estudo, sendo assim, contendo as variáveis de interesse.

Foram pesquisados dados referentes ao sexo, estado civil, naturalidade, recebimento de renda mensal (independente da origem e do valor), faixa etária, tabagismo, etilismo, sedentarismo, dieta saudável, peso, altura, IMC, medicações, mapeamento de retina, comorbidades, tipo de DM, tipo de RD, PD, tempo de diagnóstico de DM, glicemia basal/jejum, hemoglobina glicosilada (HbA1c), pressão arterial (PA), triglicerídeo, colesterol total, *high density lipoprotein* (HDL), hemoglobina (Hb), hormônio tireostimulante (TSH) e creatinina (Cr). Ao final, os dados foram tabulados em uma planilha Excel. Esses exames laboratoriais foram realizados no Laboratório Central de Saúde Pública (LACEN) do estado do Ceará. Dessa forma, os valores de referência empregados foram os do LACEN.

### **5.4 Análise Estatística**

As características da população de estudo foram descritas por medidas de tendência central e dispersão para variáveis contínuas, e frequência e porcentagem para variáveis categóricas. A distribuição das variáveis foi testada pelo teste Shapiro-Wilk. As associações entre as variáveis categóricas foram avaliadas pelo teste  $X^2$ . Médias das variáveis contínuas foram comparadas pelo teste Mann-Whitney e a correlação entre grupos pelo coeficiente de correlação de Spearman. Para interpretação do coeficiente de correlação, classificou-se como

correlação pequena ou nula ( $0 < r < 0,25$ ), correlação fraca ( $0,25 < r < 0,50$ ), correlação moderada ( $0,50 < r < 0,75$ ), correlação forte ( $0,75 < r < 1,00$ ) e perfeita ( $r = -1$  ou  $r = 1$ ) (VIEIRA, 2011).

Modelos de regressão logística foram construídos para análise multivariada entre as variáveis explicativas e a presença da RD. Foram incluídas no modelo multivariado ajustado todas as variáveis significativas na análise bivariada. Considerou-se  $p < 0,05$  como estatisticamente significativo. Todas as análises foram realizadas no programa estatístico *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) na versão 20.0.

## **5.6 Aspectos Éticos**

A pesquisa obedeceu à Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde (CNS), em que o início da coleta de dados ocorreu somente após parecer favorável do Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Ceará (Parecer nº 4.864.119). Por se tratar de estudos com fontes secundárias, elaborou-se o pedido de isenção (Apêndice C) para o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Salienta-se que foi mantido total sigilo sobre as informações que foram coletadas por esse estudo.

## 6 RESULTADOS

Analisaram-se 520 prontuários de indivíduos com DM que realizaram acompanhamento no CIDH no ano de 2020, sendo que 260 deles apresentavam o diagnóstico de RD. A maior proporção da amostra foi composta por mulheres (59,4%), indivíduos casados (62,5%), naturais da cidade de Fortaleza (75,8%) e com renda mensal (54,8%). A faixa etária acima de 60 anos (64,6%) foi a mais prevalente (Tabela 1).

Houve predomínio de pessoas não tabagistas (76,5%), não etilistas (85,2%), sedentárias (81,5%), com dieta não saudável (74,2%) e classificadas com sobrepeso segundo o IMC (40,8%). No que diz respeito ao uso de medicamentos, constatou-se que 36,7% dos indivíduos faziam uso de 5 a 7 medicamentos (Tabela 1).

Com relação ao tempo (em anos) da realização do exame de mapeamento de retina, foi possível observar que 76,9% tinham realizado a avaliação em até 3 anos. Constatou-se que a maioria da amostra (87,1%) apresentou comorbidades associadas ao DM. Identificou-se que os indivíduos classificados com DM2 representaram 83,7% do total. No que concerne ao tempo de diagnóstico do DM, verificou-se que quase 90% têm a doença há mais de 10 anos. (Tabela 1).

Dentre as características sociais e clínicas, as variáveis idade, sedentarismo, medicações, mapeamento da retina, comorbidades, tipo de DM, tempo de diagnóstico do DM e pressão arterial apresentaram diferenças significativas entre pacientes sem e com RD ( $p < 0,05$ ). Diferenças significativas também foram observadas no perfil bioquímico dos grupos quanto aos valores de HbA1C, CT, Hb e Cr ( $p < 0,05$ ). Em relação ao desfecho principal, a RD foi significativamente relacionada ao PD ( $p < 0,001$ ) (Tabela 1).

**Tabela 1** – Características sociais e clínicas de pacientes sem e com Retinopatia Diabética, atendidos no Centro Integrado de Diabetes e Hipertensão. Fortaleza-Ceará.

	<b>Total n (%)</b>	<b>Sem RD (n=260) n (%)</b>	<b>Com RD (n=260) n (%)</b>	<b>p</b>
<b>Sexo</b>				0,429
Feminino	309 (59,4)	153 (58,8)	156 (60,0)	
Masculino	211 (40,6)	107 (41,2)	104 (40,0)	
<b>Estado civil</b>				0,189
Casado	325 (62,5)	151 (58,1)	174 (66,9)	
Solteiro	135 (26,0)	77 (29,6)	58 (22,3)	
Viúvo	34 (6,5)	19 (7,3)	15 (5,8)	
Divorciado	26 (5,0)	13 (5,0)	13 (5,0)	
<b>Naturalidade</b>				0,379
Fortaleza	394 (75,8)	195 (75,0)	199 (76,5)	
Interior do Ceará	126 (24,2)	65 (25,0)	61 (23,5)	
<b>Renda mensal</b>				0,430
Sim	285 (54,8)	141 (54,2)	144 (55,4)	
Não	235 (45,2)	119 (45,8)	116 (44,6)	
<b>Faixa etária (anos)</b>				<b>&lt;0,001</b>
18–29	25 (4,8)	21 (8,1)	4 (1,5)	
30–44	47 (9,0)	35 (13,5)	12 (4,6)	
45–59	112 (21,5)	38 (14,6)	74 (28,5)	
Acima de 60	336 (64,6)	166 (63,8)	170 (65,4)	
<b>Tabagismo</b>				0,157
Sim	23 (4,4)	16 (6,2)	7 (2,7)	
Não	398 (76,5)	196 (75,4)	202 (77,7)	
Ex-tabagista	99 (19,0)	48 (18,5)	51 (19,6)	
<b>Etilismo</b>				0,297
Sim	24 (4,6)	15 (5,8)	9 (3,5)	
Não	443 (85,2)	222 (85,4)	221 (85,0)	
Ex-etilista	53 (10,2)	23 (8,8)	30 (11,5)	
<b>Sedentarismo</b>				<b>&lt;0,001</b>
Não ativo	424 (81,5)	195 (75,0)	229 (88,1)	
Ativo	96 (18,5)	65 (25,0)	31 (11,9)	
<b>Dieta saudável</b>				0,178
Sim	71 (13,7)	39 (15,0)	32 (12,3)	
Não	386 (74,2)	184 (70,8)	202 (77,7)	
Parcialmente	63 (12,1)	37 (14,2)	26 (10,0)	
<b>IMC (kg/m<sup>2</sup>)</b>				0,051
Eutrófico (18,5-24,9)	111 (21,3)	60 (23,1)	51 (19,6)	
Sobrepeso (25-29,9)	212 (40,8)	115 (44,2)	97 (37,3)	
Obesidade (>30)	197 (37,9)	85 (32,7)	112 (43,1)	

	<b>Total n (%)</b>	<b>Sem RD (n=260) n (%)</b>	<b>Com RD (n=260) n (%)</b>	<b>p</b>
<b>Medicações</b>				<b>0,005</b>
2-4	120 (23,1)	76 (29,2)	44 (16,9)	
5-7	191 (36,7)	95 (36,5)	96 (36,9)	
8-10	167 (32,1)	70 (26,9)	97 (37,3)	
11-14	42 (8,1)	19 (7,3)	23 (8,8)	
<b>Mapeamento da retina (anos)</b>				<b>&lt;0,001</b>
Não há relato	36 (6,9)	36 (13,8)	-	
Até 3	400 (76,9)	171 (65,8)	229 (88,1)	
4 – 7	37 (7,1)	17 (6,5)	20 (7,7)	
7-10	22 (4,2)	13 (5,0)	9 (3,5)	
Acima de 10	10 (1,9)	8 (3,1)	2 (0,8)	
Nunca fez	15 (2,9)	15 (5,8)	-	
<b>Comorbidades</b>				<b>&lt;0,001</b>
Sim	453 (87,1)	209 (80,4)	244 (93,8)	
Não	67 (12,9)	51 (19,6)	16 (6,2)	
<b>Tipo de DM</b>				<b>&lt;0,001</b>
Tipo 1	85 (16,3)	58 (22,3)	27 (10,4)	
Tipo 2	435 (83,7)	202 (77,7)	233 (89,6)	
<b>Tempo de diagnóstico do DM (anos)</b>				<b>&lt;0,001</b>
1-5	18 (3,5)	15 (5,8)	3 (1,2)	
6-10	41 (7,9)	33 (12,7)	8 (3,1)	
Mais de 10	461 (88,7)	212 (81,5)	249 (95,8)	
<b>Glicemia (mg/dL)</b>				0,616
<70	17 (3,3)	10 (3,8)	7 (2,7)	
70 – 99	48 (9,2)	26 (10,0)	22 (8,5)	
>99	455 (87,5)	224 (86,2)	231 (88,8)	
<b>Pressão arterial (mmHg)</b>				<b>0,003</b>
Hipertenso ( $\geq 140 \times 90$ )	226 (43,5)	96 (36,9)	130 (50,0)	
Normotenso	294 (56,5)	164 (63,1)	130 (50,0)	
<b>HbA1C (%)</b>				<b>0,027</b>
Normal (<5,7)	8 (1,5)	6 (2,3)	2 (0,8)	
Pré-diabetes (5,7-6,4)	33 (6,3)	23 (8,8)	10 (3,8)	
Diabetes <i>Mellitus</i> ( $\geq 6,5$ )	479 (92,1)	231 (88,8)	248 (95,4)	
<b>Triglicerídeo (mg/dL)</b>				0,726
Normal (<150)	277 (53,3)	143 (55,0)	134 (51,5)	
Limite (150-199)	107 (20,6)	52 (20,0)	55 (21,2)	
Alto (200-499)	136 (26,2)	65 (25,0)	71 (27,3)	
<b>Colesterol total (mg/dL)</b>				<b>&lt;0,001</b>
Normal (<200)	436 (83,8)	199 (76,5)	237 (91,2)	
Limite (200-239)	41 (7,9)	39 (15,0)	2 (0,8)	

	<b>Total n (%)</b>	<b>Sem RD (n=260) n (%)</b>	<b>Com RD (n=260) n (%)</b>	<b>p</b>
Alto (>240)	43 (8,3)	22 (8,5)	21 (8,1)	
<b>HDL-colesterol (mg/dL)</b>				0,200
Baixo (<40)	170 (32,7)	80 (30,8)	90 (34,6)	
Normal (>40)	350 (67,3)	180 (69,2)	170 (65,4)	
<b>Hemoglobina (g/dL)</b>				<b>&lt;0,001</b>
Baixo (<13)	250 (48,1)	103 (39,6)	147 (56,5)	
Normal ( $\geq 13 \leq 17$ )	267 (51,3)	156 (60,0)	111 (42,7)	
Alto (>17)	3 (0,6)	1 (0,4)	2 (0,8)	
<b>TSH (<math>\mu</math>IU/mL)</b>				0,881
Baixo (<0,4)	7 (1,3)	4 (1,5)	3 (1,2)	
Normal (0,4-4)	424 (81,5)	213 (81,9)	211 (81,2)	
Alto (>4)	89 (17,1)	43 (16,5)	46 (17,7)	
<b>Creatinina (mg/dL)</b>				<b>0,009</b>
Baixo (<0,6)	48 (9,2)	31 (11,9)	17 (6,5)	
Normal (0,6-1,3)	400 (76,9)	203 (78,1)	197 (75,8)	
Alto (>1,3)	72 (13,8)	26 (10,0)	46 (17,7)	
<b>Pé diabético</b>				<b>&lt;0,001</b>
Sim	419 (80,6)	179 (68,8)	240 (92,3)	
Não	101 (19,4)	81 (31,2)	20 (7,7)	

Fonte: Dados de pesquisa. Teste X<sup>2</sup>.

Nota: RD= Retinopatia Diabética; IMC=Índice de Massa Corporal; DM=Diabetes *Mellitus*; HbA1c=Hemoglobina Glicada; HDL=*High Density Lipoproteins*; TSH=*Thyroid Stimulating Hormone*; DP=Desvio Padrão

Após análise multivariada e ajustes por todas as variáveis significativas na análise bivariada, permaneceram associadas à RD as seguintes variáveis: faixa etária, sedentarismo, PD, CT, Hb e Cr. Constatou-se que a idade superior a 60 anos aumenta em 3,58 vezes a prevalência de RD (p=0,001). Em contrapartida, a prevalência é inferior em pacientes ativos [OR 0,46 (0,26-0,82);p=0,009], sem diagnóstico de PD [OR 0,19 (0,10-0,38); p<0,001], com níveis séricos de CT limítrofe [OR 0,38 (0,01-0,18); p<0,001], Hb [OR 0,49 (0,31-0,77); p=0,006] e Cr em níveis normais [OR 0,19 (0,08-0,51); p=0,002] (Tabela 2).

**Tabela 2:** Odds ratio (OR) e intervalos de confiança (IC95%) da presença de Retinopatia Diabética segundo variáveis socioeconômicas, clínicas e bioquímicas de pacientes atendidos no Centro Integrado de Diabetes e Hipertensão. Fortaleza-Ceará.

	Modelo bruto		Modelo ajustado	
	OR (IC95%)	p	OR (IC95%)	p
<b>Faixa etária</b>		<b>&lt;0,001</b>		<b>0,001</b>
18–29	1		1	
30–44	0,19 (0,06-0,55)		1,51 (0,23-10,1)	
45–59	0,34 (0,17-0,67)		1,08 (0,25-4,62)	
Acima de 60	1,90 (1,22-2,97)		3,58 (1,91-6,72)	
<b>Sedentarismo</b>		<b>&lt;0,001</b>		<b>0,009</b>
Não ativo	1		1	
Ativo	0,41 (0,25-0,65)		0,46 (0,26-0,82)	
<b>Medicações</b>		<b>0,005</b>		<b>0,572</b>
2-4	1		1	
5-7	0,48 (0,24-0,98)		1,92 (0,69-5,35)	
8-10	0,84 (0,43-1,63)		1,27 (0,56-2,87)	
11-14	1,15 (0,58-2,26)		1,12 (0,49-2,53)	
<b>Comorbidades</b>		<b>&lt;0,001</b>		<b>0,360</b>
Sim	1		1	
Não	0,27 (0,15-0,49)		1,56 (0,60-4,07)	
<b>Tipo de DM</b>		<b>&lt;0,001</b>		<b>0,471</b>
Tipo 1	1		1	
Tipo 2	0,40 (0,25-0,66)		0,65 (0,20-2,09)	
<b>Tempo de diagnóstico</b>		<b>&lt;0,001</b>		<b>0,006</b>
1-5	1		1	
6-10	1,21 (0,28-5,22)		1,22 (0,18-8,16)	
Mais de 10	5,87 (1,68-20,56)		4,74 (0,86-25,9)	
<b>Pé diabético</b>		<b>&lt;0,001</b>		<b>&lt;0,001</b>
Sim	1		1	
Não	0,18 (0,11-0,31)		0,19 (0,10-0,38)	
<b>Pressão arterial (mmHg)</b>		<b>0,003</b>		<b>0,259</b>
Normotenso	1		1	
Hipertenso ( $\geq 140 \times 90$ )	1,71 (1,20-2,42)		1,29 (0,83-2,04)	
<b>HbA1C (%)</b>		<b>0,027</b>		<b>0,149</b>
Normal ( $< 5,7$ )	1		1	
Pré-diabetes (5,7-6,4)	0,31 (0,06-1,55)		0,43 (0,18-1,07)	
Diabetes <i>Mellitus</i> ( $\geq 6,5$ )	0,41 (0,19-0,87)		1,30 (0,83-2,04)	
<b>Colesterol total (mg/dL)</b>		<b>&lt;0,001</b>		<b>&lt;0,001</b>
Normal ( $< 200$ )	1		1	
Limite (200-239)	1,25 (0,67-2,34)		0,38 (0,01-0,18)	
Alto ( $> 240$ )	0,05 (0,01-0,25)		0,68 (0,29-1,55)	
<b>Hemoglobina (g/dL)</b>		<b>&lt;0,001</b>		<b>0,006</b>
Baixo ( $< 13$ )	1		1	

	Modelo bruto		Modelo ajustado	
	OR (IC95%)	p	OR (IC95%)	p
Normal ( $\geq 13$ - $\leq 17$ )	0,49 (0,35-0,71)		0,49 (0,31-0,77)	
Alto ( $>17$ )	1,40 (0,13-15,65)		2,38 (0,15-37,4)	
<b>Creatinina (mg/dL)</b>		<b>0,009</b>		<b>0,002</b>
Baixo ( $<0,6$ )	1		1	
Normal (0,6-1,3)	0,31 (0,15-0,66)		0,19 (0,08-0,51)	
Alto ( $>1,3$ )	0,55 (0,33-0,92)		0,69 (0,35-1,35)	

Fonte: Dados de pesquisa.

ORbruto: Análise bivariada; ORajustado: ajuste por todas as variáveis.

Ajuste do modelo:  $-2 \text{ Log LR} = 499,166$ ;  $R^2 = 0,463$ ;  $p < 0,001$ .

Após a comparação do perfil glicêmico, pressórico e antropométrico de acordo com o nível de gravidade da RD, somente os valores de HbA1C apresentaram diferenças significativas ( $p=0,040$ ) (Tabela 3).

**Tabela 3** – Comparação do perfil glicêmico, pressórico e antropométrico segundo nível de gravidade da Retinopatia Diabética.

	RDNP	RDP	P
	(n=212)	(n=48)	
	Média (DP)	Média (DP)	
<b>HbA1C</b>	9,40 (4,12)	8,50 (1,52)	<b>0,040</b>
<b>Glicemia em jejum</b>	190,20 (83,03)	174,60 (57,63)	0,450
<b>Pressão arterial sistólica</b>	136,03 (23,17)	134,67 (25,39)	0,671
<b>Pressão arterial diastólica</b>	76,32 (13,84)	77,21 (11,84)	0,696
<b>IMC</b>	29,62 (5,07)	29,69 (6,05)	0,860

Fonte: Dados de pesquisa.

Nota: Teste Mann-Whitney; RDNP=Retinopatia Diabética Não Proliferativa; RDP=Retinopatia Diabética Proliferativa; DP= Desvio Padrão; HbA1C=Hemoglobina Glicada; IMC=Índice de Massa Corporal.

O PD foi correlacionado com as variáveis do perfil glicêmico, pressórico e antropométrico. Os valores de HbA1C, pressão arterial sistólica e IMC apresentaram correlação positiva fraca com o PD (Tabela 4).

**Tabela 4** – Distribuição dos coeficientes de correlação de Spearman entre o pé diabético e as variáveis do perfil glicêmico, pressórico e antropométrico de pacientes atendidos no Centro Integrado de Diabetes e Hipertensão. Fortaleza-Ceará.

	Pé diabético	
	$\rho$	P
<b>HbA1C</b>	0,088	<b>0,046</b>
<b>Glicemia em jejum</b>	0,082	0,062
<b>Pressão arterial sistólica</b>	0,186	<b>&lt;0,001</b>
<b>Pressão arterial diastólica</b>	0,024	0,582
<b>IMC</b>	0,163	<b>&lt;0,001</b>

Fonte: Dados de pesquisa.

Nota: Teste de Correlação de Spearman; HbA1C=Hemoglobina Glicada; IMC=Índice de Massa Corporal.

Após a comparação da gravidade da RD com os tipos de DM, constatou-se que não houve diferença significativa (Tabela 5).

**Tabela 5** – Distribuição da gravidade da Retinopatia Diabética segundo tipo de Diabetes *Mellitus* em pacientes atendidos no Centro Integrado de Diabetes e Hipertensão. Fortaleza-Ceará.

Gravidade da RD	Tipos de DM		p
	DM1 n (%)	DM2 n (%)	
<b>RDNP</b>	20 (74,1)	192 (82,4)	0,209
<b>RDP</b>	7 (25,9)	41 (17,6)	
<b>Total</b>	27 (100,0)	233 (100,0)	

Fonte: Dados de pesquisa.

Nota: Teste X<sup>2</sup>; DM= Diabetes *Mellitus*; DM1=Diabetes *Mellitus* tipo 1; DM2=Diabetes *Mellitus* tipo 2; RD= Retinopatia Diabética; RDNP= Retinopatia Diabética Não Proliferativa; RDP= Retinopatia Diabética Proliferativa.

## 7 DISCUSSÃO

Os achados do presente estudo mostraram que existe associação entre RD e PD. Pacientes com RD apresentaram maior prevalência de PD em relação aos que não têm RD. Os níveis de gravidade da RD correlacionaram-se com o parâmetro HbA1C do perfil glicêmico. Não existe diferença entre a gravidade da RD e o tipo de DM. O PD foi correlacionado aos marcadores dos perfis glicêmico (HbA1C), pressórico (pressão arterial sistólica) e antropométrico (IMC). Além disso, a RD foi associada às características sociais e clínicas dos pacientes atendidos nesse centro de referência do estado do Ceará no ano de 2020, mesmo após ajustes.

Estudos de base populacional evidenciaram que a RD está entre uma das doenças que favorecem o aumento significativo do risco de ulceração do PD em populações da Coreia do Sul (HWANG *et al.*, 2017) e da Arábia Saudita (AL-RUBEAN *et al.*, 2015).

O nosso estudo revelou uma associação significativa entre RD e PD, a qual também foi encontrada por Zafar *et al.* (2019), no Paquistão, e por Karam *et al.* (2018), no Sul da Índia, que demonstraram ainda que a gravidade da RD foi maior em pacientes com graus mais avançados de PD.

A literatura científica apresenta outros estudos que também evidenciaram a relação significativa entre RD e PD, todavia as suas amostras eram compostas somente por pacientes com DM2 (BOKHARY *et al.*, 2019; SELLMAN *et al.*, 2018; VAISHNAVI *et al.*, 2020). Da mesma forma, foi demonstrado pelos resultados de uma recente revisão sistemática que a RD é mais frequente em pacientes com PD, emergindo como um fator de risco significativo na progressão da RD (SERBAN *et al.*, 2020).

O estudo de Hwang *et al.* (2017), realizado com a finalidade de elucidar a potencial associação entre RD e PD, sugere o compartilhamento de um mecanismo patogênico comum entre RD e PD como doença vascular que é determinado pelo estresse oxidativo, ocorrendo nos estágios mais avançados do DM e ocasionando dano endotelial.

Destaca-se ainda que, talvez, os mecanismos subjacentes à associação entre RD e PD englobem microangiopatia e inflamação crônica com aumento de citocinas e produtos finais de glicação avançada (LANDIS *et al.*, 2010; ONCUL *et al.*, 2007).

É importante enfatizar que o risco de piora da RD e a progressão para RDP é maior em pacientes com o tempo de PD maior que 3 meses e naqueles com Cr elevada (>3mg/dL) (ACOSTA *et al.*, 2008; HUIJBERTS; SCHAPER; SCHALKWIJK, 2008; NWANYANWU *et al.*, 2013; SELLMAN *et al.*, 2018), requerendo assim um acompanhamento oftalmológico de

maior atenção (SERBAN *et al.*, 2020). Esses dados corroboram os resultados da nossa análise multivariada, em que a ausência do diagnóstico de PD e valores séricos normais de Cr foram considerados fatores protetores para a RD.

Quanto aos aspectos sociais, na RD, a diferença de acordo com o sexo apresenta-se como um aspecto divergente na literatura, uma vez que estudos demonstraram diferenças insignificantes nessa relação (OZAWA; BEARSE; ADAMS, 2015; YAU *et al.*, 2012), enquanto algumas revisões relataram uma maior predisposição para homens (MARIC-BILKAN, 2017; ZETTERBERG, 2016), diferenciando-se do presente estudo. Essa discordância destaca a necessidade de pesquisas futuras sobre essa diferença de sexo e a necessidade de desagregar entre homens e mulheres o relato da pesquisa (FLAXMAN *et al.*, 2017).

Sabe-se que o crescimento da prevalência de DM tem como consequência o aumento da taxa de RD em todo o mundo, especialmente, nos países em desenvolvimento (LIN *et al.*, 2016). A partir disso, é importante que seja mencionado que no ano de 2020, na cidade de Fortaleza, o sexo feminino foi predominante em relação à frequência de adultos que referiram diagnóstico médico de DM, com um percentual de 8,1% (BRASIL, 2021), o que poderia explicar a prevalência do sexo feminino em nosso estudo.

Amostra composta majoritariamente por mulheres foi observada de forma similar por Koziol *et al.* (2020), que avaliaram a prevalência e as tendências temporais da RD na população geral da Polônia de 2013 a 2017. Essa prevalência maior da RD no sexo feminino também foi encontrada na pesquisa de Shan *et al.* (2021), realizada na China. O estudo Kajiwara *et al.* (2014), realizado no Japão, relatou que o sexo feminino é um fator de risco independente para a progressão da RD. Embora não tenha ocorrido diferença estatística entre os grupos na nossa análise, as nossas descobertas relacionadas ao sexo destacam a importância de chamar a atenção da população, dos profissionais e autoridades em saúde sobre os cuidados com a visão e a prevenção da RD em mulheres no estado do Ceará.

A amostra da pesquisa realizada por Hwang *et al.* (2017) apresentou um perfil etário semelhante ao nosso, ou seja, uma faixa etária acima de 60 anos. Em nosso estudo, o parâmetro demográfico idade foi associado significativamente à RD, inclusive após ajustes por demais variáveis socioeconômicas e clínicas. Na China, o envelhecimento também apresentou associação significativa com a RD (YIN *et al.*, 2020).

Nos Estados Unidos da América (EUA), o número de pacientes com DM está aumentando juntamente com sua complicação mais comum, a RD. Devido a esse número crescente de pacientes idosos com RD, é primordial entender como o envelhecimento pode

influenciar no aparecimento e avanço dessa complicação, no metabolismo farmacológico e na adesão medicamentosa, uma vez que esses aspectos são essenciais para assegurar que essa população receba uma assistência adequada (LELEY; CIULLA; BHATWADEKAR, 2021). Dessa forma, é interessante perceber que uma abordagem com foco nesses pontos contribuiria como uma estratégia para melhor conduzir a prevenção e o tratamento da RD nessa população envelhecida.

Os dados do nosso estudo no que diz respeito ao estado civil, tabagismo, etilismo e sedentarismo corroboram aos do estudo brasileiro de Przysiezny *et al.* (2013), que levantaram o perfil sociodemográfico de pacientes com PD e/ou RD em 16 unidades da Estratégia de Saúde da Família de Blumenau/SC, apontando uma maior prevalência de indivíduos casados, não tabagistas, não etilistas e não fisicamente ativos.

O Departamento de Saúde e Serviços Humanos dos EUA (2014) afirmou que o tabagismo é um fator de risco bem estabelecido para inúmeras doenças, abrangendo a maior parte dos tipos de câncer, patologias respiratórias e cardiovasculares. O estudo de revisão de Zhu *et al.* (2017) declarou que o tabagismo está associado ao aumento dos riscos de incidência de DM na população geral e a complicações cardiovasculares entre os pacientes com DM. Em nosso estudo, a associação entre tabagismo e complicações microvasculares, como a RD, não alcançou significância.

Assim como o tabagismo, o consumo de álcool é também relatado na literatura como um fator relacionado ao aumento do risco para muitas doenças, incluindo câncer, afecções gastrointestinais, distúrbios respiratórios e infecções (MAAS *et al.*, 2016; SONG; GIOVANNUCCI, 2016). Todavia, meta-análises recentes não demonstraram que a ingestão de álcool está associada ao risco de RD (CHEN *et al.*, 2020; ZHU *et al.*, 2017), assim como não foi encontrada nenhuma relação entre essas variáveis no presente estudo.

Segundo o The Royal Australian College of General Practitioners (RACGP) o álcool prejudica a alimentação e a glicemia, afetando, por exemplo, o controle adequado do DM2. As bebidas alcoólicas interferem na ação da insulina, aumentando o risco de hipoglicemia nos indivíduos que as consomem (RACGP, 2016). Desse modo, é importante que os profissionais de saúde também debatam o consumo de álcool com esses pacientes, esclarecendo os possíveis riscos de hipoglicemia e de ganho de peso (SBD, 2019).

Como já foi mencionado, em nosso estudo a maior prevalência foi de pacientes inativos, estando o sedentarismo relacionado significativamente à RD, o que pode ser resultante da gravidade da doença ou da presença de complicações em nossa amostra. Achado similar foi encontrado por Galvão *et al.* (2021) ao estimarem a prevalência da RD em pacientes com DM

em uma capital brasileira.

Assim, com a finalidade de estabelecer uma assistência de maior cuidado a esse paciente é necessário que se investiguem as causas dessa inatividade física. Nesse sentido, é relevante analisar em qual contexto esse paciente está inserido, verificando se a não realização do exercício físico ocorre devido ao receio de hipoglicemias, medo de quedas ou carência de suporte familiar. Algumas estratégias podem aumentar a adesão e a manutenção da atividade física, como estabelecer metas específicas e usar ferramentas de automonitorização (pedômetros, acelerômetros e aplicativos) (SIGAL *et al.*, 2018).

Descobrir as causas desse sedentarismo é imprescindível, uma vez que para os indivíduos com DM, o exercício físico, adequadamente orientado e praticado, proporciona benefícios significativos, constituindo uma ferramenta essencial para o manejo metabólico (PAN *et al.*, 2018; SCHWINGSHACKL *et al.*, 2014). Segundo Praidou *et al.* (2017) o aumento da atividade física está associado a níveis menos graves de RD, independentemente dos efeitos da HbA1c e do IMC.

Desse modo, é relevante que ocorra um movimento de educação em saúde para divulgar informações a respeito da importância do exercício físico para esses pacientes. É fundamental também uma terapêutica individualizada que permita a união de objetivos, tanto do profissional da saúde quanto do paciente, o que acarretará em uma melhor conscientização da real necessidade de se inserir essa prática no cotidiano.

É preciso salientar que alguns pacientes com DM apresentam condições que podem contraindicar certos tipos de exercício ou predispor à lesão. Nessa situação, enquadram-se aqueles com alto risco cardiovascular e aqueles com formas mais avançadas de complicações microvasculares, tais como RDNP grave ou RDP não tratadas. Essas condições devem seguir a terapêutica específica, sendo, portanto, estabilizadas antes do início do exercício. Além disso, para esses pacientes estão contraindicados exercícios de intensidade vigorosa (SBD, 2019).

Em paralelo com a prática regular de exercício físico, tem-se as recomendações nutricionais que objetivam o melhor gerenciamento do DM e, conseqüentemente, da RD. A terapia nutricional indicada para esses pacientes se concentra no equilíbrio dos macronutrientes para a manutenção do bom controle metabólico (SBD, 2019).

A nutrição saudável apresenta uma importante função para o controle da progressão do DM e suas complicações (WONG *et al.*, 2018), apesar de não ter sido associada à RD em nosso estudo. A melhora do controle glicêmico e lipídico, alcançado a partir de uma alimentação saudável, é uma das ações de primeira linha no DM, o que igualmente reduzirá o avanço da RD (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 2018).

Uma pesquisa realizada na Jamaica, com o propósito de determinar o conhecimento, as crenças e as práticas de pacientes com RD, indicou a falta de uma alimentação saudável entre os seus pacientes (FOSTER; MOWATT; MULLINGS, 2016), achado similar ao do nosso estudo.

Esse resultado pode ser explicado pelas características culturais da população cearense no que diz respeito à sua culinária tradicional que é rica em carboidratos simples, por exemplo, arroz branco ou baião de dois, paçoca, farinha, tapioca, cuscuz, rapadura, dentre outros (ROCHA, 2003). Essas opções alimentares podem dificultar o estabelecimento de uma dieta alimentar equilibrada.

Além disso, deve-se levar em consideração o fato de que os padrões alimentares de uma população dependem também das suas condições socioeconômicas. No estado do Ceará, esse aspecto financeiro é preocupante, principalmente, porque em 2020, dados do Instituto de Pesquisa e Estratégia do Ceará (IPECE) apontaram que o rendimento médio da população cearense foi 33% inferior à média brasileira. Essas informações foram ratificadas a partir dos resultados do Boletim Desigualdade nas Metrôpoles que apontaram a região metropolitana de Fortaleza como a quinta com o maior índice de desigualdade de renda no país no segundo trimestre desse respectivo ano (SALATA; RIBEIRO, 2020).

Com base nisso, é necessário que a abordagem relacionada ao manejo nutricional considere acima de tudo os aspectos individuais de cada paciente, adaptando as recomendações nutricionais à realidade de cada um, de forma a facilitar esse processo.

A classificação do estado antropométrico pelo IMC revelou sobrepeso dos indivíduos da nossa amostra, entretanto sem estabelecer relação significativa com a RD. A preponderância do sedentarismo e da não adesão à terapia nutricional equilibrada podem ter contribuído para esse resultado. Wannmacher (2016) afirmou que a causa fundamental de obesidade e sobrepeso é o desequilíbrio entre o consumo de calorias e o gasto calórico. Isso decorre da ingestão de dietas ricas em carboidratos e gorduras e do aumento do sedentarismo na população urbana. Em 2016, um estudo de revisão examinou a relação entre RD e fatores de risco sistêmicos, afirmando que a associação entre IMC e RD apresentou-se variável entre os estudos (WAT; WONG; WONG, 2016).

O incentivo para que profissionais da saúde se aperfeiçoem nos cuidados à essa população com sobrepeso e obesidade parece apresentar-se como um fator positivo para controlar essas manifestações. Ainda são raras as capacitações para esses profissionais que objetivem a aquisição de métodos para auxiliar na mudança de comportamento desse grupo, bem como são esporádicas as experiências de atuação em uma equipe multiprofissional.

(DIETZ *et al.*, 2015).

O tratamento clínico do DM busca a manutenção do controle glicêmico e metabólico, assim é essencial que o paciente se mantenha fiel a ele, o que permitirá o controle de possíveis desordens associadas. O paciente com DM precisa ser orientado a seguir as terapias não medicamentosas (mudanças de estilo de vida) e medicamentosas (BOAS *et al.*, 2012).

Em nosso estudo, observou-se que parte significativa da amostra fazia uso de 5 a 7 medicamentos, o que pode ser considerado um número elevado. Essa quantidade foi relacionada de forma significativa à RD na análise bivariada. A literatura aponta que os pacientes com RD são mais propensos a necessitar de mais medicamentos (WAT; WONG; WONG, 2016), o que caracteriza a prática da polifarmácia. Ainda que não exista um acordo sobre o conceito desse termo, a maioria dos estudos explica a polifarmácia quantitativa como sendo o uso de cinco ou mais medicamentos (KWAN; FARRELL, 2014; VIKTIL *et al.*, 2007).

Silva (2015), entre outros objetivos, avaliou o perfil de utilização de medicamentos e os fatores associados à polifarmácia em indivíduos com DM em Minas Gerais no ano de 2014. Foram avaliadas 2.619 pessoas, sendo que 479 apresentavam RD. A polifarmácia foi observada em 69,1% desses participantes com RD. O autor afirmou ainda que a relevante prevalência da polifarmácia pode aumentar o risco de reações adversas, toxicidade cumulativa e interações medicamentosas. Desse modo, verifica-se que é imprescindível que os indivíduos sejam avaliados cautelosamente para que aja uma otimização do cuidado prestado no que se refere ao uso dos medicamentos, minimizando os efeitos negativos de uma prática indiscriminada de fármacos.

Recentemente, a SBD recomendou avaliação oftalmológica imediatamente após o diagnóstico nos pacientes com DM2. Já nos diagnosticados com DM1, essas avaliações podem ser iniciadas depois de 3 a 5 anos do diagnóstico ou após o período inicial da puberdade (SBD, 2019).

O diagnóstico e tratamento precoces proporcionam melhores resultados visuais, menor custo econômico e social, além de melhor prognóstico em longo prazo (SBD, 2019). O rastreamento da RD é de extrema importância, sobretudo para diminuir os casos de redução da acuidade visual irreversível e cegueira. Esse diagnóstico precoce ajuda a evitar ou retardar que o paciente perca a visão e que necessite de uma terapêutica cirúrgica mais complicada (FERREIRA; NUNES, 2019). Outra razão que torna essa temática do rastreamento importante é o regime de medicalização social abundante que pode ocasionar ações diagnósticas e terapêuticas demasiadas e, por vezes, prejudiciais (TESSER, 2006).

Em pessoas sem evidência de RD no primeiro exame é sugerido que o mapeamento

da retina seja realizado anualmente, tendo em vista a relação custo-efetividade da intervenção preventiva (BRASIL, 2013; SBD, 2019). Se o paciente já apresentar RD, a periodicidade será determinada em cada caso, porém é recomendado que as visitas ao médico especialista sejam com maior frequência (BRASIL, 2013).

Em nosso estudo, no que se refere ao tempo de realização do mapeamento da retina ou fundoscopia, verificou-se uma predominância de 3 anos. Resultado semelhante foi encontrado por Alves *et al.* (2014) ao identificar a prevalência de oftalmoscopia anormal em pacientes com HAS e/ou DM em uma Unidade de Saúde da Família (USF), encontrando uma prevalência de 2,44 anos.

No presente estudo, essa variável esteve associada significativamente à RD, o que pode ser explicado por razões diretamente ligadas ao paciente, como a falta de cuidado oftalmológico ou a falta de recursos financeiros para comparecer ao local do exame ou a resistência em reconhecer a importância do acompanhamento desse tipo de avaliação. Além disso, esse resultado pode ser atribuído também a alta demanda do serviço ou a escassez de recursos da saúde, o que pode limitar tanto o diagnóstico quanto o tratamento; ou ainda a falta de manutenção preventiva do oftalmoscópio, equipamento para realização do exame, ocasionando danos que impedem o seu adequado funcionamento.

A longa duração do DM tem sido associada ao aumento da frequência de comorbidades (FORBES; COOPER, 2013). Nossa amostra, em sua maioria, apresentou comorbidades relacionadas ao DM. A presença dessas desordens apresentou diferenças significativas entre pacientes com e sem RD. O estudo de Shani *et al.* (2018), realizado com 516 pacientes, também apontou uma relação de significância entre RD e comorbidades tardias do DM.

Globalmente, a prevalência de DM2 é alta e vem crescendo em todas as regiões. Esse aumento é impulsionado pelo envelhecimento populacional, desenvolvimento econômico e urbanização, o que leva a estilos de vida mais sedentários, maior consumo de alimentos não saudáveis e obesidade (IDF, 2021). Essa predominância foi constatada em nosso estudo, uma vez que, dentro da amostra analisada, 83,7% apresentaram DM2, conforme descrito na literatura (KARAM *et al.*, 2018; PRZYSIEZNY *et al.*, 2013; VENKATESH *et al.*, 2014).

Em nosso estudo, o DM2 foi associado significativamente à RD. Entretanto, a literatura aponta resultado diferente. O tipo de DM é um dos fatores de risco sistêmicos que vem sendo associado ao desenvolvimento e a progressão da RD (SAINI; KOCHAR; POONIA, 2021). Os indivíduos com DM1 são mais propensos a desenvolverem RD do que aqueles com DM2 (KEMPEN *et al.*, 2004; YAU *et al.*, 2012).

Essa diferença encontrada pode estar relacionada ao tamanho do nosso estudo, às características da amostra (pessoas em diferentes estágios e controle metabólico do DM, faixa etária acima de 60 anos, duração do DM, dentre outros), bem como às análises estatísticas empregadas.

Quase 90% dos pacientes do nosso trabalho tiveram o DM diagnosticado há mais de 10 anos, concordando com a pesquisa de Karam *et al.* (2018). O presente estudo encontrou uma associação significativa entre a RD e o tempo de diagnóstico do DM, coincidindo com o que vem sendo relatado na literatura (DE BLOCK; DE LEEUW; VAN GAAL, 2005; PEDROSA *et al.*, 2012; ZHANG *et al.*, 2010).

A variável pressão arterial (PA) foi associada significativamente com a RD em nosso estudo, embora sem diferença após ajustes. Esse resultado é apoiado pelo que está documentado na literatura, que constata a relação direta entre essas desordens (HSU *et al.*, 2021; YIN *et al.*, 2020). Existem evidências científicas claras sobre a relação entre HAS e RD, afirmando inclusive que o distúrbio sistêmico mais comum reconhecido em mais de 90% dos indivíduos com RD é a HAS (CHEUNG; MITCHELL; WONG, 2010).

A HAS pode levar a macroaneurisma retiniano, oclusão vascular retiniana e neuropatia óptica isquêmica, que causam ainda mais perda visual, ou seja, a HAS também pode agravar as repercussões da RD que ameaçam a visão (ZHOU *et al.*, 2018). O mecanismo exato da lesão hipertensiva na RD permanece desconhecido (FRASER-BELL; SYMES; VAZE, 2017), ao mesmo tempo em que a hipótese é que a hiperglicemia crônica ocasiona danos às células endoteliais e ruptura da barreira hematorretiniana, resultando em uma desregulação da perfusão retiniana. Desse modo, a HAS produz danos de hiperperfusão nos olhos de pacientes com RD (CARDOSO *et al.*, 2017; DO *et al.*, 2015).

De modo geral, sabe-se que a HAS é duas vezes mais frequente em pacientes com DM em comparação com aqueles que não têm DM (PETRIE; GUZIK; TOUYZ, 2018). Isso porque a resistência à insulina, presente no DM, pode também afetar a homeostase da PA, favorecendo o seu aumento por diferentes meios (MANCUSI *et al.*, 2020).

O controle rigoroso da PA pode reduzir a deterioração da RD (TURNER *et al.*, 1998). Isso pode ter implicações importantes no planejamento de saúde pública no Ceará, por isso são necessárias estratégias urgentes para monitorar e tratar a HAS.

A HbA1C é um marcador comumente empregado para monitorar o controle glicêmico (WAT; WONG; WONG, 2016), uma vez que ela pode refletir o nível médio de glicose no sangue de uma pessoa nos últimos três meses (LONG; WANG; LIU, 2017).

A HbA1c elevada revela um mau controle glicêmico crônico, ou seja, o DM não

está tendo um manejo adequado, causando as complicações do DM, incluindo a RD (WAT; WONG; WONG, 2016). No presente estudo, esse parâmetro metabólico apresentou uma relação significativa com a RD. Esse achado foi consoante com inúmeros estudos que evidenciaram consistentemente que a HbA1c é um fator de risco independente para a RD (JONAS *et al.*, 2013; WEBB; RHEEDER; ROUX, 2016; YIN *et al.*, 2020). Além disso, nossos dados revelaram que os níveis de HbA1c estão correlacionados à gravidade da RD.

Nossa pesquisa também avaliou o perfil lipídico dos pacientes. No que diz respeito ao nível sérico do CT, encontramos uma associação com a RD, inclusive após ajustes por demais variáveis socioeconômicas e clínicas. A literatura revela estudos que encontraram relações variadas entre CT elevado e RD. Enquanto Yin *et al.* (2020) e Yau *et al.* (2012) relataram que o CT elevado estava relacionado significativamente a uma maior prevalência de RD com risco de visão, outros estudos não conseguiram reproduzir resultados semelhantes (TOMIC *et al.*, 2013).

Paralelamente, o nosso estudo demonstrou que a hemoglobina foi relacionada de modo significativo com a RD após análise bivariada. Sabe-se que a anemia se configura como um problema de saúde global em crescimento que atinge negativamente a qualidade de vida, necessitando de uma alocação cada vez maior de recursos de saúde (MACCIÒ; MADEDDU, 2012).

A anemia em pacientes com DM pode contribuir para a patogênese e a progressão da doença cardiovascular, da nefropatia diabética e da RD grave (SINGH; WINOCOUR; FARRINGTON, 2009). Estima-se que o risco de anemia em pacientes com DM é duas a três vezes maior do que em pacientes sem DM (GAUCI *et al.*, 2017; THOMAS *et al.*, 2003). Essa deficiência é frequentemente encontrada em indivíduos com DM2, por exemplo (THOMAS *et al.*, 2003).

A incidência de anemia em pacientes com DM está, principalmente, associada à presença de insuficiência renal (DIKOW *et al.*, 2002; EL-ACHKAR *et al.*, 2005; THOMAS *et al.*, 2004), apesar de Li; Yu; Vanderbeek (2020) terem descoberto que a anemia é fator de risco de progressão da RD, independentemente da doença renal crônica em pacientes com DM.

Entende-se que a anemia intensifica o avanço da hipóxia retiniana e, conseqüentemente, gera uma falha na resposta de vasodilatação e, subsequente, neovascularização. Além do que, a hipóxia retiniana também pode levar a produção de fatores de crescimento endoteliais vasculares para acentuar a evolução da RD em pacientes com DM2 (COLLISTER *et al.*, 2016; SINGH; WINOCOUR; FARRINGTON, 2009; THOMAS, 2007).

O estudo de Wang *et al.* (2020) avaliou 1.389 prontuários eletrônicos de pacientes

com DM2, com o propósito de examinar o efeito conjunto da nefropatia diabética e da anemia na RD, encontrando que os níveis reduzidos de Hb podem aumentar o risco de RD em pacientes com DM2. Além disso, a presença de anemia e o alto risco de nefropatia diabética foram associados a maior risco de RD. Esses resultados assemelham-se com os da nossa pesquisa, uma vez que descobrimos que valores reduzidos de Hb estão associados à RD, embora a nossa amostra tenha sido composta por pacientes com DM1 e com DM2. Dessa forma, é necessário que os profissionais da saúde fiquem atentos e deem a devida atenção às anormalidades da Hb, visto que melhorar o nível de Hb pode beneficiar pacientes com DM2, por exemplo.

A Cr é o marcador da função renal mais utilizado mundialmente devido à técnica de medição simples, de fácil padronização e baixo custo (DALTON, 2011). Em nosso estudo, verificou-se que a Cr foi significativamente mais elevada em pacientes com RD, até mesmo após ajustes por demais variáveis socioeconômicas e clínicas, embora não tenha sido possível avaliar outros marcadores relacionados à função renal. Esses achados foram corroborados aos de Karam *et al.* (2018) e Travassos *et al.* (2020) que relataram associação entre altos níveis desse parâmetro e RD.

Outro estudo apontou que a Cr mais alta foi significativamente associada ao aumento da gravidade da RD, indicando uma correlação com nefropatia diabética e, conseqüentemente, lesão microvascular como o mecanismo (HWANG *et al.*, 2017).

Nesse sentido, foi evidenciado que existe um mecanismo fisiopatológico similar entre todas as desordens microvasculares do DM, em que a hiperglicemia crônica acarreta a disfunção endotelial. Esse mecanismo fundamenta a associação entre RD e nefropatia diabética (GOTO; KITAZONO, 2019).

A hiperglicemia crônica é um estado que acarreta eventos metabólicos que, resumidamente, geram estresse oxidativo e liberação de citocinas inflamatórias que, conseqüentemente, ocasionam lesão no endotélio da microvasculatura da retina (JOUSSEN *et al.*, 2007). Esse excesso de glicose no sangue pode ser avaliado clinicamente pelo valor da HbA1c, consistindo em um fator de risco já bem estabelecido, sendo pertinente tanto com o desenvolvimento quanto com a progressão da RD (MELO, 2019).

Em nosso estudo, o nível de gravidade da RD foi associado estatisticamente ao marcador do perfil glicêmico HbA1c. Resultado similar foi encontrado por Long; Wang; Liu (2017), pesquisa transversal retrospectiva de base populacional, que avaliou a associação entre deficiência de vitamina D e outros fatores de risco potenciais com a gravidade da RD. Hammes *et al.* (2015) avaliaram fatores associados à prevalência e à gravidade da RD em pacientes com DM2, descobrindo que o nível de HbA1c estava significativamente associado à RD grave.

Esse achado revela, portanto, um descontrole glicêmico da nossa amostra. Assim, percebemos a necessidade de um acompanhamento mais rigoroso desses pacientes e de um manejo mais adequado dos fatores de risco da RD, visando uma maior conscientização e adesão ao tratamento. Ressalta-se que o levantamento dos fatores de risco que influenciam a gravidade da RD é indispensável para a elaboração de estratégias que reduzam o desenvolvimento da doença e evitem a perda visual (LONG; WANG; LIU, 2017).

No presente estudo, verificou-se uma correlação entre o PD e as variáveis do perfil glicêmico (HbA1c) ( $p=0,046$ ), pressórico (pressão arterial sistólica) ( $p<0,001$ ) e antropométrico (IMC) ( $p<0,001$ ). A literatura estabelece que alguns elementos influenciam o desenvolvimento do PD, como: idade avançada, tipo e tempo de diagnóstico do DM, controle metabólico inadequado, tabagismo, alcoolismo, obesidade, HAS e falta de bons hábitos higiênicos no cuidado com os pés (DOS SANTOS; DA SILVEIRA; CAFFARO, 2006; VIEIRA-SANTOS *et al.*, 2008).

Sabe-se que existe um aumento substancial no risco de amputação de membros inferiores associado à HbA1c em indivíduos com DM (ADLER *et al.*, 2010; ZHOU *et al.*, 2015), o que demonstra a necessidade de mais estudos para caracterizar a magnitude da relação entre o PD e o nível de glicemia verificado pela HbA1c, embora em nosso estudo tenha ocorrido uma correlação fraca entre essas variáveis.

No Brasil, o estudo de Rodrigues; Santos; Magalhães (2021) realizou uma comparação entre a prevalência do PD entre indivíduos com DM normotensos e indivíduos com DM hipertensos, constatando que a HAS atuava como um significativo fator agravador para o desenvolvimento do PD.

O estudo de Pinzur; Freeland; Juknelis (2005) evidenciou uma associação entre úlceras nos pés de pacientes com DM e obesidade mórbida, fortalecendo as preocupações do efeito devastador da obesidade sobre o bem-estar do paciente com DM. Os autores reforçaram que o controle de peso, juntamente com dieta de nível glicêmico reduzido, suplementação nutricional e exercícios permitem o controle da glicemia, ou seja, possibilitam um resultado desejável. As investigações da pesquisa de Sohn *et al.* (2011) também revelaram uma associação significativa entre IMC e ulceração do pé.

Esses dados fortalecem a ideia de que é crucial identificar todos os fatores que podem favorecer o desenvolvimento do PD, objetivando a elaboração de estratégias educativas e conscientizadoras que reduzam o risco de lesões, ulcerações e amputações futuras.

Outro aspecto avaliado em nosso estudo foi a comparação da gravidade da RD com referência ao tipo de DM. Nessa análise, o estudo de Matuszewski *et al.* (2020) apresentou-se

similar ao nosso, uma vez que a RDNP foi mais frequente do que a RDP independentemente do tipo de DM. Em relação à RDP também ocorreu uma semelhança, visto que a frequência foi maior nos pacientes com DM2 ( $p=0,209$ ). Contudo, em nosso estudo, não houve diferença estatística entre o tipo de DM e a gravidade da RD, o que demonstra a necessidade de se realizarem mais pesquisas para verificar essa associação.

Nosso estudo apresentou limitações relacionadas à sua natureza observacional, não permitindo o estabelecimento de associações definitivas de causa e efeito. Além disso, sabe-se que nesse tipo de pesquisa é necessário que a coleta dos dados dos pacientes ocorra em seus respectivos prontuários. Dessa forma, algumas informações não foram encontradas, por exemplo, a classificação do PD em níveis de gravidade e marcadores da função renal, excetuando-se a Cr. Assim, pesquisas que abordem a relação da gravidade da RD e do PD se fazem necessárias.

Uma análise mais detalhada, por meio de um estudo de coorte prospectivo com acompanhamento longitudinal e bem desenhado, seria indispensável para confirmar os nossos achados. Esse tipo de estudo poderia estabelecer uma correlação patogênica mais forte e revelar as consequências a longo prazo da relação dessas duas condições.

Finalmente, o nosso estudo foi baseado em pacientes de um único centro de referência em DM do Ceará, o que pode restringir a generalização dos nossos resultados. Dessa forma, futuros estudos de coorte multicêntricos seriam fundamentais para validá-los.

Ainda assim, os nossos resultados corroboram os que existem na literatura sobre o tema, bem como constata-se que é imprescindível a realização de pesquisas que determinem a relação RD e PD. Além disso, até onde sabemos, não há estudos recentes publicados no Brasil que evidenciem essa associação. A identificação precoce de PD reduziria a deficiência física nessa população, melhorando o bem-estar e diminuindo o ônus econômico.

A partir dos desfechos encontrados foi possível observar também que existe um descontrole glicêmico relevante nesses pacientes que, em sua maioria, possuem diagnóstico de DM há mais de dez anos. Isso ocasiona o aumento de disfunções crônicas, bem como associação dessas disfunções como foi comprovado nesse estudo. O nosso estudo trouxe um alerta para a prestação de uma assistência em saúde mais apropriada a esses pacientes, principalmente com relação à prevenção. Sugere-se, portanto, a criação de protocolos de rastreamento e a padronização dos prontuários no sentido de se estabelecer uma legítima linha de cuidados.

Desse modo, o reconhecimento e o gerenciamento de ambas as complicações seriam realizados mais rapidamente e de forma mais eficaz. Ressalta-se que o exame dos olhos com oftalmoscopia deve continuar sendo realizado como recomendado pela SBD, ou seja, a

partir de uma avaliação anual, pois assim é possível evitar uma maior deterioração.

## **8 CONCLUSÃO**

O PD apresentou elevada incidência em pacientes com RD que são acompanhados em um centro de referência no estado do Ceará no ano de 2020, tendo sido estabelecida uma associação significativa entre essas complicações. A gravidade da RD foi correlacionada ao indicador HbA1C do perfil glicêmico. O PD foi correlacionado ao marcador do perfil glicêmico (HbA1C), pressórico (pressão arterial sistólica) e antropométrico (IMC). Verificou-se que não existe diferença entre a gravidade da RD e o tipo de DM. Além disso, evidenciou-se que a RD está associada à aspectos sociais e clínicos da amostra.

## REFERÊNCIAS

- ACOSTA, B. J. et al. The pro-inflammatory environment in recalcitrant diabetic foot wounds. **International Wound Journal**, v. 5, n. 4, p. 530–539, 2008.
- ADLER, A. I. et al. Association between glycated haemoglobin and the risk of lower extremity amputation in patients with diabetes mellitus-review and meta-analysis. **Diabetologia**, v. 53, n. 5, p. 840–849, 2010.
- AL-RUBEAN, K. et al. Diabetic foot complications and their risk factors from a large retrospective cohort study. **PLoS ONE**, v. 10, n. 5, p. 1-17, 2015.
- ALVES, A. P. et al. Retinopathy in patients with hypertension and/or diabetes in a family health unit. **Revista Brasileira de Oftalmologia**, v. 73, n. 2, p. 108–11, 2014.
- AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Standards of medical care in diabetes. **Diabetes Care**, v. 44, suppl. 1, p. 15-33, 2021.
- AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Standards of medical care in diabetes: 2018. **Diabetes Care**, v. 41, suppl. 1, p. 105-118, 2018.
- AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. **Diabetes Care**, v. 36, suppl. 1, p. 67-74, 2013.
- BOAS, L. C. G. V. et al. Relação entre apoio social, adesão aos tratamentos e controle metabólico de pessoas com diabetes mellitus. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, v. 20, n. 1, p. 52–58, 2012.
- BOKHARY, D. H. et al. Association and relation between diabetic foot ulcer and diabetic retinopathy among kauh diabetic patients, Jeddah, Ksa. **Indo American Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 6, n. 1, p. 2128–2139, 2019.
- BRASIL. **Lei nº 13.895, de 30 de outubro de 2019**. Institui a Política Nacional de Prevenção do Diabetes e de Assistência Integral à Pessoa Diabética. Diário Oficial da União. 2019.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Análise em Saúde e Vigilância de Doenças Não Transmissíveis. **Vigitel Brasil 2020**: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico: estimativas sobre frequência e distribuição sociodemográfica de fatores de risco e proteção para doenças crônicas nas capitais dos 26 estados brasileiros e no Distrito Federal em 2020 / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Análise em Saúde e Vigilância de Doenças Não Transmissíveis – Brasília: Ministério da Saúde, 2021.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Análise em Saúde e Vigilância de Doenças Não Transmissíveis. **Vigitel Brasil 2019**: vigilância de fatores de risco para doenças crônicas por inquérito telefônico: estimativas sobre frequência e distribuição sociodemográfica de fatores de risco e proteção para doenças crônicas nas capitais dos 26 estados brasileiros e no Distrito Federal em 2019 (recurso eletrônico) / Ministério da Saúde, Secretaria da Vigilância em Saúde, Departamento de Análise em Saúde e Vigilância de Doenças Não Transmissíveis – Brasília: Ministério da Saúde, 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. **Manual do pé diabético**: estratégias para o cuidado da pessoa com doença crônica / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Básica. – Brasília: Ministério da Saúde, 2016.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. **Estratégias para o cuidado da pessoa com doença crônica**: diabetes mellitus / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Básica. – Brasília: Ministério da Saúde, 2013.

BRASIL. **Resolução CNS nº 466, de 12 de dezembro de 2012**. Aprova diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisa envolvendo seres humanos. Diário Oficial da União, Brasília, nº 12 - quinta-feira, 13 de junho de 2013 - Seção 1 - Página 59.

BROWNRIGG, J. R. W. et al. Evidence-based management of PAD & the diabetic foot. **European Journal of Vascular and Endovascular Surgery**, v. 45, n. 6, p. 673-81, 2013.

CAIAFA, J. S. et al. Atenção integral ao portador de pé diabético. **J Vasc Bras**, v. 10, n. 4, p. 1-32, 2011.

CARDOSO, C. R. L. et al. Predictors of development and progression of retinopathy in patients with type 2 diabetes: Importance of blood pressure parameters. **Scientific Reports**, v. 7, n. 1, p. 1-10, 2017.

CARDOSO, V. S. et al. Functional assessment of feet of patients with type II diabetes. **Revista Brasileira de Promoção a Saúde**, v. 26, n. 4, p. 563-70, 2013.

CHEN, C. et al. Associations between alcohol intake and diabetic retinopathy risk: A systematic review and meta-analysis. **BMC Endocrine Disorders**, v. 20, n. 1, p. 1-10, 2020.

CHEUNG, N.; MITCHELL, P.; WONG, T. Y. Diabetic retinopathy. **The Lancet**, v. 376, n. 9735, p. 124–136, 2010.

COBAS, R. et al. Diagnóstico do diabetes e rastreamento do diabetes tipo 2. **Diretriz Oficial da Sociedade Brasileira de Diabetes**, 2022.

COLE, J. B.; FLOREZ, J. C. Genetics of diabetes mellitus and diabetes complications. **Nature Reviews Nephrology**, v. 16, n. 7, p. 377-90, 2020.

COLLISTER, D. et al. The effect of erythropoietin-stimulating agents on health-related quality of life in anemia of chronic kidney disease: A systematic review and meta-analysis. **Annals of Internal Medicine**, v. 164, n. 7, p. 472–478, 2016.

CRUCIANI, M. et al. Granulocyte-colony stimulating factors as adjunctive therapy for diabetic foot infections. **Cochrane Database Syst Rev**, n. 8, p. 1-36, 2013.

DALTON, R. N. Creatinina sérica e taxa de filtração glomerular: percepção e realidade. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, v. 47, n. 1, p. 8–11, 2011.

DE BLOCK, C. E. M.; DE LEEUW; I. H.; VAN GAAL, L. F. Impact of overweight on

chronic microvascular complications in type 1 diabetic patients. **Diabetes Care**, v. 28, n. 7, p. 1649–1655, 2005.

DIAS, A. S. P. **Qualidade de vida nos pacientes com úlcera do pé diabético**: um estudo transversal. 2020. Dissertação (Mestrado Integrado em Psicologia) - Universidade do Minho, Braga, 2020.

DIAS, R. S. P.; MACIEL, M. T. C. B. Caminho percorrido por pessoas amputadas por pé diabético infectado em um hospital público. **Rev Baiana Saúde Pública**, v. 37, n. 4, p. 800-19, 2013.

DIETZ, W. H. et al. Management of obesity: Improvement of health-care training and systems for prevention and care. **The Lancet**, v. 385, n. 9986, p. 2521–2533, 2015.

DIKOW, R. et al. How should we manage anaemia in patients with diabetes? **Nephrology Dialysis Transplantation**, v. 17, n. 1, p. 67–72, 2002.

DISTEFANO, L. N. et al. Combination of Anti-VEGF and laser photocoagulation for diabetic macular edema: A review. **Journal of Ophthalmology**, v. 2017, p. 1-7, 2017.

DO NASCIMENTO, J. W. A. et al. Correlation between the type of footwear with physical changes in diabetic. **Rev Enferm UFPI**, v. 9, n.1, p. 1-6, 2020.

DO, D. V. et al. Blood pressure control for diabetic retinopathy. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, v. 1, p. 1-110, 2015.

DOS REIS, M. A. O. M. et al. Complicações cardiovasculares em pacientes com diabetes mellitus tipo 2. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, v. 13, n. 3, p. 1-8, 2021.

DOS SANTOS, V. P.; DA SILVEIRA, D. R.; CAFFARO, R. A. Risk factors for primary major amputation in diabetic patients. **Sao Paulo Medical Journal**, v. 124, n. 2, p. 66–70, 2006.

DRIVER, V. R. et al. The costs of diabetic foot: The economic case for the limb salvage team. **Journal of Vascular Surgery**, v. 52, n. 3, p. 17-22, 2010.

DUH, E. J.; SUN, J. K.; STITT, A. W. Diabetic retinopathy: current understanding, mechanisms, and treatment strategies. **JCI insight**, v. 2, n. 14, p. 1–13, 2017.

EL-ACHKAR, T. M. et al. Higher prevalence of anemia with diabetes mellitus in moderate kidney insufficiency: **The Kidney Early Evaluation Program. Kidney International**, v. 67, n. 4, p. 1483–1488, 2005.

FERREIRA, N. M.; NUNES, C. P. A importância do rastreio precoce na retinopatia diabética. **Revista de Medicina de Família e Saúde Mental**, v. 1, n. 2, p. 116–124, 2019.

FLAXMAN, S. R. et al. Global causes of blindness and distance vision impairment 1990–2020: a systematic review and meta-analysis. **The Lancet Global Health**, v. 5, n. 12, e1221–e34, 2017.

FORBES, J. M.; COOPER, M. E. Mechanisms of diabetic complications. **Physiological Reviews**, v. 93, n. 1, p. 137–188, 2013.

FOSTER, T.; MOWATT, L.; MULLINGS, J. Knowledge, beliefs and practices of patients with diabetic retinopathy at the University Hospital of the West Indies, Jamaica. **Journal of Community Health**, v. 41, n. 3, p. 584–92, 2016.

FRASER-BELL, S.; SYMES, R.; VAZE, A. Hypertensive eye disease: a review. **Clinical and Experimental Ophthalmology**, v. 45, n. 1, p. 45–53, 2017.

FUNG, T. H. et al. Diabetic retinopathy for the non-ophthalmologist. **Clin Med (Lond)**, v. 22, n. 2, p. 112-26, 2022.

GALVÃO, F. M. et al. Prevalence and risk factors of diabetic retinopathy in patients with diabetes seen by unscheduled demand: a cross-sectional study. **Revista Brasileira de Oftalmologia**, v. 80, n. 3, p. 1–6, 2021.

GAUCI, R. et al. Anemia complicating type 2 diabetes: Prevalence, risk factors and prognosis. **Journal of Diabetes and Its Complications**, v. 31, n. 7, p. 1169–1174, 2017.

GIBSON, M. et al. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. **BMJ**, v. 317, n. 7160, p. 703-713, 1998.

GLOBAL BURDEN OF DISEASE STUDY 2019 BLINDNESS AND VISION IMPAIRMENT COLLABORATORS; VISION LOSS EXPERT GROUP OF THE GLOBAL BURDEN OF DISEASE STUDY. Causes of blindness and vision impairment in 2020 and trends over 30 years, and prevalence of avoidable blindness in relation to VISION 2020: the Right to Sight: an analysis for the Global Burden of Disease Study. **Lancet Glob Health**, v. 9, n. 2, p. 144-160, 2021.

GOTO, K.; KITAZONO, T. Endothelium-dependent hyperpolarization (EDH) in diabetes: Mechanistic insights and therapeutic implications. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 20, n. 15, p. 10–12, 2019.

HAMMES, H. P. et al. Risk factors for retinopathy and DME in type 2 diabetes-results from the German/Austrian DPV database. **PLoS ONE**, v. 10, n. 7, p. 4–13, 2015.

HSU, C. Y. et al. The association of diabetic retinopathy and cardiovascular disease: A 13-year nationwide population-based cohort study. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 18, n. 15, p. 1-13, 2021.

HUANG, D. et al. Macrovascular complications in patients with diabetes and prediabetes. **BioMed Research International**, v. 2017, p.1-9, 2017.

HUIJBERTS, M. S. P.; SCHAPER, N. C.; SCHALKWIJK, C. G. Advanced glycation end products and diabetic foot disease. **Diabetes Metab Res Rev**, v. 24, suppl. 1, p. 19-24, 2008.

HWANG, D. J. et al. Association between diabetic foot ulcer and diabetic retinopathy. **PLoS One**, v. 12, n. 4, p. 1-14, 2017.

- INSTITUTO DE PESQUISA E ESTRATÉGIA ECONÔMICA DO CEARÁ – IPECE. (2021). **Análise da desigualdade dos rendimentos no estado do Ceará entre 2012 e 2020**. IPECE Informe. Secretaria de Planejamento e Gestão, Governo do Estado do Ceará. Fortaleza, 2021.
- INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION. **IDF Diabetes Atlas**. 10th edition. International Diabetes Federation: Brussels, Belgium, 2021.
- INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION. **IDF Diabetes Atlas**. 9th edition. International Diabetes Federation: Brussels, Belgium, 2019.
- INTERNACIONAL DIABETES FEDERATION. **IDF Diabetes Atlas**. 8<sup>th</sup> edition. International Diabetes Federation: Brussels, Belgium, 2017.
- INTERNACIONAL WORKING GROUP ON THE DIABETIC FOOT (IWGDF). **Diretrizes práticas do IWGDF sobre a prevenção e o tratamento de pé diabético** [versão traduzida]. [s.l.]: IWGDF Guidelines, 2019.
- JONAS, J. B. et al. Prevalence and associated factors of diabetic retinopathy in rural central India. **Diabetes Care**, v. 36, n. 5, e. 69, 2013.
- JOUSSEN, M. A. et al. **Retinal Vascular Disease**. Berlin: Springer, 2007.
- KAJIWARA, A. et al. Gender differences in the incidence and progression of diabetic retinopathy among japanese patients with type 2 diabetes mellitus: A clinic-based retrospective longitudinal study. **Diabetes Research and Clinical Practice**, v. 103, n. 3, e. 7, 2014.
- KARAM, T. et al. Diabetic retinopathy in patients with diabetic foot syndrome in South India. **Indian Journal of Ophthalmology**, v. 66, n. 4, p. 547-550, 2018.
- KELSEY, J. L. et al. **Methods in Observational Epidemiology**. Oxford University Press, 1996.
- KEMPEN, J. H. et al. The Prevalence of diabetic retinopathy among adults in the United States. **Archives of Ophthalmology**, v. 122, n. 4, p. 552–63, 2004.
- KOZIOŁ, M. et al. First nation-wide study of diabetic retinopathy in Poland in the years 2013–2017. **Acta Diabetologica**, v. 57, n. 10, p. 1255–1264, 2020.
- KWAN, D.; FARRELL, B. Polypharmacy: optimizing medication use in elderly patients. **Practice**, v. 20, n. 1, p. 21-27, 2014.
- LANDIS, R. C. et al. Persistence of TNF $\alpha$  in diabetic wounds. **Diabetologia**, v. 53, n. 7, p. 1537–8, 2010.
- LEE, R.; WONG, T. Y.; SABANAYAGAM, C. Epidemiology of diabetic retinopathy, diabetic macular edema and related vision loss. **Eye and Vision**, v. 2, n. 17, p. 1–25, 2015.
- LELEY, S. P.; CIULLA, T. A.; BHATWADEKAR, A. D. Diabetic retinopathy in the aging

population: A perspective of pathogenesis and treatment. **Clinical Interventions in Aging**, v. 16, p. 1367–1378, 2021.

LI, Y.; YU, Y.; VANDERBEEK, B. L. Anaemia and the risk of progression from non-proliferative diabetic retinopathy to vision threatening diabetic retinopathy. **Eye (Lond)**, v. 34, n. 5, p. 934–941, 2020.

LIN, K. Y. et al. Update in the epidemiology, risk factors, screening, and treatment of diabetic retinopathy. **J Diabetes Investig**, v. 12, n. 8, p. 1322-25, 2021.

LIN, S. et al. Addressing risk factors, screening, and preventative treatment for diabetic retinopathy in developing countries: a review. **Clinical and Experimental Ophthalmology**, v. 44, n. 4, p. 300–320, 2016.

LONG, M.; WANG, C.; LIU, D. Glycated hemoglobin a1c and vitamin d and their association with diabetic retinopathy severity. **Nutrition and Diabetes**, v. 7, n. 6, p. 1–7, 2017.

MAAS, P. et al. Breast cancer risk from modifiable and nonmodifiable risk factors among white women in the United States. **JAMA Oncology**, v. 2, n. 10, p. 1295–1302, 2016.

MACCIÒ, A.; MADEDDU, C. Management of anemia of inflammation in the elderly. **Anemia**, v. 2012, p.1-20, 2012.

MALERBI, F. et al. Manejo da retinopatia diabética. **Diretriz Oficial da Sociedade Brasileira de Diabetes**, 2022.

MANCUSI, C. et al. Insulin resistance the hinge between hypertension and type 2 diabetes. **High Blood Pressure and Cardiovascular Prevention**, v. 27, n. 6, p. 515–526, 2020.

MARIC-BILKAN, C. Sex differences in micro- and macro-vascular complications of diabetes mellitus. **Clinical Science**, v. 131, n. 9, p. 833–46, 2017.

MARQUES, A. D. B. et al. Association between hospitalization due to diabetes mellitus and diabetic foot amputation. **Enfermería Global**, v. 17, n. 51, p. 258-66, 2018.

MATTOS, L. et al. Infecção no pé diabético. **Diretriz Oficial da Sociedade Brasileira de Diabetes**, 2022.

MATUSZEWSKI, W. et al. Prevalence of diabetic retinopathy in type 1 and type 2 diabetes mellitus patients in North-East Poland. **Medicina (Kaunas)**, v. 56, n. 4, p. 1–9, 2020.

MELO, L. G. N. **Prevalência da retinopatia diabética e seus fatores de risco em pacientes com diabetes tipo 1 no Brasil**. 2019. Tese (Fisiopatologia Clínica e Experimental) - Universidade do Estado do Rio de Janeiro, 2019.

NATIONAL CENTER FOR CHRONIC DISEASE PREVENTION AND HEALTH PROMOTION (US) OFFICE ON SMOKING AND HEALTH. The health consequences of smoking—50 years of progress: A report of the surgeon general. Atlanta (GA): Centers for Disease Control and Prevention (US), 2014.

- NETTEN, J. J. et al. Prevention of foot ulcers in the at-risk patient with diabetes: a systematic review. **Diabetes Metab Res Rev**, v. 32, suppl. 1, p. 84-98, 2016.
- NWANYANWU, K. H. et al. Predicting development of proliferative diabetic retinopathy. **Diabetes Care**, v. 36, n. 6, p. 1562-8, 2013.
- ONCUL, O. et al. Effect of the function of polymorphonuclear leukocytes and interleukin-1 beta on wound healing in patients with diabetic foot infections. **Journal of Infection**, v. 54, n. 3, p. 250-256, 2007.
- OZAWA, G. Y.; BEARSE, M. A.; ADAMS, A. J. Male-female differences in diabetic retinopathy? **Current Eye Research**, v. 40, n. 2, p. 234-46, 2015.
- PAN, C. W. et al. Diabetic retinopathy and health-related quality of life among Chinese with known type 2 diabetes mellitus. **Quality of Life Research**, v. 27, n. 8, p. 2087-93, 2018.
- PEDROSA, D. R. et al. Prevalência de retinopatia diabética em pacientes atendidos pela Estratégia Saúde da Família no município de Ananindeua - PA. **Revista Brasileira de Medicina de Família e Comunidade**, v. 8, n. 26, p. 58-63, 2012.
- PEREIRA, J. A. et al. Atualizações sobre retinopatia diabética: uma revisão narrativa. **Revista Eletrônica Acervo Saúde / Electronic Journal Collection Health**, n. 49, p. 1-7, 2020.
- PETRIE, J. R.; GUZIK, T. J.; TOUYZ, R. M. Diabetes, hypertension, and cardiovascular disease: Clinical insights and vascular mechanisms. **Canadian Journal of Cardiology**, v. 34, n. 5, p. 575-584, 2018.
- PINZUR, M.; FREELAND, R.; JUKNELIS, D. The association between body mass index and foot disorders in diabetic patients. **Foot and Ankle International**, v. 26, n. 5, p. 375-377, 2005.
- PRAIDOU, A. et al. Physical activity and its correlation to diabetic retinopathy. **Journal of Diabetes and Its Complications**, v. 31, n. 2, p. 456-61, 2017.
- PRZYSIEZNY, A. et al. Características sociodemográficas de pacientes com diabetes mellitus portadores de pé diabético e ou retinopatia diabética atendidos em 16 unidades de Estratégia de Saúde da Família de Blumenau. **Arquivos Catarinenses de Medicina**, v. 42, n. 1, p. 76-84, 2013.
- ROCHA, D. **Sabores e saberes do Ceará: Arte Culinária e Fotografia**. 1. ed. Fortaleza: D. M. Rocha, 2003.
- RODACKI, M. et al. Classificação do diabetes. **Diretriz Oficial da Sociedade Brasileira de Diabetes**, 2022.
- RODRIGUES, F. H. R.; SANTOS, L. S. B.; MAGALHÃES, L. B. N. C. Impacto da hipertensão arterial na prevalência do pé diabético no Brasil: uma análise de 10 anos. **Revista Brasileira de Hipertensão**, v. 28, n. 1, p. 7-13, 2021.

SAINI, D. C.; KOCHAR, A.; POONIA, R. Clinical correlation of diabetic retinopathy with nephropathy and neuropathy. **Indian Journal of Ophthalmology**, v. 69, n. 11, p. 3364-8, 2021.

SALATA, A. R.; RIBEIRO, M. G. **Boletim Desigualdade nas Metr p les**. Porto Alegre/RS, n. 1, 2020.

SCHWINGSHACKL, L. et al. Impact of different training modalities on glycaemic control and blood lipids in patients with type 2 diabetes: A systematic review and network meta-analysis. **Diabetologia**, v. 57, n. 9, p. 1789–1797, 2014.

SELLMAN, A. et al. Presence of chronic diabetic foot ulcers is associated with more frequent and more advanced retinopathy. **Diabetic Medicine**, v. 35, n. 10, p. 1364–70, 2018.

SERBAN, D. et al. Diabetic retinopathy in patients with diabetic foot ulcer: A systematic review. **The International Journal of Lower Extremity Wounds**, v. 20, n. 2, p. 98-103, 2021.

SHAN, Y. et al. Burden of vision loss due to diabetic retinopathy in China from 1990 to 2017: findings from the global burden of disease study. **Acta Ophthalmologica**, v. 99, n. 2, p. 267–273, 2021.

SHANI, M. et al. Diabetic retinopathy – Incidence and risk factors in a community setting- A longitudinal study. **Scandinavian Journal of Primary Health Care**, v. 36, n. 3, p. 237–41, 2018.

SIGAL, R. J. et al. Physical activity and diabetes. **Canadian Journal of Diabetes**, v. 42, suppl. 1, p. 54–63, 2018.

SILVA, M. R. R. **Estudo de utilização de medicamentos e fatores associados à polifarmácia em pacientes portadores de diabetes mellitus em municípios de Minas Gerais**. 2015. Dissertação (Mestrado em Medicamentos e Assistência Farmac utica) - Faculdade de Farmácia, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2015.

SINGH, D. K.; WINOCOUR, P.; FARRINGTON, K. Erythropoietic stress and anemia in diabetes mellitus. **Nature Reviews Endocrinology**, v. 5, n. 4, p. 204–210, 2009.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. **Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2019-2020**. São Paulo: Editora Clannad, 2019.

SOHN, M. et al. Significant J-shaped association between body mass index (BMI) and diabetic foot ulcers. **Diabetes Metab Res Rev**, v. 27, n. 4, p. 402-409, 2011.

SONG, M; GIOVANNUCCI, E. Preventable incidence and mortality of carcinoma associated with lifestyle factors among whites in the United States, **JAMA Oncol**, v. 2, n. 9, p. 1154-1161, 2016.

SOUSA, A. S. J. **Adesão ao tratamento anti-hipertensivo e integralidade do cuidado em um centro de referência do nordeste brasileiro**. 2013. Dissertação (Mestrado Cuidados Clínicos em Enfermagem) - Universidade Estadual do Ceará, Fortaleza, 2013.

STITT, A. W. et al. The progress in understanding and treatment of diabetic retinopathy. **Progress in Retinal and Eye Research**, v. 51, p. 156–186, 2016.

TESSER, C. D. Medicalização social (II): limites biomédicos e propostas para a clínica na atenção básica. **Interface - Comunicação, Saúde, Educação**, v. 10, n. 20, p. 347–362, 2006.

THE ROYAL AUSTRALIAN COLLEGE OF GENERAL PRACTITIONERS. **General practice management of type 2 diabetes**: 2016–18. East Melbourne, Vic: RACGP, 2016.

THOMAS, M. C. Anemia in diabetes: Marker or mediator of microvascular disease? **Nature Clinical Practice Nephrology**, v. 3, n. 1, p. 20–30, 2007.

THOMAS, M. C. et al. The burden of anaemia in type 2 diabetes and role of nephropathy: A cross-sectional audit. **Nephrology Dialysis Transplantation**, v. 19, n. 7, p. 1792–1797, 2004.

THOMAS, M. C. et al. Unrecognized anemia in patients with diabetes. **Diabetes Care**, v. 26, n. 4, p. 1164–1169, 2003.

TIRADO, R. C. et al. Guía de práctica clínica en el pie diabético. **Arch Med**, v. 10, n. 2, p. 1–17, 2014.

TOMIĆ, M. et al. Inflammation, haemostatic disturbance, and obesity: Possible link to pathogenesis of diabetic retinopathy in type 2 diabetes. **Mediators of Inflammation**, v. 2013, p. 1–10, 2013.

TOSCANO C. M. et al. Annual direct medical costs of diabetic foot disease in Brazil: a cost of illness study. **Int J Environ Res Public Health**, v. 15, n. 1, p. 1–13, 2018.

TRAVASSOS, M. P. P. et al. Avaliação da retinopatia diabética em indivíduos adultos com diabetes tipo 1 no estado do Ceará. **Research, Society and Development**, v. 9, n. 11, p. 1–14, 2020.

TURNER, R. et al. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. **BMJ**, v. 7160, n. 317, p. 703–13, 1998.

VAISHNAVI, R. et al. Study on association of diabetic foot ulcer with diabetic retinopathy in a university teaching hospital. **International Journal of Scientific Research**, v. 9, n. 6, p. 6–8, 2020.

VENKATESH, P. et al. Prevalence of systemic co-morbidities in patients with various grades of diabetic retinopathy. **Indian Journal of Medical Research**, v. 140, n. 1, p. 77–83, 2014.

VIEIRA, S. **Introdução à bioestatística**. Rio de Janeiro: Elsevier, 2011. 345 p.

VIEIRA-SANTOS, I. C. R. et al. Prevalência de pé diabético e fatores associados nas unidades de saúde da família da cidade do Recife, Pernambuco, Brasil, em 2005. **Cadernos de Saude Publica**, v. 24, n. 12, p. 2861–2870, 2008.

VIKTIL, K. K. et al. Polypharmacy as commonly defined is an indicator of limited value in the assessment of drug-related problems. **British Journal of Clinical Pharmacology**, v. 63,

n. 2, p. 187–95, 2007.

WANG, J. et al. Anemia and diabetic kidney disease had joint effect on diabetic retinopathy among patients with type 2 diabetes. **Investigative Ophthalmology and Visual Science**, v. 61, n. 14, p. 1–8, 2020.

WANNMACHER, L. Obesidade como fator de risco para morbidade e mortalidade: evidências sobre o manejo com medidas não medicamentosas. **OPAS/OMS – Representação Brasil**, v. 1, n. 7, p. 1–10, 2016.

WAT, N.; WONG, R. L. M.; WONG, I. Y. H. Associations between diabetic retinopathy and systemic risk factors. **Hong Kong Medical Journal**, v. 22, n. 6, p. 589–99, 2016.

WEBB, E. M.; RHEEDER, P.; ROUX, P. Screening in primary care for diabetic retinopathy, maculopathy and visual loss in South Africa. **Ophthalmologica**, v. 235, n. 3, p. 141–149, 2016.

WERNER, L. V. **Proposta de sistema de baixo custo para triagem de pacientes com Retinopatia Diabética**. 2020. Dissertação (Mestrado em Engenharia Biomédica) - Universidade Tecnológica Federal do Paraná, Curitiba, 2020.

WHITING, D. R. et al. IDF Diabetes Atlas: global estimates of the prevalence of diabetes for 201 and 2030. **Diabetes Res Clin Pract**, v. 94, n. 3, p. 311–21, 2011.

WILLIS, J. R. et al. Vision-related functional burden of diabetic retinopathy across severity levels in the United States. **JAMA Ophthalmol**, v. 135, n. 9, p. 926–32, 2017.

WONG, M. Y. Z. et al. Dietary intake and diabetic retinopathy: A systematic review. **PLoS ONE**, v. 13, n. 1, p. 1–26, 2018.

YAU, J. W. Y. et al. Global prevalence and major risk factors of diabetic retinopathy. **Diabetes Care**, v. 35, n. 3, p. 556–564, 2012.

YIN, L. et al. Prevalence and risk factors of diabetic retinopathy in diabetic patients: A community based cross-sectional study. **Medicine**, v. 99, n. 9, p. 1–6, 2020.

ZAFAR, S. et al. Prevalence and association of diabetic retinopathy with diabetic foot ulcer: A cross-sectional observational study. **Frontiers in Ophthalmology and Ocular Imaging**, 2019.

ZETTERBERG, M. Age-related eye disease and gender. **Maturitas**, v. 83, p. 19–26, 2016.

ZHANG, P. et al. Global epidemiology of diabetic foot ulceration: a systematic review and meta-analysis†. **Annals of Medicine**, v. 49, n. 2, p. 106–116, 2017.

ZHANG, X. et al. Prevalence of diabetic retinopathy in the United States, 2005–2008. **JAMA - Journal of the American Medical Association**, v. 304, n. 6, p. 649–656, 2010.

ZHENG, Y.; HE, M.; CONGDON, N. The worldwide epidemic of diabetic retinopathy. **Indian Journal of Ophthalmology**, v. 60, n. 5, p. 428–431, 2012.

ZHOU, J. B. et al. Could intensive blood pressure control really reduce diabetic retinopathy outcomes? Evidence from meta-analysis and trial sequential analysis from randomized controlled trials. **Diabetes Therapy**, v. 9, n. 5, p. 2015–2027, 2018.

ZHOU, Z. Y. et al. HbA1c and lower extremity amputation risk in patients with diabetes: A meta-analysis. **International Journal of Lower Extremity Wounds**, v. 14, n. 2, p. 168–177, 2015.

ZHU, P. et al. Cigarette smoking, diabetes, and diabetes complications: call for urgent action. **Current Diabetes Reports**, v. 17, n. 9, p. 1-10, 2017.

ZHU, W. et al. Association of alcohol intake with risk of diabetic retinopathy: A metaanalysis of observational studies. **Scientific Reports**, v. 7, n. 1, p. 1–9, 2017.

**APÊNDICE A – FORMULÁRIO PARA COLETA DOS DADOS****INFORMAÇÕES EPIDEMIOLÓGICAS****Sexo:** ( ) Masculino ( ) Feminino**Estado Civil:** ( ) Casado ( ) Solteiro ( ) Viúvo ( ) Divorciado**Naturalidade:** ( ) Fortaleza ( ) Interior do Ceará**Renda mensal:** Sim ( ) Não ( )**Idade:****Tabagismo:** Sim ( ) Não ( ) Ex ( )**Etilismo:** Sim ( ) Não ( ) Ex ( )**INFORMAÇÕES CLÍNICAS****Sedentarismo:** ( ) Ativo ( ) Não ativo**Dieta saudável:** ( ) Sim ( ) Não**Peso:****Altura:****IMC:****Medicações:****Mapeamento de retina (anos):****Comorbidades:** ( ) Sim ( ) Não**Tipo DM ( ) I ( ) II****Tempo de diagnóstico DM (anos):****Tipo RD:** ( ) RDNP ( ) RDP**Pé diabético:** ( ) Sim ( ) Não**Glicemia basal/jejum (mg/dL):****HbA1C (em %):****PA:****Triglicérides:****CT:****HDL:****Hb:****TSH:****Creatinina:**

**APÊNDICE B – TERMO DE FIEL DEPOSITÁRIO****UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ****DECLARAÇÃO DE FIEL DEPOSITÁRIO**

Eu, **CRISTIANE OLIVEIRA DOS SANTOS CAVALCANTE**, chefe do NÚCLEO DE ATENDIMENTO AO CLIENTE, fiel depositário dos prontuários médicos dos pacientes, autorizo o(a) pesquisador(a) **DARLING KESCIA ARAÚJO PEIXOTO BRAGA** a colher dados dos prontuários para fins de seu estudo **"ASSOCIAÇÃO ENTRE RETINOPATIA DIABÉTICA E PÉ DIABÉTICO EM PACIENTES DE UM CENTRO DE REFERÊNCIA DO ESTADO DO CEARÁ"**.

Fortaleza, 01 de junho de 2021.

**ASSINAR E CARIMBAR**

*Cristiane Oliveira dos Santos Cavalcante*  
**CRISTIANE OLIVEIRA DOS SANTOS CAVALCANTE**

Cristiane Oliveira  
Assistente Social  
CRESS 11.318

**APÊNDICE C – PEDIDO DE ISENÇÃO DO TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE  
E ESCLARECIDO**



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ**

**SOLICITAÇÃO DE DISPENSA DO TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E  
ESCLARECIDO**

**AO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA DA ESCOLA DE SAÚDE PÚBLICA  
DO CEARÁ – CEP/ESP**

Vimos solicitar a dispensa do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) do projeto de pesquisa intitulado: **"ASSOCIAÇÃO ENTRE RETINOPATIA DIABÉTICA E PÉ DIABÉTICO EM PACIENTES DE UM CENTRO DE REFERÊNCIA DO ESTADO DO CEARÁ"** sob a responsabilidade do pesquisador DARLING KESCIA ARAÚJO PEIXOTO BRAGA, por ser fundamentada no fato do estudo em questão ser retrospectivo, descritivo e analítico, comparativo, de abordagem quantitativa, com coleta de dados secundários obtidos por meio de levantamento de prontuários, portanto, não intervencionista, o que dispensa a coleta de informações diretamente com o sujeito de pesquisa.

O investigador principal e demais colaboradores envolvidos no projeto se comprometem individual e coletivamente a utilizar os dados provenientes dessa pesquisa apenas para os fins descritos e a cumprir todas as diretrizes e normas regulamentadoras determinadas na Resolução Nº 466/12 do Conselho Nacional de Saúde e suas complementares, no que diz respeito ao sigilo e confidencialidade dos dados coletados.

Fortaleza, 18 de maio de 2021.

  
DARLING KESCIA ARAÚJO PEIXOTO BRAGA  
Pesquisador Principal

## ANEXO A - AUTORIZAÇÃO DO LOCAL / TERMO DE ANUÊNCIA

De acordo com a Portaria nº 903/2020, que regulamenta a realização de pesquisas científicas e inovação em saúde nas unidades de saúde hospitalares ambulatoriais da rede SESA a carta de anuência enviada pela ESP/CE, é válida para a submissão na Plataforma Brasil, não havendo assim, a necessidade de uma Carta de Anuência do CIDH.



### TERMO DE ANUÊNCIA

- ☐ Projeto de Pesquisa: Associação entre Retinopatia Diabética e Pê Diabético em pacientes de um Centro de referência do estado do Ceará
- ☐ Pesquisador (a) Responsável: Darling Rescia Araújo Pinheiro Braga
- ☐ Instituição Proponente: Universidade Federal do Ceará – UFC
- ☐ Curso: Programa de Pós-Graduação em Saúde Pública
- ☐ Período de Coleta: agosto/2021 a dezembro/2021

☐ Centro de Investigação Científica da Escola de Saúde Pública do Ceará, conforme suas atribuições, declara ter analisado o mérito científico e a relevância social do projeto de pesquisa supracitado e emite parecer recomendando a coparticipação da Escola de Saúde Pública do Ceará no estudo. Declara, outrossim, conhecer e cumprir as resoluções Éticas Brasileiras, notadamente a Resolução CNS 466/2012.

A Escola de Saúde Pública do Ceará por meio deste Centro, destaca suas responsabilidades como instituição coparticipante do referido projeto de pesquisa, assim como de seu compromisso no resguardo da segurança e bem-estar dos sujeitos de pesquisa nela recrutados, disposta de infraestrutura necessária para garantia de tal segurança em bem-estar.

A autorização para a realização da pesquisa e coleta de dados na instituição só será permitida após a aprovação do projeto pelo Comitê de Ética em Pesquisa.

Fortaleza, 09 de junho de 2021.

  
Francisco Jackson Franco Moreira  
Supervisor do Centro de Investigação Científica  
Escola de Saúde Pública do Ceará

  
Marcelo Albuquerque Holanda  
Superintendente  
Escola de Saúde Pública do Ceará

## ANEXO B – PARECER CONSUBSTANCIADO DO COMITÊ DE ÉTICA E PESQUISA

UFC - UNIVERSIDADE  
FEDERAL DO CEARÁ /



### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

#### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** ASSOCIAÇÃO ENTRE RETINOPATIA DIABÉTICA E PÉ DIABÉTICO EM PACIENTES DE UM CENTRO DE REFERÊNCIA DO ESTADO DO CEARÁ.

**Pesquisador:** Darling Kescia Araújo Petrolato Braga

**Área Temática:**

**Versão:** 1

**CAAE:** 48929421.6.0000.5054

**Instituição Proponente:** Programa de Pós-graduação em Saúde Pública

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

#### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 4.864.119

#### Apresentação do Projeto:

**Tipo de estudo, Período e Local:** Trata-se de um estudo comparativo, observacional, retrospectivo, descritivo e analítico e de abordagem quantitativa que utilizará dados secundários obtidos por meio de levantamento de prontuários. O período de realização do estudo será de agosto de 2021 a dezembro de 2021. Os prontuários a serem analisados serão de janeiro de 2020 a dezembro de 2020, no Centro Integrado de Diabetes e Hipertensão (CIDH) do município de Fortaleza-CE, localizado na Rua Silva Paulet, nº 2406 – Bairro Dionísio Torres.

**População e amostra:** Segundo informações coletadas junto à gestão, o CIDH atendeu no ano de 2020, 6.187 indivíduos diabéticos, sendo que em torno de 16% apresentam RD. Sendo assim, a população para esse estudo seria estimada em 989 pacientes. Considerando-se um nível de significância de 95%, poder da amostra de 80% e um odds ratio de 0,11 obtém-se uma amostra desejada de 520 sujeitos (FAN et al., 2018; KELSEY

et al., 1996). A seleção dos prontuários será realizada por amostragem aleatória simples. A amostra de 520 sujeitos será dividida em dois grupos, um formado por indivíduos com RD (260 prontuários/sujeitos) e um outro grupo sem RD (260 prontuários/sujeitos). Então, ao dividir a amostra pela quantidade de meses, dará em torno de 44 prontuários/sujeitos por mês. Para a triagem desses prontuários serão sorteados 44 prontuários/sujeitos por cada mês, sendo 22 do grupo com RD e 22 do grupo sem RD. **Critérios de Inclusão:** Serão incluídos no estudo pacientes com Diabetes Mellitus (DM) com e/ou sem Retinopatia Diabética (RD) atendidos no ano

Endereço: Rua Cel. Nunes de Melo, 1000

Bairro: Rodolfo Teófilo

CEP: 60.430-375

UF: CE

Município: FORTALEZA

Telefone: (85)3366-8344

E-mail: comep@ufc.br