UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS
FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS

ARTHUR PINHEIRO FAVARATO

COMPARAÇÃO DA IDENTIFICAÇÃO E REFERENCIAMENTO DA RETINOPATIA DIABÉTICA POR RETINOGRAFIA PORTÁTIL BASEADO EM SMARTPHONE E EXAME DE BIOMICROSCOPIA DE FUNDO

CAMPINAS
2023

ARTHUR PINHEIRO FAVARATO

COMPARAÇÃO DA IDENTIFICAÇÃO E REFERENCIAMENTO DA RETINOPATIA DIABÉTICA POR RETINOGRAFIA PORTÁTIL BASEADO EM SMARTPHONE E EXAME DE BIOMICROSCOPIA DE FUNDO

Dissertação apresentada à Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas como parte dos requisitos exigidos para a obtenção do título de Mestre em Ciências na área de Eficácia e Efetividade de Testes Diagnósticos e Protocolos de Tratamento em Saúde.

ORIENTADOR: PROF. DR. JOSÉ PAULO CABRAL DE VASCONCELLOS

ESTE TRABALHO CORRESPONDE À VERSÃO FINAL DA DISSERTAÇÃO DEFENDIDA PELO ALUNO ARTHUR PINHEIRO FAVARATO E ORIENTADO PELO PROF. DR. JOSÉ PAULO CABRAL DE VASCONCELLOS

CAMPINAS
2023

Ficha catalográfica
Universidade Estadual de Campinas
Biblioteca da Faculdade de Ciências Médicas
Maristella Soares dos Santos - CRB 8/8402

F277c

Favarato, Arthur Pinheiro, 1994-
Comparação da identificação e referenciamento da retinopatia diabética por retinografia portátil baseado em smartphone e exame de biomicroscopia de fundo / Arthur Pinheiro Favarato. – Campinas, SP : [s.n.], 2023.

Orientador: José Paulo Cabral de Vasconcellos.
Dissertação (mestrado profissional) – Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Ciências Médicas.

1. Retinopatia diabética. 2. Diabetes Mellitus. 3. Programas de rastreamento. I. Vasconcellos, José Paulo Cabral de, 1963-. II. Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Ciências Médicas. III. Título.

Informações Complementares

Título em outro idioma: Comparison of the identification and referencing of diabetic retinopathy by smartphone-based portable retinography and fundus biomicroscopy examination
Palavras-chave em inglês:
Diabetic retinopathy
Diabetes Mellitus
Mass screening
Área de concentração: Eficácia e Efetividade de Testes Diagnósticos e Protocolos de Tratamento em Saúde
Titulação: Mestre em Ciências
Banca examinadora:
José Paulo Cabral de Vasconcellos [Orientador]
Pedro Carlos Carricondo
Carlos Eduardo Leite Arieta
Data de defesa: 15-12-2023
Programa de Pós-Graduação: Ciência Aplicada à Qualificação Médica

Identificação e informações acadêmicas do(a) aluno(a)
- ORCID do autor: https://orcid.org/0000-0002-5998-0854
- Currículo Lattes do autor: http://lattes.cnpq.br/8770233728312935

COMISSÃO EXAMINADORA DA DEFESA DE MESTRADO

ARTHUR PINHEIRO FAVARATO

ORIENTADOR: JOSÉ PAULO CABRAL DE VASCONCELLOS

MEMBROS TITULARES:

1. PROF. DR. JOSÉ PAULO CABRAL DE VASCONCELLOS

2. PROF. DR. CARLOS EDUARDO LEITE ARIETA

3. PROF. DR. PEDRO CARLOS CARRICONDO

Programa de Pós-Graduação em Ciência Aplicada à Qualificação Médica da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas.

A ata de defesa com as respectivas assinaturas dos membros encontra-se no SIGA/Sistema de Fluxo de Dissertação/Tese e na Secretaria do Programa da FCM.

Data de Defesa: 15/12/2023

AGRADECIMENTOS

Aos meus pais e à minha família, por serem os grandes incentivadores das minhas decisões profissionais.

À minha colega Dra. Luísa Gross pelo apoio, incentivo e parceria no meu crescimento pessoal e profissional.

Aos meus colegas Dr. Roberto dos Reis, Dr. Camillo Gusmão e Dr. Plinio Abreu por terem sido grandes amigos e fazerem parte da força motriz deste trabalho.

Aos meus chefes da retina Dr. Fernando Chaves, Dr. Mauricio Abujamra e Dra. Andrea Torigoe pela sabedoria e apoio nesse projeto.

À equipe da estatística da UNICAMP, em especial à Cleide Aparecida Moreira Silva, pela maestria em calcular os dados do presente trabalho.

Ao meu orientador Dr. José Paulo Cabral de Vasconcellos, pela atenção, sabedoria e paciência, porque sem ele, este projeto não teria sido possível.

Às empresas Bayer e Phelcom, pela ajuda com o empréstimo dos aparelhos Eyer utilizados para a coleta de dados.

À equipe de enfermagem, que tanto nos ajuda todos os dias de várias formas deixando nosso dia a dia mais fácil e leve.

Aos pacientes que participaram do estudo, pois sem vocês, esse projeto não teria sido possível.

RESUMO

INTRODUÇÃO: A retinopatia diabética (RD) está entre as principais causas de cegueira evitável no mundo, sendo associada ao controle inadequado da diabetes mellitus (DM). O rastreamento eficaz da RD desempenha um papel fundamental na prevenção de complicações oculares. Embora a detecção primária da RD no Sistema Único de Saúde (SUS) seja comumente realizada por meio do exame de fundo de olho, a complementação com métodos de obtenção de imagens retinianas, como o retinógrafo portátil baseado em smartphone, pode contribuir significativamente para ampliar a cobertura populacional na prevenção dessa doença, tendo em vista que a minoria dos pacientes com DM são submetidos ao rastreamento da RD por meio da obtenção de imagens do fundo de olho. **OBJETIVOS: Objetivo Primário:** Comparar a conduta adotada pelo exame de biomicroscopia de fundo com o da avaliação das imagens de fundo de olho obtidas pelo retinógrafo portátil. **Objetivos secundários:** Comparar a classificação da RD das imagens obtidas com o retinógrafo portátil em estado natural das pupilas e sob midríase; Comparar a classificação intraexaminador da retinopatia diabética por meio da classificação pelo mesmo examinador ao exame de biomicroscopia de fundo e avaliação das imagens obtidas com retinógrafo portátil; Comparar a classificação interexaminador da retinopatia diabética com avaliação das imagens obtidas com retinógrafo portátil por 2 examinadores distintos. **METODOLOGIA:** Os pacientes foram atendidos no setor de oftalmologia do hospital de clínicas da universidade estadual de campinas (HC-UNICAMP), sendo feita coleta de dados epidemiológicos seguido da obtenção de 2 fotos da retinografia com o dispositivo Eyer (Phelcom Technologies®, São Carlos, SP, Brasil). Após a dilatação pupilar, os pacientes foram novamente submetidos a obtenção de mais 2 fotos, seguidas da realização do exame de fundo de olho por um oftalmologista cursando fellowship de retina e vítreo na mesma instituição onde era feita a avaliação do grau da RD, presença de edema macular diabético (EMD) e conduta acerca do referenciamento ou observação do caso. As imagens foram aleatorizadas e posteriormente analisadas por 2 examinadores, sendo um deles o mesmo que realizou a biomicroscopia de fundo e outro oftalmologista também cursando fellowship de retina e vítreo no HC-UNICAMP. **RESULTADOS:** Cento e cinco pacientes (200 olhos) foram

avaliados com exame de biomicroscopia de fundo e obtenção das imagens. O retinógrafo apresentou boa ou excelente concordância em ambos os olhos quanto a conduta de referenciamento ou observação dos casos dos pacientes diabéticos quando comparado com o exame de biomicroscopia de fundo (análise intraexaminador) e quanto a concordância da conduta entre ambos os examinadores (análise interexaminador). **CONCLUSÃO:** Considerando os resultados encontrados no estudo quanto a concordância intra e interexaminador na classificação da RD e conduta quanto ao referenciamento dos pacientes, além do baixo custo em comparação com o dos aparelhos não portáteis, o retinografo Eyer pode ser uma boa opção na custo-efetividade do rastreamento da retinopatia diabética no contexto do Brasil, tendo em vista que a minoria desses pacientes são examinados com imagens do fundo de olho.

Palavras-chave: Retinopatia diabética; Diabetes; Rastreamento.

ABSTRACT

INTRODUCTION: Diabetic retinopathy (DR) is among the leading causes of preventable blindness worldwide and is associated with inadequate diabetes mellitus (DM) control. Effective screening for DR plays a crucial role in preventing ocular complications. Although primary detection of DR within the Brazilian Unified Health System (SUS) is commonly performed through fundus examination, complementing it with retinal imaging methods such as the smartphone-based portable retinograph can significantly expand population coverage in preventing this disease. This is especially important since a minority of diabetic patients undergo DR screening through fundus imaging.

OBJECTIVES: **Primary Objective**: To compare the approach taken by fundus biomicroscopy examination with that of assessing fundus images obtained by the portable retinograph. **Secondary Objectives**: To compare the classification of diabetic retinopathy from images obtained with the portable retinograph under natural pupil conditions and after mydriasis; To compare intra-examiner classification of diabetic retinopathy through classification by the same examiner during fundus biomicroscopy and assessment of images obtained with the portable retinograph; To compare inter-examiner classification of diabetic retinopathy with the assessment of images obtained with the portable retinograph by two different examiners.

METHODOLOGY: Patients were seen in the ophthalmology department of HC-UNICAMP, where epidemiological data were collected, followed by the acquisition of two retinography photos using the Eyer device (Phelcom Technologies, São Carlos, SP, Brazil). After pupillary dilation, patients underwent the acquisition of two more photos, followed by a fundus examination performed by an ophthalmologist specializing in retina and vitreous at the same institution. The evaluation included assessing the degree of diabetic retinopathy, the presence of diabetic macular edema, and recommendations for referral or observation. The images were randomized and subsequently analyzed by two examiners, one of whom was the same examiner who conducted the fundus biomicroscopy, and the other was also an ophthalmologist specializing in retina and vitreous at HC-UNICAMP.

RESULTS: One hundred and five patients (200 eyes) were assessed with fundus biomicroscopy and image acquisition. The retinograph showed good or excellent agreement in both eyes regarding the referral or observation approach for diabetic patients when compared to fundus biomicroscopy (intra-examiner analysis) and regarding agreement on the approach between both examiners (inter-examiner analysis).

CONCLUSION: Considering the study's results regarding intra- and inter-examiner agreement in DR classification and patient referral approach, as well as its low cost compared to non-portable devices, the Eyer retinograph may be a cost-effective option for diabetic retinopathy screening in the Brazilian context, especially considering that only a minority of these patients are examined using fundus imaging.

Keywords: Diabetic retinopathy; Diabetes; Screening.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 Retinografia delineando os campos retinianos pelo padrão de 7 imagens de 30 graus pelo ETDRS (círculos amarelos), retinografia *ultra-wide field* Optos imagem de 100 graus (quadrado verde) e *ultra-wide field* Optos imagem de 200 graus (Toda imagem)

Figura 2 Retinógrafo portátil baseado em Smartphone Eyer

Figura 3 Homepage do sistema de armazenamento de dados em nuvem EyerCloud

Figura 4 Diagrama sobre a coleta de dados e exame oftalmológico no Setor de oftalmologia do HC-UNICAMP

Figura 5 Lente pré corneana para biomicroscopia de fundo de 78D

Figura 6 Colírios de fenilefrina 10% e Tropicamida 10mg/mL utilizados para dilatação das pupilas

Figura 7 Diagrama em cascata dos participantes do estudo

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 Classificação da retinopatia diabética e suas respectivas condutas

Tabela 2 Classificação do edema macular diabético e suas respectivas condutas

Tabela 3 Grupos das imagens utilizados para análise

Tabela 4 Análise descritiva das características clínicas dos pacientes

Tabela 5 Análise descritiva dos achados do exame de biomicroscopia de fundo

Tabela 6 Análise descritiva dos fatores que influenciaram na qualidade da imagem

Tabela 7 Fatores de exclusão de olhos da avaliação das imagens

Tabela 8 Análise descritiva da avaliação das imagens obtidas pela retinografia portátil por examinador (Qualidade da imagem)

Tabela 9 Análise descritiva da avaliação das imagens obtidas pela retinografia portátil por examinador (Classificação da RD)

Tabela 10 Análise descritiva da avaliação das imagens obtidas pela retinografia portátil por examinador (EMD)

Tabela 11 Análise descritiva da avaliação das imagens obtidas pela retinografia portátil por examinador (Conduta)

Tabela 12 Comparação entre imagens obtidas com pupilas em estado natural e em midríase
Tabela 13 Análise intraexaminador do grupo diabéticos (Biomicroscopia de fundo versus imagens analisadas pelo mesmo examinador)

Tabela 14 – Análise interexaminador da avaliação das imagens do grupo diabéticos

Tabela 15 – Sensibilidade e especificidade do Eyer em identificar e referenciar RD

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

RD Retinopatia diabética

DM Diabetes mellitus

SUS Sistema único de saúde

HC-UNICAMP Hospital de clínicas da universidade estadual de campinas

EMD Edema macular diabético

GBD *Global burden of disease*

RDP Retinopatia diabética proliferativa

OMS Organização mundial de saúde

VEGF Fator de crescimento endotelial vascular

RDNP Retinopatia diabética não proliferativa

OCT Tomografia de coerência óptica

SBD Sociedade brasileira de diabetes

HAS Hipertensão arterial sistêmica

OBI Oftalmoscopia binocular indireta

CBO Conselho brasileiro de oftalmologia

UWF *Ultra-Wide Field*

ETDRS *Early treatment diabetic retinopathy study*

HC-FMUSP Hospital de clínicas da universidade de São Paulo

TCLE Termo de consentimento livre e esclarecido

FDO1 Foto do disco óptico antes da dilatação pupilar

FM1 Foto da mácula antes da dilatação pupilar

FDO2 Foto do disco óptico após a dilatação pupilar

FM2 Foto da mácula após a dilatação pupilar

UKPDS *United Kingdom Prospective Diabetes Study*

UBS Unidade básica de saúde

UNICAMP Universidade estadual de Campinas

FCM Faculdade de Ciências Médicas

CEP Comitê de ética em pesquisa

CONEP Comissão nacional de ética em pesquisa

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO 17

1.1. Epidemiologia 17

1.2. Fisiopatologia da RD 17

1.3. Classificação da gravidade da RD e EMD 18

1.4. Rastreamento da retinopatia diabética 20

1.4.1. Rastreamento da RD no SUS 21

1.4.2. Tecnologias no rastreamento da RD 22

2. JUSTIFICATIVA 28

3. OBJETIVOS 29

3.1. Objetivo Primário: 29

3.2. Objetivos Secundários 29

4. METODOLOGIA 30

4.1. Desenho de estudo/População 30

4.2. Critérios de Inclusão 30

4.2.1. Grupo Diabéticos 30

4.2.2. Grupo Controle 30

4.3. Critérios de Exclusão - Grupo Diabéticos e Grupo Controle 30

4.4. Coleta de Dados/Exame Oftalmológico: 31

4.5. Análise Estatística 34

5. RESULTADOS 36

6. DISCUSSÃO 51

7. CONCLUSÕES 57

8. BIBLIOGRAFIA 58

9. Anexo 1 – TCLE 64

10. Anexo 2: Protocolo de atendimento no setor de oftalmologia HC-UNICAMP 70

11. Anexo 3: Protocolo de classificação da avaliação do exame de biomicroscopia de fundo 71

12. Anexo 4: Protocolo de classificação de imagem de retinógrafo quanto à retinopatia diabética e edema macular 73

1. INTRODUÇÃO

1.1. Epidemiologia

A RD é a quinta principal causa de cegueira ou de deficiência visual moderada a grave em indivíduos maiores que 50 anos de idade segundo o mais recente relatório do *Global Burden of Disease 2020 (GBD)*, também é a principal causa de cegueira prevenível em adultos entre 20-74 anos, particularmente em países de baixa e média renda***.*** [1; 2] Estima-se hoje que cerca de 463 milhões de pessoas possuam diabetes no mundo, com a expectativa de aumento da prevalência para 578 e 700 milhões de pessoas nos anos de 2030 e 2045, respectivamente.[3; 4]

Apesar da proporção de pessoas com DM que desenvolvem retinopatia diabética proliferativa (RDP) e perda visual grave tenha diminuído entre 1980 e 2008 em populações com melhora no controle da DM, houve um aumento da prevalência de deficiência visual e cegueira causada pela RD entre 1990 e 2015 segundo o *GBD 2020* devido em maior parte ao aumento da prevalência da DM tipo 2 em países de baixa e média renda. [1; 5; 6] Estudos epidemiológicos prévios demonstraram que 1 em 3 pessoas com DM possuem algum grau de RD e que 1 em 10 possuem RDP ou EMD.[7-9]

A RD está relacionada ao mal controle da DM. Entretanto, o tempo de doença é o principal fator de risco para ocorrência da RD, sendo que segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), 75% dos pacientes com DM tipo 2 e 90% dos pacientes com DM tipo 1 apresentarão algum grau de RD após 20 anos da doença.[10]

1.2. Fisiopatologia da RD

A hiperglicemia persistente, base da fisiopatologia da DM, na DM tipo 1 é causada pela destruição primária autoimune ou idiopática das células beta pancreáticas produtoras de insulina.[11] Na DM tipo 2 a fisiopatologia é a resistência à insulina que é de causa multifatorial, associada a estilo de vida sedentário, dieta hipercalórica e genética susceptível. [11] O diagnóstico da DM é estabelecido quando a glicemia de jejum é maior ou igual a 126 mg/dL, a glicemia duas horas após uma sobrecarga de 75g de glicose é

igual ou superior a 200 mg/dL, glicemia ao acaso maior ou igual a 200 mg/dL com sintomas inequívocos de hiperglicemia ou HbA1c maior ou igual a 6,5%.[12]

A hiperglicemia por longos períodos resulta em alterações das vias metabólicas, como na via do estresse oxidativo, via do poliol, aumento de fatores de glicação avançada e fatores pró angiogênicos, como o fator de crescimento endotelial vascular (VEGF). Outros fatores associados com o desenvolvimento da RD estão a inflamação crônica e neurodegeneração retiniana. As primeiras alterações nos vasos sanguíneos devido a hiperglicemia são a dilatação vascular e alteração no fluxo sanguíneo. A perda dos pericítos, células de sustentação dos vasos sanguíneos, é outro marco dos achados iniciais na histologia da RD. Este achado pode estar associado a apoptose das células endoteliais vasculares, processo que gera a formação dos microaneurismas. Em um estágio mais avançado da perda dessas células, ocorre um processo de oclusão capilar e isquemia do tecido retiniano, gerando estímulo para a produção de novos vasos sanguíneos que crescem em direção a cavidade vítrea, sendo estes chamados de neovasos, caracterizando a forma proliferativa da RD.[2; 13; 14]

Os neovasos são vasos que possuem características diferentes de vasos retinianos normais, carecendo de zônulas de oclusão entre as células endoteliais e crescem de direção a cavidade vítrea. São vasos que sangram com facilidade e tendem a evoluir para fibrose, podendo gerar complicações como aumento da permeabilidade vascular, hemorragia vítrea, descolamento de retina tracional e glaucoma neovascular. Outros fatores associados à perda visual são a maculopatia isquêmica, causada pela oclusão dos vasos sanguíneos gerando morte dos fotorreceptores da região central da visão e o EMD causado pelo extravasamento de fluido dos vasos sanguíneos para o parênquima retiniano, que também danifica a estrutura retiniana cronicamente. Quando a RD evolui até o estágio de neovascularização da retina dá-se o nome de RDP.[2; 15-17]

1.3. Classificação da gravidade da RD e EMD

Na ausência de neovascularização, a RD pode ser classificada retinopatia diabética não proliferativa (RDNP) em leve, moderada ou grave de acordo com os achados retinianos (Tabela 1).[2] O EMD apesar de ser uma causa de perda visual grave na RD, não faz parte da classificação de gravidade da mesma. O EMD pode ocorrer em

qualquer fase da RD, com maior prevalência nos estágios mais avançados da RD.[16; 17] A classificação do EMD realizado pelo exame clínico oftalmológico ou pela avaliação de imagens do fundo de olho apresenta-se na tabela 2. A classificação mais recente do EMD, surgiu após o advento da tomografia de coerência óptica (OCT), dividindo o EMD em envolvendo o centro e não envolvendo o centro, sendo este o padrão ouro para identificação dessa alteração. [18; 19]

Tabela 1 - Classificação da RD e suas respectivas condutas

Nível de gravidade	Achados retinianos	Conduta
Estágio 0 (sem RD)	Ausência de anormalidades	Observar[a]
Estágio 1 (RDNP leve)	Somente microaneurismas	Observar[a]
Estágio 2 (RDNP moderada)	Microaneurismas e outras alterações ainda não classificadas como RDNP grave	Referenciar
Estágio 3 (RDNP grave)	Ausência de sinais de neovascularização e presença de pelo menos uma alteração contida na regra 4:2:1: 1) Hemorragias intrarretinianas nos 4 quadrantes; 2) Ensalsichamento venoso em 2 ou mais quadrantes; 3) IRMA (*Intraretinal microvascular abnormality)* em 1 ou mais quadrantes.	Referenciar
Estágio 4 (RDP)	Neovascularização ou hemorragia vítrea associada à qualquer parte do olho	Referenciar
Impossível classificar	Impossível determinar o estágio da RD	Referenciar

[a] Exceto em casos de presença de aparente edema macular ou presença de neovascularização de segmento anterior, cuja conduta é referenciar

Abreviações: RD: retinopatia diabética; RDNP: retinopatia diabética não-proliferativa; RDP: retinopatia diabética proliferativa

Adaptado de "*Proposed international clinical diabetic retinopathy and diabetic macular edema disease severity scales".* [20]

Tabela 2 Classificação do EMD e suas respectivas condutas

Nível de gravidade	Achados retinianos	Conduta
Aparente ausência de edema macular	Ausência de espessamento retiniano ou exsudatos no polo posterior	Observar[a]
Aparente presença de edema macular	Espessamento retiniano ou exsudatos no polo posterior	Referenciar
Impossível classificar	Impossível descartar presença de edema macular	Referenciar

[a] Somente em casos de ausência de neovascularização de segmento anterior, ausência de retinopatia diabética ou presença de retinopatia diabética leve; se RD em estágios mais avançados ou presença de neovascularização de segmento anterior a conduta é referenciar.

Adaptado de "*Proposed international clinical diabetic retinopathy and diabetic macular edema disease severity scales".* [20]

1.4. Rastreamento da retinopatia diabética

Como a RD é uma condição assintomática que pode progredir com perda visual irreversível se não possuir tratamento oportuno, é uma condição que encontra todos os critérios para um programa de triagem universal.[21] Ensaios clínicos randomizados prévios demonstraram que 98% dos casos de cegueira secundários a RD podem ser prevenidos com tratamento oportuno com fotocoagulação a laser, cirurgia de vitrectomia e injeções intravítreas com anti-VEGF.[2; 17; 22]

O diagnostico precoce da RD é feito através do rastreamento. A recomendação da Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD) é que o rastreamento da RD ocorra 5 anos após o diagnostico em pacientes com DM do tipo 1 e imediatamente após

o diagnostico na DM do tipo 2.[23] Sendo recomendado realizar avaliação oftalmológica inicial com as pupilas dilatadas, contando ao menos com exame de retinografia ou mapeamento de retina ou biomicroscopia de fundo, podendo lançar mão de programas que utilizam a fotografia retiniana com leitura remota, para ampliar o acesso ao rastreamento da RD.[12] Após o rastreamento inicial da RD, na ausência de RD ou em casos de RDNP leve, é recomendado acompanhamento anual. Em casos de RDNP moderada ou maior, recomenda-se maior frequência de revisões a depender do grau de gravidade e presença ou não de EMD.[12; 16] Deve-se também enfatizar a necessidade do controle dos níveis de hemoglobina glicada, do conhecimento do tempo de evolução do diabetes e da presença de hipertensão arterial sistêmica (HAS), todos fatores de risco para o desenvolvimento e progressão da RD.[12; 16]

1.4.1. Rastreamento da RD no SUS

O Brasil é um país que oferece um serviço de saúde livre de custos e financiado pelo governo central, o SUS, oferecendo atendimento médico oftalmológico para toda a população, incluindo rastreamento e tratamento para RD. Estudos prévios demonstraram que ¾ dos cidadãos brasileiros utilizam o SUS como o principal provedor de saúde, enquanto apenas ¼ contam com hospitais privados ou de instalações de planos de saúde privados.[24-27]

Os pacientes são submetidos a procedimentos de triagem de RD apenas se encaminhados por um médico da atenção primária, endocrinologista ou oftalmologista. De forma similar, um paciente apenas será submetido a tratamento da RD se referenciado por um oftalmologista, após avaliação clínica. A cobertura de procedimentos para triagem da RD aumentou de 12,4% para 21,2% de 2014 para 2019, número ainda baixo considerando que o Brasil possui a quinta maior população de diabéticos do mundo.[28] De todos os procedimentos para triagem da RD, 90,98% foram exames oftalmológicos com exame de fundo de olho e 9,02% foram fotografias de fundo de olho coloridas.[28]

O rastreamento da RD é convencionalmente realizado após a dilatação dos olhos e posterior exame de fundo de olho pelo oftalmologista através da oftalmoscopia binocular indireta (OBI) ou biomicroscopia de fundo, com a possibilidade de se associar

à retinografia.[12] Outra maneira de realizar a avaliação da retina é através da oftalmoscopia direta, mais utilizada pelo médico generalista. Entretanto, este método possui limitações em relação à OBI e biomicroscopia de fundo, uma vez que apresenta um menor campo de visão do fundo do olho, dificultando a avaliação de regiões retinianas mais periféricas, além de não permitir visão estereoscópica. Por esses motivos, não é o método mais adequado para o rastreamento de RD.[29; 30]

Segundo o censo de 2019 realizado pelo Conselho Brasileiro de Oftalmologia (CBO), existem 20.455 oftalmologistas no Brasil, considerando 1 profissional para cada 9.224 habitantes, o que estaria de acordo com as recomendações da OMS que preconiza 1 profissional a cada 17.000 habitantes. Entretanto, existem diferenças regionais com 1 oftalmologista para cada 7.599 no sudeste brasileiro em contraste com 1 para cada 12.084 na região norte.[31] Apesar da quantidade adequada de oftalmologistas segundo as definições da OMS, o Brasil consegue atingir uma faixa de rastreamento da RD de cerca de 20% da população diabética, sendo que apenas 9% dos exames realizados são compostos por fotografias de fundo de olho coloridas (retinografias).[28]

1.4.2. Tecnologias no rastreamento da RD

O rastreamento para RD é um importante aspecto do manejo da DM. Mesmo que exista número adequado de oftalmologistas, utilizar oftalmologistas para triar cada pessoa com DM geralmente não é viável e possivelmente um uso ineficiente de recursos, devido a grande prevalência da doença na população.[32; 33] A utilização de várias modalidades de imagem para realizar rastreamento da RD incluem câmeras de mesa (midriáticas e não-midriáticas), câmeras portáteis, câmeras portáteis baseadas em smartphone e as câmeras *ultra-wide field* (UWF).[34] Os equipamentos em questão podem ser utilizados por técnicos e as imagens avaliadas por oftalmologistas com localização remota. Nesse mesmo contexto, softwares emergentes de classificação automatizada da RD com utilização de inteligência artificial podem vir a ter um efeito benéfico na custo-efetividade do rastreamento da doença futuramente.[32; 33]

Apesar do advento de novas tecnologias como as câmeras UWF que podem gerar imagens com até 200 graus de campo de visão e com sensibilidade e especificidade altas para detecção de RD, a baixa disponibilidade e alto custo fazem com que provavelmente não tenham a melhor relação custo-efetividade na utilização dessa

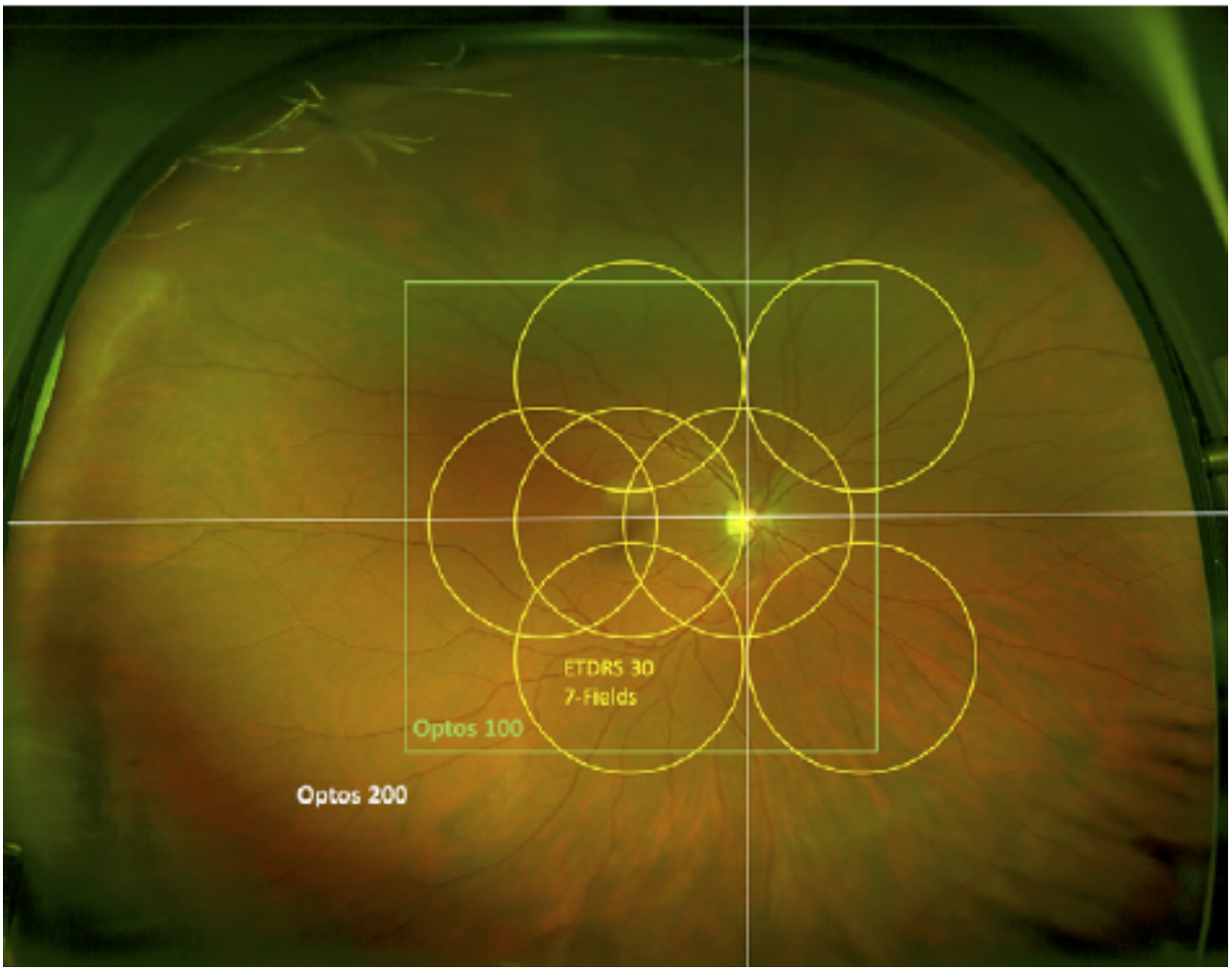


Figura 1 – Retinografia delineando os campos retinianos pelo padrão de 7 imagens de 30 graus pelo ETDRS (círculos amarelos), retinografia *ultra-wide field* Optos imagem de 100 graus (quadrado verde) e *ultra-wide field* Optos imagem de 200 graus (Toda imagem) Fonte: Reseachgate. Disponível em: https://www.researchgate.net/figure/Retinal-image-delineating-retinal-fields-imaged-by-30-degree-7-standard-field-35-mm_fig1_225043332 Acesso em: 14 de abril de 2023

tecnologia para rastreamento no contexto do Brasil no presente momento.[34] A utilização de câmeras de fundo de olho baseadas em smartphone seria uma opção viável

considerando a custo-efetividade em programas de triagem, já que esses dispositivos tendem a ter um preço mais acessível que os retinógrafos de mesa e tecnologias mais recentes como câmeras UWF.[34; 35]

Classicamente, o padrão ouro para detecção da RD era definida pelas 7 imagens de 30 graus definidos pelo *Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS).*[36; 37] Entretanto, esse protocolo demanda muito tempo e é difícil de ser entregue na prática. Atualmente, não há consenso quanto ao número de imagens do fundo de olho que devem ser utilizadas para detectar de forma confiável e graduar a RD e EMD em programas de rastreamento.[38] A utilização de menos imagens, de 2 a 4 fotos com 45 a 60 graus de campo de visão foram propostas para triagem obtendo uma sensibilidade maior que 80%.[39-43] Como valores de sensibilidade >80% são necessários para um programa de rastreamento efetivo, 2 ou mais imagens com 45 graus estariam de acordo com o requisito do programa de rastreamento para RD.[43] A aquisição de apenas uma imagem com foco centrado na mácula demonstrou sensibilidade e especificidade inferiores a 80% de sensibilidade, não preenchendo os requisitos para o rastreamento universal.[42; 44]

O retinógrafo portátil utilizado no presente estudo é o Eyer (Figura 2). É um retinógrafo baseado em Smartphone (Samsung Galaxy S10 ou outro modelo da mesma linha a depender de quando foi adquirido) que conta com uma câmera de 12 MP, 11 pontos internos de fixação para fixação do olhar do paciente e imagens com campo de visão de 45 graus. As imagens podem ser tiradas no modo colorido e no modo red free,

Figura 2 - Retinógrafo portátil baseado em Smartphone Eyer. Fonte: Phelcom, 2021, Disponível em: https://phelcom.com/pt-br/. Acesso em: 14 de abril de 2023.

além de contar com a possibilidade de fotos do segmento anterior. Possui foco de -20 a +20D, com modo de autofoco, para corrigir automaticamente os erros refracionais apresentados pelos pacientes submetidos ao exame de retinografia. O tamanho mínimo das pupilas para obtenção de fotos da retina com o aparelho é de 3mm. As imagens podem ser vistas de imediato. Existe a possibilidade de criação de um mosaico com a fusão de fotos retiradas de um mesmo olho. Os dados são enviados automaticamente para uma plataforma online em nuvem – Eyer Cloud – em que as fotos são armazenadas em conjunto com os dados do paciente (Figura 3). Caso não haja acesso à internet no momento do exame, as fotos ficam salvas no aparelho até conectar-se a internet.[45] O

preço aproximado do Eyer no Brasil se aproxima de 4.500 dólares, enquanto o preço de um retinógrafo não portátil de mesa é de aproximadamente 25.000 dólares, sendo estes preços de março de 2023.[46]

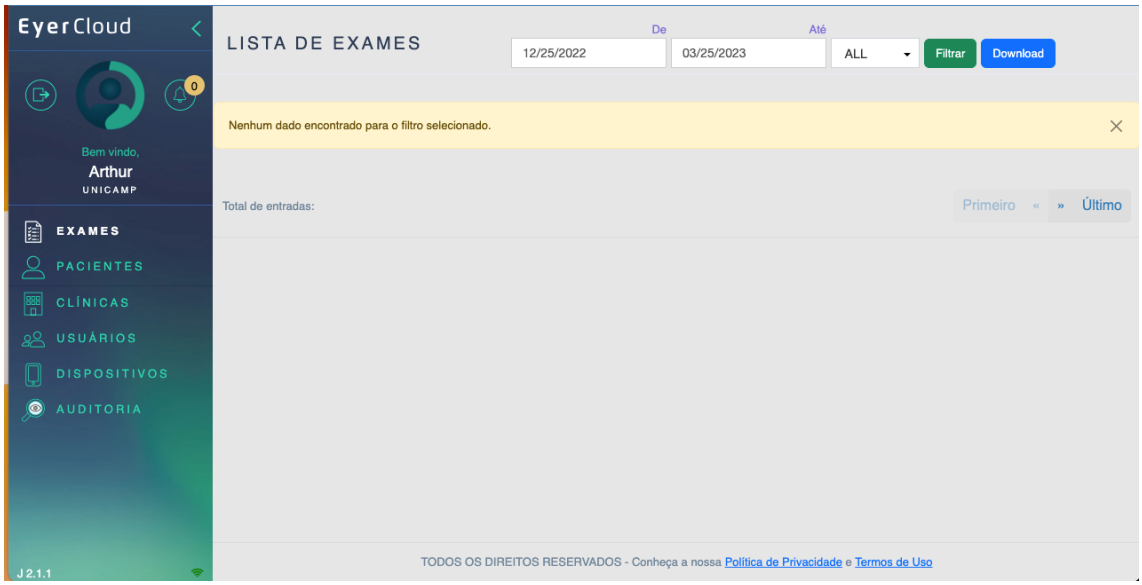


Figura 3- *Homepage* do sistema de armazenamento de dados em nuvem EyerCloud. Fonte: Eyercloud. Disponível em: https://ec2.eyercloud.com/ Acesso em: 14 de abril de 2023.

No serviço de Urgência de Oftalmologia do HC-UNICAMP, cujos pacientes pertencem ao SUS, frequentemente são atendidos pacientes com RD em estágios avançados e com cegueira já instalada. A despeito de estarem em tratamento da DM, frequentemente relatam ausência de avaliação oftalmológica prévia por meio de exame de fundo de olho. Um estudo realizado no Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP) no ano de 2007 com 44 pacientes identificou que a demora na primeira avaliação oftalmológica após o diagnóstico de DM variou de 7 a 19,5 anos (média de 13,3 +- 5,1 anos) para pacientes com diabetes tipo 1 e de 3 meses a 18 anos (média de 5,2 +- 4,81 anos) para diabetes tipo 2, demonstrando a cronicidade do problema do rastreamento da RD na população brasileira que permanece ate hoje, tendo em vista que apenas 20% da população de diabéticos foi rastreada para RD no ano de 2019.[28; 47]

Uma forma de auxílio ao rastreamento da RD é através da telemedicina, já sendo recomendada pelo CBO e pela SBD.[12] A captação de imagens do fundo de olho

através de um retinógrafo podem ser avaliadas remotamente por um oftalmologista. O que auxiliaria no diagnóstico e conduta, evitando o deslocamento de pacientes sem RD e identificando precocemente aqueles com real necessidade de referenciamento com ou sem urgência para avaliação por oftalmologista.[48] Estudos prévios demonstram a eficácia do uso isolado de retinógrafos como forma de rastreamento da RD, inclusive na população brasileira, além de demonstrarem um bom custo-benefício com essa estratégia.[35; 48-50] O uso do retinógrafo portátil no rastreamento da RD já foi abordado em outros estudos demonstrando boa confiabilidade no diagnostico da RD. Entretanto, a comparação nesses trabalhos se deu entre as imagens de um retinógrafo portátil com as de um não-portátil ou com a OBI, e não em relação ao exame de biomicroscopia do fundo.[46; 51]

A comparação das imagens retinógrafo Eyer com o exame de fundo de olho indireto, o mais realizado para detecção e classificação da retinopatia diabética na prática clínica, faz com que este possa se tornar uma opção de boa custo-efetividade para o rastreamento da RD, considerando que parece obter imagens de boa qualidade e possuir preço mais acessível quando comparado aos retinógrafos acoplados a computador de mesa.[46]

2. JUSTIFICATIVA

A prática de telemedicina em oftalmologia por meio da utilização do retinógrafo portátil Eyer para avaliação do exame de fundo de olho dos pacientes diabéticos pode ser uma solução quanto a demora para a primeira avaliação oftalmológica em pacientes que acompanham pelo SUS. Dessa forma, podendo antecipar o encaminhamento e consequentemente intervenções clínicas, caso necessárias. Os retinógrafos portáteis são aparelhos de menor custo com imagens de boa qualidade e além disso, a comparação da classificação da retinopatia diabética entre a obtida pelo instrumento de telemedicina e o exame mais realizado na pratica diária, a biomicroscopia de fundo, poderia solidificar ainda mais tal método como um instrumento de avaliação deste grupo de pacientes, tendo em vista que os estudos anteriores compararam a classificação da retinopatia diabética com as dos retinógrafos não portáteis.[12-14;21-23]

3. OBJETIVOS

3.1. Objetivo Primário:

- Comparar a conduta adotada pelo exame de biomicroscopia de fundo com o da avaliação das imagens de fundo de olho obtidas pelo retinógrafo portátil

3.2. Objetivos Secundários

- Comparar a classificação da RD das imagens obtidas com o retinógrafo portátil em estado natural das pupilas e sob midríase.
- Comparar a classificação intraexaminador da RD por meio da classificação pelo mesmo examinador ao exame de biomicroscopia de fundo e avaliação das imagens obtidas com retinógrafo portátil.
- Comparar a classificação interexaminador da RD com avaliação das imagens obtidas com retinógrafo portátil por 2 examinadores distintos.

4. METODOLOGIA

4.1. Desenho de estudo/População

Trata-se de um estudo observacional transversal para avaliar a capacidade do retinógrafo portátil em diagnosticar e classificar alterações oculares compatíveis com a RD que foi conduzido após a aprovação pelo comitê de ética e pesquisa (CAAE 37691220.9.0000.5404). Foram incluídos 54 pacientes com diagnóstico de DM com ou sem RD previamente diagnosticada em acompanhamento no setor de oftalmologia do HC-UNICAMP para composição do grupo de estudo dos diabéticos e 52 pacientes sem DM e sem patologias retinianas para composição do grupo controle.

4.2. Critérios de Inclusão

4.2.1. Grupo Diabéticos

Foram incluídos pacientes maiores de 18 anos com diagnóstico de DM dos tipos 1 e 2 com ou sem RD previamente diagnosticada e que estejam em acompanhamento no setor de oftalmologia do HC-UNICAMP.

4.2.2. Grupo Controle

Foram incluídos pacientes maiores de 18 anos sem diagnóstico de DM em acompanhamento ou que estavam acompanhando pacientes no setor de oftalmologia do HC-UNICAMP.

4.3. Critérios de Exclusão - Grupo Diabéticos e Grupo Controle

- Pacientes que não compreendessem as instruções da pesquisa.
- Olhos submetidos à fotocoagulação, injeção intravítrea ou cirurgias vitreorretinianas previamente ao estudo.
- Olhos com opacidade de meios que impedissem a visualização do segmento posterior na biomicroscopia de fundo.
- Olhos com outras alterações ou patologias oftalmológicas que confundissem ou impedissem a classificação adequada do grau de RD.

- Não concordância em assinar o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE)

4.4. Coleta de Dados/Exame Oftalmológico:

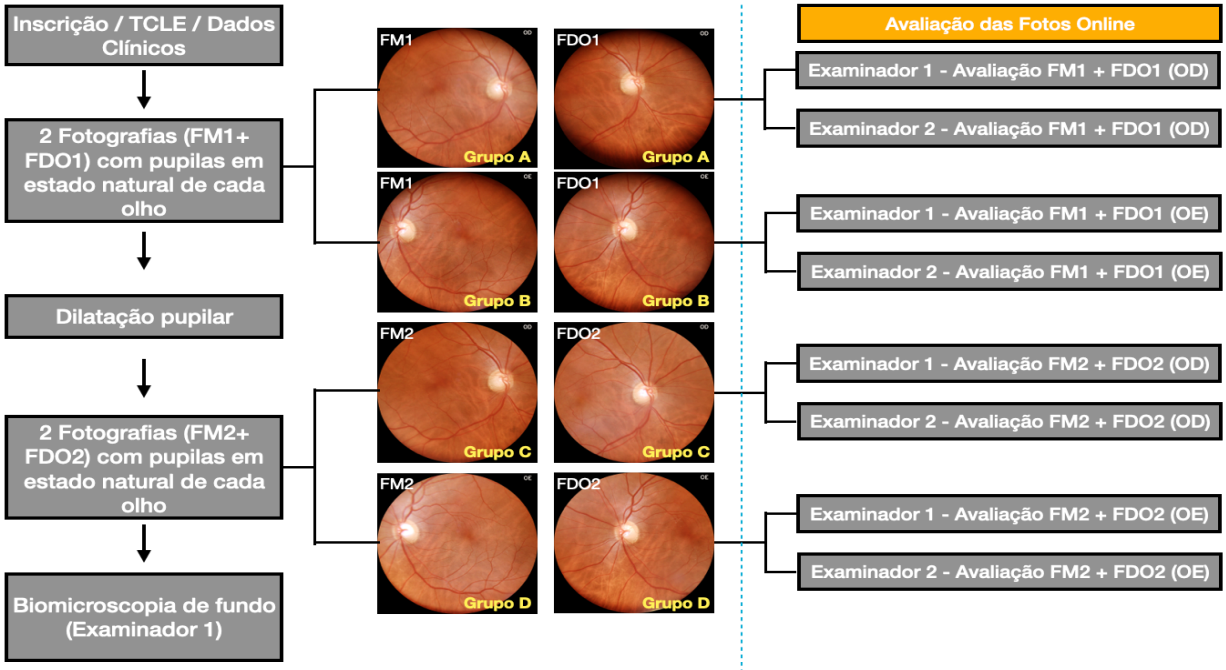


Figura 4 – Diagrama sobre a coleta de dados e exame oftalmológico no Setor de oftalmologia do HC-UNICAMP (Grupo A: Olho direito, pupila em estado natural; Grupo B: Olho esquerdo, pupila em estado natural; Grupo C: Olho direito, pupila em midríase; Grupo D: Olho esquerdo, pupila em midríase; FM1: Foto com foco na mácula, pupila em estado natural; FDO1: Foto com foco no disco óptico, pupila em estado natural; FM2: Foto com foco na mácula, pupila em midríase; FDO2: Foto com foco no disco óptico, pupila em midríase; TCLE: Termo de consentimento livre e esclarecido)

Os pacientes foram atendidos no setor de oftalmologia do HC-UNICAMP sendo abordados acerca da pesquisa, com explicação sobre ela, seus riscos e benefícios e submetidos à apresentação do TCLE para a pesquisa (Anexo 1). Foram coletados dados como procedência, idade, sexo, cor, duração do diabetes, se faziam uso de insulina, se possuíam HAS, se já foram avaliados previamente por um oftalmologista

Figura 5 - Lente pré corneana para biomicroscopia de fundo de 78D (Volk Optical®, Cleaveland, OH, EUA) Fonte: Disponível em: https://www.oftall.com.br/product/lente-volk-78d-verde/?lang=pt-BR / Acesso em: 17 de agosto de 2023

desde o diagnóstico do diabetes e, se sim, há quanto tempo foi a última consulta (Anexo 2). Os pacientes foram submetidos a duas fotos de fundo de olho com retinógrafo portátil Eyer com pupilas em estado natural, uma com foco em disco óptico (FDO1) e outra com foco na mácula (FM1), em ambiente de luminosidade controlada. Posteriormente, foram submetidos à dilatação pupilar de ambos os olhos com aplicação de 3 gotas de colírio de tropicamida 1% e fenilefrina 10%, com intervalo de 5 minutos entre as instilações, e aguardado que a midríase máxima fosse atingida, após um período mínimo de 30 minutos. A avaliação da dilatação pupilar completa (midríase) foi realizada de forma subjetiva pelo pesquisador responsável pela realização das retinografias. A seguir, foi realizado exame de biomicroscopia de fundo em lâmpada de fenda com uma lente pré-corneana de 78D (Volk Optical®, Cleaveland, OH, EUA) por oftalmologistas em especialização em retina e vítreo no HC-UNICAMP (Examinador 1) que classificaram cada olho quanto à presença ou não de RD, estágio da RD caso presente e quanto à

presença ou ausência de EMD (Anexo 3). Caso não tenha sido possível determinar a classificação, o motivo foi explicitado, incluindo pouca midríase, opacidade de meios como presença de catarata ou outros motivos. Após o término da consulta, em midríase, os pacientes foram submetidos a mais duas fotos de fundo de olho com o retinógrafo portátil, sendo uma com foco no disco óptico (FDO2) e outra com foco na mácula (FM2). As retinografias antes e após a dilatação pupilar foram obtidas pelo mesmo pesquisador, que foi treinado previamente pela equipe da empresa sobre como realizar a obtenção das fotos. Todas as medidas de segurança para a prevenção do COVID-19 como uso de máscaras N-95 e higienização das mãos e do aparelho foram realizadas entre exames de pacientes distintos.

As imagens obtidas pelo retinógrafo portátil foram enviadas via internet de forma aleatória, e avaliadas por dois oftalmologistas que estavam cursando fellowship de retina e vítreo clínico e cirúrgico no HC-UNICAMP em período maior ou igual a duas semanas após a avaliação inicial. Um dos avaliadores das imagens foi o mesmo que realizou o exame de biomicroscopia de fundo inicialmente (Examinador 1). O examinador 2 apenas realizou a avaliação das imagens, sem avaliação do exame de biomicroscopia de fundo. Os Examinadores 1 e 2 analisaram as imagens de forma aleatória, sem possibilidade de identificação dos dados dos pacientes. As imagens foram divididas em

Figura 6- Colírios de fenilefrina 10% e Tropicamida 10mg/mL utilizados para dilatação das pupilas – Fonte: Arquivo pessoal

4 grupos, sem midríase e sob midríase (Tabela 3) sendo que cada grupo de imagens era disposto da seguinte forma: FM1 em conjunto com FDO1 e FM2 em conjunto com FDO2 (Figura 4). As imagens foram analisadas em conjunto, porém sem a realização de montagem do mosaico com a fusão das fotos. Cada grupo de imagens foi avaliado quanto à presença e classificação da RD (Tabela 1), presença de EM (Tabela 2) e conduta, se os pacientes seriam observados ou referenciados (Anexo 4). Todas as imagens foram avaliadas quanto à sua qualidade, sendo esta como boa, média (artefatos afetam a leitura) ou ruim (impossível leitura), e os motivos pelos quais a qualidade foi classificada como ruim, levando em consideração a nitidez dos vasos retinianos e nervo óptico, presença de artefatos que afetassem a leitura como por exemplo, flashs de luz ou sombras e quanto a centralização das imagens. Essa orientação foi feita por meio do padrão existente escrito no anexo 4 e de forma verbal entre o pesquisador principal e os examinadores 1 e 2.

Tabela 3 - Grupos das imagens utilizados para análise

GRUPOS	
A	Olho direito sem dilatação pupilar
B	Olho esquerdo sem dilatação pupilar
C	Olho direito com dilatação pupilar
D	Olho esquerdo com dilatação pupilar

4.5. Análise Estatística

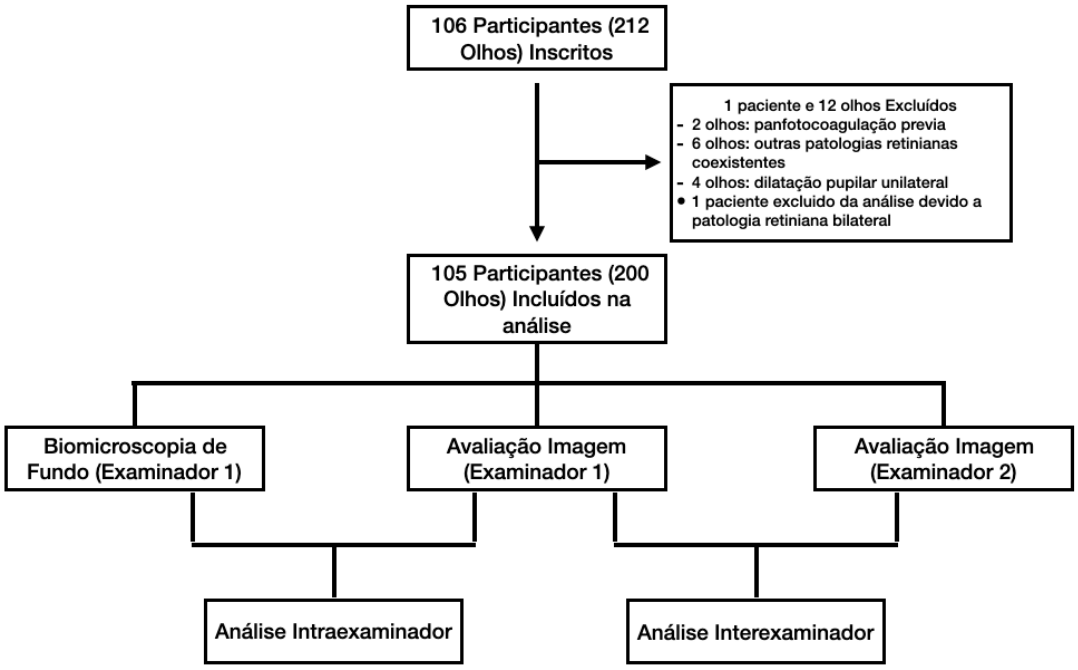
Foi realizada análise descritiva com apresentação de tabelas de frequências para variáveis categóricas e medidas de posição e dispersão para variáveis contínuas. Para comparação de proporções foi utilizado o teste Qui-quadrado ou teste exato de Fisher, quando necessário. Para comparação de medidas contínuas entre 2 grupos foi aplicado o teste de Mann-Whitney. Para comparação de proporções avaliadas em 2 momentos foi utilizado o teste de McNemar ou teste de Simetria, quando necessário. Para avaliar concordância foi aplicado o coeficiente kappa ou kappa ponderado, quando necessário. A magnitude do coeficiente kappa é definida como: valores maiores ou iguais a 0.75 indicam excelente concordância, valores entre 0.75 e 0.40 indicam boa concordância e valores menores ou iguais a 0.40 não indicam concordância. Avaliou-se

tanto a sensibilidade quanto a especificidade do diagnóstico da diabetes e da conduta a partir das retinografias com e sem midríase. O nível de significância adotado para os testes estatísticos foi 5%.

5. RESULTADOS

O presente estudo incluiu 106 pacientes, totalizando 212 olhos, que estiveram sob acompanhamento no ambulatório de oftalmologia durante o período compreendido entre 21 de novembro de 2020 e 21 de maio de 2021. Durante a análise, 12 olhos foram excluídos por motivos específicos. Dois olhos foram excluídos devido a procedimentos prévios de fotocoagulação, 6 olhos apresentavam condições retinianas distintas da RD e 4 pacientes optaram por não se submeter à dilatação bilateral (Tabela 7). Sendo que um desses pacientes foi excluído integralmente da análise do grupo diabéticos devido à manifestação de patologia retiniana distinta da RD em ambos os olhos. Ao final, o grupo dos diabéticos consistiu em 53 pacientes (103 olhos), enquanto o grupo controle contou com 52 pacientes (97 olhos), sendo um total de 105 pacientes (200 olhos) analisados (Figura 7).

Figura 7 Diagrama em cascata dos participantes do estudo



A média de idade dos pacientes envolvidos no estudo foi de 45,65 anos para o grupo controle, 55,74 anos para o grupo dos diabéticos, e uma média global de 50,74 anos. Esses valores foram acompanhados pelos respectivos desvios-padrão de 15,63

para o grupo controle, 13,47 para o grupo dos diabéticos, e 15,37 no geral. A diferença média de idade entre os grupos foi estatisticamente significativa (p=0,0007). As medianas de idade encontradas foram de 47 anos para o grupo controle, 59 anos para o grupo dos diabéticos, e 51 anos no total (Tabela 4).

Em relação à distribuição de gênero, no grupo controle, 80,8% dos participantes eram do sexo feminino, enquanto 19,2% eram do sexo masculino. No grupo dos diabéticos, a proporção foi de 50,9% para homens e 49,1% para mulheres. No conjunto total, 65,7% eram mulheres e 34,3% eram homens. Foi identificada uma diferença estatisticamente significativa na distribuição de gênero entre os grupos (p = 0,0013) (Tabela 4).

No que tange à variável cor dos participantes, os dados estão dispostos na tabela 4 e não foi evidenciada uma diferença estatisticamente significativa na distribuição entre os grupos (p = 0,3754).

A presença de HAS revelou uma diferença estatisticamente significativa entre os grupos, com um valor de p inferior a 0,0001. A ocorrência de HAS no grupo controle foi de 17,3%, enquanto no grupo dos diabéticos foi de 54,7% (Tabela 4).

A análise do conhecimento prévio sobre a cegueira relacionada ao diabetes não demonstrou diferença estatisticamente significativa entre os grupos (p = 0,5402) (Tabela 4).

Entre os pacientes diabéticos, 60,4% faziam uso de insulina, e 58,5% já haviam passado por avaliação prévia realizada por oftalmologistas desde o diagnóstico de diabetes. A média e a mediana do tempo de diagnóstico da DM foram de 13,92 e 12 anos, respectivamente. A média e a mediana do intervalo desde a última avaliação oftalmológica entre aqueles que haviam sido previamente avaliados por oftalmologistas foram de 28,58 e 24 meses, respectivamente (Tabela 4).

Tabela 4 – Análise descritiva das características clínicas dos pacientes

	Controle	**Diabéticos**	**Total**	**p-Valor**
Idade - anos				
Média **± SD**				**0.0007**[1]
Mediana	45.65 ± 15.63	55.74 ± 13.47	50.74 ± 15.37	

	47.00 (19.00-77.00)	59.00 (22.00-76.00)	51.00 (19.00-77.00)	
Sexo - n (%)				
Feminino	42 (80.8%)	27 (50.9%)	69 (65.7%)	**0,0013[2]**
Masculino	10 (19.2%)	26 (49.1%)	36 (34.3%)	
Total	52	53	105	
Cor - n (%)				
Preta	7 (13,5%)	6 (11,3%)	13 (12,4%)	
Branca	21 (40,4%)	29 (54,7%)	50 (47,6%)	
Parda	22 (42,3%)	17 (32,1%)	39 (37,1%)	0,3754[2]
Amarela	1 (1,9%)	0 (0,0%)	1 (1,0%)	
Indígena	1 (1,9%)	1 (1,9%)	2 (1,9%)	
Total	52	53	105	
Uso de Insulina – n (%)				
Sim	----	32 (60,4%)	----	----
Não		21 (29,6%)		
Total		53		
HAS – n (%)				
Sim	9 (17,3%)	29 (54,7%)	38 (36,2%)	**<0,0001[2]**
Não	43 (82,7%)	24 (45,3%)	67 (63,8%)	
Total	52	53	105	
Conhecimento sobre cegueira causada pela DM – n (%)				0,5402[2]
Sim	44 (84,6%)	47 (88,7%)	91 (86,7%)	
Não	8 (15,4%)	6 (11,3%)	14 (13,3%)	
Total	52	53	105	
Avaliação previa por oftalmologista desde o diagnóstico de DM – n (%)	---		---	---

Sim		31 (58,5%)		
Não		22 (41,5%)		
Total		53		
Duração da DM – anos	---		---	---
Média ± SD		13.92 ± 8.50		
Mediana (Min-Max)		12.00 (0.20-33.00)		
Tempo desde última avaliação por oftalmologista - meses	---		---	---
Média ± SD		28.58 ± 28.61		
Mediana (Min-Max)		24.00 (1.00-120.00)		

[1]Baseado no teste de Mann-Whitney / [2] Baseado no teste de Qui-quadrado / [3] Baseado no teste exato de Fisher's

Abreviações: HAS: Hipertensão arterial sistêmica; DM: Diabetes mellitus; SD: desvio padrão; Min: Mínimo; Max: Máximo

Quanto à classificação da RD por meio do exame de fundo de olho, nenhum dos olhos do grupo controle apresentaram sinais de RD. No grupo diabéticos, 54 olhos (52,42%) não exibiram alterações no fundo de olho; 9 olhos (8,37%) demonstraram RDNP leve; 10 olhos (0,97%) apresentaram RDNP moderada; 12 olhos (11,65%) apresentaram RDNP grave; 16 olhos (15,53%) exibiram RDP; e em 2 olhos (1,94%), o grau de RD não pôde ser determinado pelo exame de fundo de olho (Tabela 5).

A avaliação da presença de EMD no grupo controle não identificou qualquer alteração. No grupo de pacientes diabéticos, 22 olhos (21,35%) apresentaram EMD, enquanto em 3 olhos (2,91%) não foi possível determinar por meio do exame de fundo de olho (Tabela 5).

Em relação a conduta com base no exame de fundo de olho, todos os olhos avaliados no grupo controle seriam observados, enquanto no grupo diabéticos 61 olhos (59,22%) seriam observados enquanto 42 olhos (40,77%) seriam referenciados (Tabela 5).

Tabela 5 - Análise descritiva dos achados do exame de biomicroscopia de fundo

	Controle	Diabéticos	Total	p-Valor
Classificação da RD pelo Fundo de Olho – Olhos – n (%)				
Sem anormalidades	97 (100%)	54 (52,42%)	151 (75,5%)	
RDNP leve	0 (0,00%)	9 (8,73%)	9 (4.5%)	
RDNP moderada	0 (0,00%)	10 (9,70%)	10 (5%)	---
RDNP grave	0 (0,00%)	12 (11,65%)	12 (6%)	
RDP	0 (0,00%)	16 (15,53%)	16 (8%)	
Não classificável	0 (0,00%)	2 (1,94%)	2 (1%)	
Total	97	103	200	
EMD – n (%)				
Ausente	97 (100%)	78 (75,72%)	175 (87,5%)	
Presente	0 (0,00%)	22 (21,35%)	22 (11,0%)	---
Impossível classificar	0 (0,00%)	3 (2,91%)	3 (1,5%)	
Total	97	103	200	
Conduta – n (%)				
Observar	97 (100%)	61 (59,22%)	158 (79,0%)	---
Referenciar	0 (0,00%)	42 (40,77%)	42 (21,0%)	
Total	97	103	200	

Abreviações: RD: Retinopatia diabética; RDNP: Retinopatia diabética não proliferativa; RDP: Retinopatia Diabética Proliferativa; EMD: Edema macular diabético.

Em relação aos fatores que dificultaram a obtenção de imagens, foram observados 9 olhos (17,3%) no grupo controle e 16 olhos (31,4%) no grupo dos diabéticos. Dentre esses casos de dificuldade na obtenção de imagens, 8 (32%) estavam associados a pupilas de tamanho reduzido, 11 (44,04%) a presença de catarata, 1 (4%) a hemorragia vítrea, 4 (16%) resultaram da combinação de pupilas de tamanho reduzido e catarata, e 1 (4%) foi ocasionado pela presença concomitante de catarata e hemorragia vítrea (Tabelas 6 e 7)

Tabela 6 - Análise descritiva dos fatores que influenciaram na qualidade da imagem

	Controle	Diabéticos	Total	p-Valor

Dificuldade de obtenção da imagem – n (%)				
Sim	9 (17,3%)	16 (31,4%)	25 (23,80%)	0,096[1]
Não	43 (82,7%)	37 (96,1%)	80 (76,19%)	
Total	52	53	105	
Dificultadores da obtenção das imagens – n (%)				
Pupila Pequena	3 (33,3%)	5 (31,3%)	8 (32,0%)	
Catarata	3 (33,3%)	8 (50%)	11 (44,0%)	---
HV	0 (0,0%)	1 (6,3%)	1 (4,0%)	
Pupila pequena + Catarata	3 (3,33%)	1 (6,3%)	4 (16,0%)	
Catarata + HV	0 (0,0%)	1 (6,3%)	1 (4,0%)	
Total	9	16	25	

[1] **Baseado no teste de Qui-quadrado**

Abreviações: HV: Hemorragia vítrea

Tabela 7 Fatores de exclusão de olhos da avaliação das imagens

	Controle	**Diabéticos**	**Total**	**p-Valor**
Fotocoagulação	0 (0,0%)	2 (40,0%)	2 (16,66%)	0,096[1]
Outras patologias retinianas	3 (42,85%)	3 (60,0%)	3 (25,0%)	
Dilatação apenas unilateral	4 (57,14%)	0 (0,0%)	4 (33,33%)	
Total	7	5	12	

[1] **Baseado no teste de Qui-quadrado**

A análise descritiva dos achados da avaliação das imagens pelos examinadores 1 e 2 encontra-se nas tabelas 8 a 11.

Tabela 8 Análise descritiva da avaliação das imagens obtidas pela retinografia portátil no grupo diabéticos por examinador (Qualidade da imagem)

Examinador	Lateralidade	Estado pupilar		Qualidade da imagem		
				C	D	T
Examinador 1	OD	Estado natural	Boa	40 (83,3%)	31 (62,0%)	71 (72,4%)
			Média	5 (10,4%)	16 (32,0%)	21 (21,4%)
			Ruim	3 (6,3%)	3 (6,0%)	6 (6,1%)
			Total	48	50	98
		Midríase	Boa	46 (95,8%)	40 (80,0%)	86 (87,8%)
			Média	2 (4,2%)	9 (18,0%)	11 (11,2%)
			Ruim	0 (0,0%)	1 (2,0%)	1 (1,0%)
			Total	48	50	98
	OE	Estado natural	Boa	34 (69,4%)	32 (60,4%)	66 (64,7%)
			Média	11 (22,4%)	18 (34,0%)	29 (28,4%)
			Ruim	4 (8,2%)	3 (5,7%)	7 (6,9%)
			Total	49	53	102
		Midríase	Boa	47 (95,9%)	45 (84,9%)	92 (90,2%)
			Média	2 (4,1%)	6 (11,3%)	8 (7,8%)
			Ruim	0 (0,0%)	2 (3,8%)	2 (2,0%)
			Total	49	53	102
Examinador 2	OD	Estado natural	Boa	31 (64.6%)	21 (42.0%)	52 (53.1%)
			Média	9 (18.8%)	19 (38.0%)	28 (28.6%)
			Ruim	8 (16.7%)	10 (20.0%)	18 (18.4%)
			Total	48	50	98
		Midríase	Boa	38 (79.2%)	31 (62.0%)	69 (70.4%)
			Média	10 (20.8%)	17 (34.0%)	27 (27.6%)
			Ruim	0 (0.0%)	2 (4.0%)	2 (2.0%)
			Total	48	50	98
	OE	Estado natural	Boa	24 (49.0%)	16 (30.2%)	40 (39.2%)
			Média	16 (32.7%)	26 (49.1%)	42 (41.2%)
			Ruim	9 (18.4%)	11 (20.8%)	20 (19.6%)
			Total	49	53	102

	Midríase	Boa	41 (83.7%)	28 (52.8%)	69 (67,6%)
		Média	6 (12.2%)	23 (43.4%)	29 (28,4%)
		Ruim	2 (4.1%)	2 (3.8%)	4 (3,9%)
		Total	49	53	102

Abreviações: OD: Olho direito; OE: Olho esquerdo; C: Controle; D: Diabéticos; T: Total.

Tabela 9 - Análise descritiva da avaliação das imagens obtidas pela retinografia portátil no grupo diabéticos por examinador (Classificação da RD)

Examinador	Lateralidade	Estado pupilar	Classificação da RD			
				C	D	T
Examinador 1	OD	Estado natural	Sem alterações	40 (83.3%)	31 (62.0%)	71 (72.4%)
			RDNP leve	4 (8.3%)	2 (4.0%)	6 (6.1%)
			RDNP moderada	0 (0.0%)	1 (2.0%)	1 (1.0%)
			RDNP grave	0 (0.0%)	5 (10.0%)	5 (5.1%)
			RDP	0 (0.0%)	4 (8.0%)	4 (4.1%)
			Não Classificável	4 (8.3%)	7 (14.0%)	11 (11.2%)
			Total	48	50	98
		Midríase	Sem alterações	45 (93.8%)	28 (56.0%)	73 (74.5%)
			RDNP leve	3 (6.3%)	5 (10.0%)	8 (8.2%)
			RDNP moderada	0 (0.0%)	3 (6.0%)	3 (3.1%)
			RDNP grave	0 (0.0%)	7 (14.0%)	7 (7.1%)
			RDP	0 (0.0%)	5 (10.0%)	5 (5.1%)
			Não Classificável	0 (0.0%)	2 (4.0%)	2 (2.0%)
			Total	48	50	98
	OE	Estado natural	Sem alterações	42 (85.7%)	27 (50.9%)	69 (67.6%)
			RDNP leve	1 (2.0%)	5 (9.4%)	6 (5.9%)
			RDNP moderada	0 (0.0%)	3 (5.7%)	3 (2.9%)
			RDNP grave	0 (0.0%)	5 (9.4%)	5 (4.9%)
			RDP	0 (0.0%)	6 (11.3%)	6 (5.9%)
			Não Classificável	6 (12.2%)	7 (13.2%)	13 (12.7%)
			Total	49	53	102

		Midríase	Sem alterações	47 (95.9%)	30 (56.6%)	77 (75.5%)
			RDNP leve	2 (4.1%)	4 (7.5%)	6 (5.9%)
			RDNP moderada	0 (0.0%)	3 (5.7%)	3 (2.9%)
			RDNP grave	0 (0.0%)	9 (17.0%)	9 (8.8%)
			RDP	0 (0.0%)	5 (9.4%)	5 (4.9%)
			Não Classificável	0 (0.0%)	2 (3.8%)	2 (2.0%)
			Total	49	53	102
Examinador 2	OD	Estado natural	Sem alterações	40 (83.3%)	25 (50.0%)	65 (66.3%)
			RDNP leve	0 (0.0%)	4 (8.0%)	4 (4.1%)
			RDNP moderada	0 (0.0%)	1 (2.0%)	1 (1.0%)
			RDNP grave	0 (0.0%)	3 (6.0%)	3 (3.1%)
			RDP	0 (0.0%)	3 (6.0%)	3 (3.1%)
			Não Classificável	8 (16.7%)	14 (28.0%)	22 (22.4%)
			Total	48	50	98
		Midríase	Sem alterações	42 (87.5%)	28 (56.0%)	70 (71.4%)
			RDNP leve	5 (10.4%)	3 (6.0%)	8 (8.2%)
			RDNP moderada	0 (0.0%)	2 (4.0%)	2 (2.0%)
			RDNP grave	0 (0.0%)	9 (18.0%)	9 (9.2%)
			RDP	0 (0.0%)	5 (10.0%)	5 (5.1%)
			Não Classificável	1 (2.1%)	3 (6.0%)	4 (4.1%)
			Total	48	50	98
	OE	Estado natural	Sem alterações	37 (75.5%)	25 (47.2%)	62 (60.8%)
			RDNP leve	3 (6.1%)	2 (3.8%)	5 (4.9%)
			RDNP moderada	0 (0.0%)	1 (1.9%)	1 (1.0%)
			RDNP grave	0 (0.0%)	9 (17.0%)	9 (8.8%)
			RDP	0 (0.0%)	2 (3.8%)	2 (2.0%)
			Não Classificável	9 (18.4%)	14 (26.4%)	23 (22.5%)
			Total	49	53	102
		Midríase	Sem alterações	43 (87.8%)	27 (50.9%)	70 (68.6%)
			RDNP leve	4 (8.2%)	5 (9.4%)	9 (8,8%)
			RDNP moderada	0 (0.0%)	1 (1.9%)	1 (1.0%)
			RDNP grave	0 (0.0%)	16 (30.2%)	16 (15,7%)
			RDP	0 (0.0%)	3 (5.7%)	3 (2,9%)
			Não Classificável	2 (4.3%)	1 (1.9%)	3 (2,9%)

	Total	49	53	102

Abreviações: OD: Olho direito; OE: Olho esquerdo; C: Controle; D: Diabéticos; T: Total; RD: Retinopatia diabética; RDNP: Retinopatia diabética não proliferativa; RDP: Retinopatia Diabética Proliferativa; EMD: Edema macular diabético.

Tabela 10 - Análise descritiva da avaliação das imagens obtidas pela retinografia portátil no grupo diabéticos por examinador (EMD)

Examinador	Lateralidade	Estado pupilar	Edema Macular Diabético			
				C	D	T
Examinador 1	OD	Estado natural	Ausente	44 (91.7%)	31 (62.0%)	75 (76.5%)
			Presente	0 (0.0%)	9 (18.0%)	9 (9.2%)
			Não classificável	4 (8.3%)	10 (20.0%)	14 (14.3%)
			Total	48	50	98
		Midríase	Ausente	48 (100.0%)	31 (62.0%)	79 (80.6%)
			Presente	0 (0.0%)	12 (24.0%)	12 (12.2%)
			Não classificável	0 (0.0%)	7 (14.0%)	7 (7.1%)
			Total	48	50	98
	OE	Estado natural	Ausente	43 (87.8%)	32 (60.4%)	75 (73.5%)
			Presente	0 (0.0%)	13 (24.5%)	13 (12.7%)
			Não classificável	6 (12.2%)	8 (15.1%)	14 (13.7%)
			Total	49	53	102
		Midríase	Ausente	49 (100.0%)	34 (64.2%)	83 (81.4%)
			Presente	0 (0.0%)	15 (28.3%)	15 (14.7%)
			Não classificável	0 (0.0%)	4 (7.5%)	4 (3.9%)
			Total	49	53	102
Examinador 2	OD	Estado natural	Ausente	40 (83.3%)	30 (60.0%)	70 (71.4%)
			Presente	0 (0.0%)	10 (20.0%)	10 (10.2%)
			Não classificável	8 (16.7%)	10 (20.0%)	18 (18.4%)
			Total	48	50	98
		Midríase	Ausente	47 (97.9%)	35 (70.0%)	82 (83.7%)
			Presente	0 (0,0%)	12 (24.0%)	12 (12.2%)
			Não classificável	1 (2.1%)	3 (6.0%)	4 (4.1%)

		Total	48	50	98
OE	Estado natural	Ausente	39 (79.6%)	29 (54.7%)	68 (66.7%)
		Presente	0 (0.0%)	12 (22.6%)	12 (11.8%)
		Não classificável	10 (20.4%)	12 (22.6%)	22 (21.6%)
		Total	49	53	102
	Midríase	Ausente	47 (95.9%)	33 (62.3%)	80 (78.4%)
		Presente	0 (0.0%)	15 (28.3%)	15 (14,7%)
		Não classificável	2 (4.1%)	5 (9.4%)	7 (6,9%)
		Total	49	53	102

Abreviações: OD: Olho direito; OE: Olho esquerdo; C: Controle; D: Diabéticos; T: Total.

Tabela 11 - Análise descritiva da avaliação das imagens obtidas pela retinografia portátil no grupo diabéticos por examinador (Conduta)

Examinador	**Lateralidade**	**Estado pupilar**	**Conduta**		
			C	D	T
Examinador 1	OD	Estado natural	Observar	44 (91.7%)	28 (56,0%)	72 (73,5%)
			Referenciar	4 (8.3%)	22 (44,0%)	26 (26,5%)
			Total	48	50	98
		Midríase	Observar	48 (100.0%)	28 (56.0%)	76 (77.6%)
			Referenciar	0 (0.0%)	22 (44.0%)	22 (22.4%)
			Total	48	50	98
	OE	Estado natural	Observar	43 (87.8%)	28 (52.8%)	71 (69.6%)
			Referenciar	6 (12.2%)	25 (47.2%)	31 (30.4%)
			Total	49	53	102
		Midríase	Observar	49 (100.0%)	31 (58.5%)	80 (78.4%)
			Referenciar	0 (0.0%)	22 (41.5%)	22 (21.6%)
			Total	49	53	102
Examinador 2	OD	Estado natural	Observar	40 (83.3%)	27 (54.0%)	67 (68.4%)
			Referenciar	8 (16.7%)	23 (46.0%)	31 (31.6%)

		Total	48	50	98
	Midríase	Observar	46 (95.8%)	31 (62.0%)	77 (78.6%)
		Referenciar	2 (4.2%)	19 (38.0%)	21 (21.4%)
		Total	48	50	98
OE	Estado natural	Observar	37 (75.5%)	26 (49.1%)	63 (61.8%)
		Referenciar	12 (24.5%)	27 (50.9%)	39 (38.2%)
		Total	49	53	102
	Midríase	Observar	47 (95.9%)	31 (58.5%)	78 (76.5%)
		Referenciar	2 (4.1%)	22 (41.5%)	24 (23,5%)
		Total	49	53	102

Abreviações: OD: Olho direito; OE: Olho esquerdo; C: Controle; D: Diabéticos; T: Total.

Ao comparar as imagens obtidas com pupilas em estado natural e em midríase, a avaliação da qualidade das imagens revelou resultados distintos. O examinador 1 identificou simetria na qualidade das imagens do olho direito, mas assimetria no olho esquerdo. Já o examinador 2 observou assimetria nas imagens de ambos os olhos. No que diz respeito à classificação da RD e EMD, ambos os examinadores concordaram e identificaram simetria nos dados para ambos os olhos. Entretanto, em relação à identificação do à conduta a ser tomada, os dados foram assimétricos apenas na avaliação do olho direito pelo examinador 2, enquanto os demais dados obtidos para essas variáveis foram considerados simétricos. (Tabela 12).

Tabela 12 - Comparação entre imagens obtidas com pupilas em estado natural e em midríase

		Qualidade da imagem	**Classificação da RD**	**EMD**	**Conduta**
OD	Examinador 1	0,590[1]	0,877[1]	0,343[1]	1,000[2]
	Examinador 2	0,002[1]	0,602[1]	0,071[1]	0,045[2]
OE	Examinador 1	0,006[1]	0,752[1]	0,171[1]	0,083[2]
	Examinador 2	0,003[1]	0,382[1]	0,171[1]	0,058[2]

[1] Baseado no teste da simetria / [2] Baseado no teste de McNemar

Abreviações: OD: Olho direito; OE: Olho esquerdo; RD: Retinopatia diabética; EMD: Edema macular diabético.

No que se refere à análise intraexaminador no grupo de pacientes diabéticos, observou-se uma boa concordância na classificação da RD para ambos os olhos, independentemente do estado pupilar. Quanto à identificação do EMD, verificou-se ausência de concordância no olho direito sem dilatação pupilar, porém, uma boa concordância foi observada no olho direito após a dilatação pupilar, bem como no olho esquerdo, tanto antes quanto após a midríase. Em relação à conduta a ser adotada, notou-se uma boa ou excelente concordância, mesmo antes da dilatação pupilar. (Tabela 13).

Tabela 13 - Análise Intraexaminador do grupo diabéticos (Biomicroscopia de fundo versus imagens analisadas pelo examinador

	Estado pupilar	Classificação da RD	EMD	Conduta
OD	Estado natural	0,591 IC95% (0.445; 0.736)[1]	0,367 IC95% (0.171;0.564)[1]	0,714 IC95% (0.518;0.910)[2]
	Midríase	0,694 IC95% (0.559;0.829)[1]	0,476 IC95% (0.263;0.689)[1]	0,796 IC95% (0.626;0.965)[2]
OE	Estado natural	0,560 IC95% (0.415;0.704)[1]	0,588 IC95% (0.357;0.819)[1]	0,770 IC95% (0.600; 0.941)[2]
	Midríase	0,732 IC95% (0.613;0.851)[1]	0,728 IC95% (0.528;0.929)[1]	0,882 IC95% (0.753;1.000)[2]

[1] Baseado no coeficiente de Kappa ponderado / [2] Baseado no coeficiente de Kappa

Abreviações: OD: Olho direito; OE: Olho esquerdo; RD: Retinopatia diabética; EMD: Edema macular diabético; IC: Intervalo de confiança.

Na análise interexaminador das imagens no grupo de pacientes diabéticos, a avaliação da qualidade da imagem revelou uma boa concordância em ambos os olhos antes da dilatação pupilar, no entanto, não houve concordância durante a midríase.

Quanto à classificação da RD, verificou-se uma concordância boa e excelente em ambos os olhos antes e após a dilatação pupilar, respectivamente. A avaliação do EMD revelou uma boa ou excelente concordância em ambos os olhos. Quanto à conduta a ser adotada, observou-se uma excelente concordância para ambos os olhos, independentemente do estado pupilar. (Tabela 14).

Tabela 14 - Análise Interexaminador da avaliação das imagens do grupo diabéticos

	Estado pupilar	Qualidade da imagem	Classificação da RD	EMD	Conduta
OD	Estado natural	0,549 IC95% (0.380;0.719)[1]	0,698 IC95% (0.543;0.853)[1]	0,522 IC95% (0.290;0.754)[1]	0,879 IC95% (0.746;1.000)[2]
	Midríase	0,259 IC95% (0.016;0.536)[1]	0,827 IC95% (0.739;0.915)[1]	0,559 IC95% (0.339;0.779)[1]	0,876 IC95% (0.741; 1.000)
OE	Estado natural	0,420 IC95% (0.263;0.578)[1]	0,676 IC95% (0.515;0.837)[1]	0,646 IC95% (0.439;0.852)[1]	0,770 IC95% (0.707;0.990)
	Midríase	0,283 IC95% (0.031;0.534)[1]	0,829 IC95% (0.750;0.908)[1]	0,817 IC95% (0.644;0.990)[1]	0,922 IC95% (0.816;1.000)

[1] Baseado no coeficiente de Kappa ponderado / [2] Baseado no coeficiente de Kappa

Abreviações: OD: Olho direito; OE: Olho esquerdo; RD: Retinopatia diabética; EMD: Edema macular diabético; IC: Intervalo de confiança.

Todos os valores de sensibilidade, especificidade e acurácia foram maiores que 80%, apresentando melhora dos valores após a dilatação pupilar. (Tabela 15).

Tabela 15 – Sensibilidade e especificidade do Eyer em identificar e referenciar RD

	Sensibilidade	Especificidade	Acurácia
RD (pupila em estado natural)	0,810	0,912	0,880
RD (midríase)	0,884	0,928	0,903

CD (pupila em estado natural)	0,852	0,937	0,910
CD (midríase)	0,949	0,963	0,959

Abreviações: RD: Retinopatia diabética; CD: Conduta

6. DISCUSSÃO

A RD é a quinta principal causa de cegueira ou de deficiência visual moderada a grave em indivíduos maiores que 50 anos de idade. O aumento crescente da prevalência projetado para o ano de 2040 demonstra necessidade de encontrar outros meios de triagem para RD, a fim de evitar perda visual irreversível nessas pessoas.[1-4]

A média de idade do grupo diabéticos do presente estudo foi de 55,74 anos, o que estaria dentro da faixa mais acometida pela cegueira causada pela DM e de acordo também com a prevalência de DM em países em desenvolvimento, entre 45-64 anos.[4; 52] A prevalência da DM em mulheres demonstrou ser um pouco menor do que em homens, 8,4% contra 8,8% dos homens quando comparado com outros estudos.[4]

O nosso estudo dividiu a cor de pele autodeclarada em: branca, preta, parda, amarela e indígena. Sendo esta classificação diferente de outro estudo encontrado realizado nos Estados Unidos em 2016, que dividiu em brancos, pretos, não hispânicos, hispânicos, asiáticos e outros. Dificultando, dessa forma, uma comparação direta entre os resultados encontrados.[53]

A média de duração do diabetes encontrada foi de 13,92 anos ± 8.50, superior ao resultado encontrado no estudo *United Kingdom Prospective Diabetes Study* (UKPDS), com 10,7 anos.[54] Além disso, contou com uma maior prevalência do uso de insulina e associação com HAS quando comparado com outros artigos.[55] A diferença de resultados pode estar associada ao fato da população estudada ser oriunda de um serviço terciário e consequentemente, com quadros mais avançados de DM e com mais associações de comorbidades por este mesmo motivo.

Este estudo não fez a distinção entre DM dos tipos 1 e 2, englobando os dois tipos de diabetes em um mesmo grupo de análise, sendo uma das limitações do estudo.

Quanto ao conhecimento sobre a RD e suas possíveis complicações, a literatura demonstra que pode variar a depender do contexto de nível de atenção a saúde e geografia. Um estudo realizado em um ambulatório de endocrinologia em uma unidade básica de saúde (UBS) do estado de Roraima demonstrou que 76,7% dos indivíduos não tinham conhecimento acerca da possibilidade da ocorrência de complicações oculares

advindas da DM.[56] Em contraste, outro estudo realizado em um ambulatório de endocrinologia em um hospital de São Paulo demonstrou resultados semelhantes aos obtidos neste presente estudo em que 81% dos pacientes sabiam da possibilidade de ocorrência de complicações oculares pelo tempo prolongado de DM.[57]

Quanto a avaliação prévia por oftalmologista desde o diagnóstico da DM, em nosso estudo, 58,5% já possuíam avaliação prévia enquanto 41,5% não. Apesar de ser um número acima do contexto brasileiro em que a abrangência se mostrou de 21,2% no ano de 2019, a média de tempo desde a última avaliação havia sido de 28.58 ± 28.61 meses, o que está em desacordo com o preconizado pela SBD e CBO, que seria necessário pelo menos um exame de fundo de olho de forma anual para o rastreamento da RD naqueles com ausência de RD ou com frequência até menor a depender do grau de RD.[12]

É importante ressaltar que o estudo em questão possui um número de participantes muito inferior a outros estudos como o UKPDS.[54]

Quanto à metodologia, a obtenção dos dados do presente estudo ocorreu durante o período da pandemia do COVID-19. Portanto, a obtenção dos pacientes para o presente estudo pode ter sofrido um viés de seleção, já que mais pacientes com mais queixas visuais e quadros mais avançados de RD podem ter procurado com maior frequência a atenção oftalmológicas nesse contexto em comparação com quadros mais leves. Como já mencionado previamente, o contexto hospitalar também pode ter influenciado no perfil de pacientes diabéticos incluídos no estudo.

Os pacientes controles incluídos no estudo foram pacientes que estavam em acompanhamento ou que estavam acompanhando pacientes no setor de oftalmologia do HC-UNICAMP. Quando comparados com o grupo diabéticos, possuíram uma média de idade menor, maior proporção de mulheres e menor proporção de pacientes com HAS. Tais fatores somados podem ter influenciado na obtenção das imagens, como por exemplo no quesito qualidade de imagem, já que pacientes mais jovens podem sofrer menos com fatores de opacidades de meios como a presença de catarata.

A obtenção das imagens foi realizada apenas pelo pesquisador principal, retirando um possível viés de obtenção de imagem entre pesquisadores distintos.

Classicamente, o padrão ouro para a detecção da RD fora definido pelo estudo ETDRS, com a obtenção retinográfica de 7 imagens de 30 graus.[36] Entretanto, esse protocolo demanda muito tempo e é difícil de ser entregue na prática. O estudo em questão optou por comparar as imagens do retinógrafo Eyer com o exame de biomicroscopia de fundo pelo fato de ser a principal forma de rastreamento da RD utilizado no Brasil, o que estaria mais próximo do que é realizado na vida real.[28]

O retinógrafo Eyer captura imagens retinográficas de 45 graus. A utilização de 2 imagens de 45 graus de visão foi o padrão escolhido para que fosse a forma mais simples de exame e que ao mesmo tempo se mantivesse de acordo com os requisitos da OMS para um rastreamento efetivo de doenças com sensibilidade maior que 80%.[39-42] A maior simplicidade na obtenção das imagens foi pensada para que facilitasse a curva de aprendizado de diversos profissionais de saúde para obtenção das imagens futuramente, no contexto da atenção básica de saúde.

Apesar da possibilidade da obtenção de um mosaico com a fusão das imagens obtidas em um mesmo olho, a avaliação das imagens pelos examinadores foi feita de forma conjunta, mas sem o mosaico, para evitar que possíveis artefatos oriundos da fusão das imagens pudessem comprometer a qualidade das imagens e avaliação delas pelos examinadores.

Em relação ao perfil dos pacientes diabéticos, 47,58% dos pacientes possuíam alguma forma de retinopatia diabética, o que vai em desencontro com as informações que cerca de 1 paciente para cada 3 que possuem diabetes possuem RD, achado provavelmente relacionado com a obtenção dos dados em um contexto hospitalar de assistência a saúde.[7-9]

Nove (17,3%) pacientes do grupo controle e 16 (31,4%) do grupo diabéticos tiveram algum tipo de fator que dificultasse a obtenção das imagens, sendo uma prevalência maior, porém com p-valor de 0,096 e, portanto, sem significância estatística. A identificação dos pacientes com dificuldade de obtenção das imagens assim como a realização do exame oftalmológico para definição do motivo para tal, foi realizado pelo pesquisador principal, quem coletou as imagens.

Dos fatores que dificultaram a obtenção das imagens, a presença de pupilas pequenas em estado natural foi segunda causa com 8 (32%) do total de pacientes,

somente atrás da presença de catarata. Segundo a empresa Phelcom, apesar do dispositivo ser não midriático, exige-se que o paciente possua um diâmetro pupilar mínimo de 3 mm para que seja retirada a retinografia de forma adequada.

Quanto a avaliação da qualidade das imagens pelos examinadores 1 e 2, o grupo dos diabéticos apresentaram mais imagens classificadas como média ou ruim, em comparação com o grupo controle. Tal achado pode ser explicado pela presença de pacientes mais idosos e consequentemente com maior opacidade de meios no grupo diabetes, quando comparado com o grupo controle.

Em relação a comparação da avaliação das imagens antes e após a dilatação pupilar, no quesito qualidade da imagem, houve simetria na avaliação do olho direito e assimetria do olho esquerdo pelo examinador 1, enquanto houve assimetria nos dados de ambos os olhos avaliados pelo examinador 2. Uma teoria do porquê o examinador 1 tenha tido simetria dos dados de qualidade do olho direito e assimetria no olho esquerdo é baseada na experiencia pessoal da obtenção das imagens pelo pesquisador principal. As imagens foram todas retiradas primeiramente do olho direito seguida do olho esquerdo. Ao retirar a imagem do olho direito, o flash do dispositivo pode gerar incomodo por parte do paciente. E como não houve latência de tempo na aquisição das fotos de ambos os olhos, o desconforto pelo flash forte do aparelho pode ter feito os pacientes ter um nível de colaboração menor para a obtenção da fotografia do olho esquerdo e assim, influenciar na qualidade das imagens deste olho. Entretanto, tal achado não se manteve para o examinador 2.

Quanto a análise intraexaminador, comparando os achados da biomicroscopia de fundo e avaliação das imagens, a classificação da RD demonstrou uma boa concordância, sendo que os níveis de concordância aumentaram com a dilatação pupilar. Quanto a conduta, antes mesmo da dilatação pupilar já apresentava uma boa concordância em olho direito e excelente concordância em olho esquerdo, com melhora da concordância após a dilatação pupilar. Demonstrando que a conduta pela avaliação das imagens é bem próxima da tomada na vida real com o exame de biomicroscopia de fundo. Este achado pode indicar que a obtenção de imagens pelo retinografo portátil pode ser considerado como um instrumento a ser utilizado na triagem de RD.

Quanto a análise interexaminador, a concordância quanto a qualidade de imagem entre os examinadores se mostrou boa com a pupila em estado natural e sem concordância após a dilatação pupilar. Isso pode ser explicado devido a ausência de um score de qualidade da foto, levando os examinadores a avaliar a foto de forma subjetiva já que examinadores foram solicitados de forma verbal a classificarem as fotos com base na nitidez dos vasos e nervo óptico, centralização da imagem e presença artefatos, além do texto escrito no anexo 4 utilizado para avaliação das imagens, com a classificação da qualidade das fotos em: boa; média (artefatos afetam leitura) e ruim (impossível leitura).

Quanto a análise interexaminador da classificação da RD, EMD e conduta, todos apresentaram concordância boa ou excelente em ambos os olhos independente do estado pupilar, entretanto, em sua maioria com melhora da concordância após a dilatação, demonstrando a concordância do resultado com examinadores distintos, independente da análise de qualidade da imagem.

A sensibilidade, especificidade e acurácia na identificação e referenciamento da RD antes e após a dilatação das pupilas foram calculadas somando-se os valores obtidos nos olhos direito e esquerdo, com posterior exclusão dos olhos cujas imagens foram classificadas como inadequadas. Conforme os critérios estabelecidos pela OMS, para que um exame de rastreamento seja considerado adequado, é necessário que a sensibilidade seja igual ou superior a 80%.[43] Nossos resultados revelam que, mesmo antes da dilatação pupilar, o Eyer demonstrou uma sensibilidade que supera o limiar estabelecido pela OMS.

O retinógrafo em questão encontra-se validado para o rastreamento da RD conforme publicado em agosto/2023. [46] Este estudo avaliou a concordância interexaminador e intermodalidade na classificação, conduta e qualidade das imagens. Entretanto, utilizou apenas fotos de olhos com pupilas dilatadas. O fato deste estudo ter utilizado como referência também imagens obtidas por meio de retinografia pode ter aumentado a sensibilidade e a especificidade dos achados pelo retinógrafo portátil. Além disso, não há até o presente momento, estudos que comparem o retinógrafo em questão com o exame de biomicroscopia de fundo, tendo em vista que o estudo de validação comparou imagens obtidas pelo Eyer e imagens de outros retinografos não portáteis. [46]

Nosso estudo apresenta diversos aspectos positivos. Primeiramente, seguimos um protocolo rigoroso e bem definido para a obtenção das imagens e avaliação das mesmas, o que contribuiu para a reprodutibilidade dos resultados. Além disso, todas as imagens foram adquiridas exclusivamente pelo pesquisador principal, minimizando a variabilidade na obtenção das mesmas. Para garantir a imparcialidade na avaliação das imagens, utilizamos o mascaramento dos dados, impedindo que os examinadores identificassem os pacientes. Vale destacar que este é o primeiro estudo brasileiro a comparar o retinógrafo portátil Eyer com o exame do fundo de olho, que é a principal forma de rastreamento da Retinopatia Diabética (RD) no Brasil. Optamos por utilizar a biomicroscopia de fundo como método de comparação para evitar que a sensibilidade e especificidade do exame de retinografia portátil fossem superestimadas pela comparação com outro método de imagem. Além disso, somos pioneiros ao realizar uma análise comparativa das imagens obtidas antes e após a dilatação pupilar com este aparelho.

No entanto, também reconhecemos as limitações de nossa pesquisa. A realização do estudo em um hospital terciário pode ter introduzido um viés de seleção, uma vez que os casos mais graves podem ter sido mais frequentemente observados devido ao contexto hospitalar. Além disso, a condução do estudo durante a pandemia de COVID-19 pode ter afetado a disponibilidade de participantes e a coleta de dados. Visto que muitas informações sobre epidemiologia e saúde dos pacientes foram autorreferidas, este fato pode ter gerado imprecisões na coleta e apresentação dos dados. Outra limitação importante é que o tamanho da amostra não foi calculado com base em fórmulas estatísticas, mas sim com base na experiência dos pesquisadores envolvidos. Além disso, a comparação das imagens foi feita com a biomicroscopia de fundo em vez do padrão ouro historicamente utilizado, que envolve sete fotos de 30 graus. A falta de um escore de qualidade de imagem mais detalhado também pode ter influenciado os resultados dessa variável.

7. CONCLUSÕES

O retinógrafo Eyer apresentou boa ou excelente concordância em relação a conduta adotada pelo exame de biomicroscopia de fundo e boa concordância para a classificação da RD. Quanto a análise interexaminador, apresentou boa e excelente concordância antes e após a dilatação pupilar para a classificação da RD. Não houve diferença significativa na classificação da RD antes e após a dilatação pupilar.

Considerando os resultados encontrados no estudo quanto a concordância intra e interexaminador na classificação da RD e conduta quanto ao referenciamento dos pacientes, além do baixo custo em comparação com o dos aparelhos não portáteis, o retinografo Eyer pode ser uma boa opção na custo-efetividade do rastreamento da RD no contexto do Brasil.

8. BIBLIOGRAFIA

1 COLLABORATORS, G. B. A. V. I.; STUDY, V. L. E. G. O. T. G. B. O. D. 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. e144-e160, Feb 2021. ISSN 2214-109X. Disponível em: < https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33275949 >.

2 CHEUNG, N.; MITCHELL, P.; WONG, T. Y. Diabetic retinopathy. **Lancet,** v. 376, n. 9735, p. 124-36, Jul 10 2010. ISSN 1474-547X. Disponível em: < https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20580421 >.

3 FEDERATION, I. D. **Diabetes Atlas**. http://www.diabetesatlas.org . **2019**.

4 CHO, N. H. et al. IDF Diabetes Atlas: Global estimates of diabetes prevalence for 2017 and projections for 2045. **Diabetes Res Clin Pract,** v. 138, p. 271-281, Apr 2018. ISSN 1872-8227. Disponível em: < https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29496507 >.

5 WONG, T. Y. et al. Rates of progression in diabetic retinopathy during different time periods: a systematic review and meta-analysis. **Diabetes Care,** v. 32, n. 12, p. 2307-13, Dec 2009. ISSN 1935-5548. Disponível em: < https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19940227 >.

6 FLAXMAN, S. R. et al. Global causes of blindness and distance vision impairment 1990-2020: a systematic review and meta-analysis. **Lancet Glob Health,** v. 5, n. 12, p. e1221-e1234, Dec 2017. ISSN 2214-109X. Disponível em: < https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29032195 >.

7 WONG, T. Y. et al. Diabetic retinopathy in a multi-ethnic cohort in the United States. **Am J Ophthalmol,** v. 141, n. 3, p. 446-455, Mar 2006. ISSN 0002-9394. Disponível em: < https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16490489 >.

8 ZHANG, X. et al. Prevalence of diabetic retinopathy in the United States, 2005-2008. **JAMA,** v. 304, n. 6, p. 649-56, Aug 11 2010. ISSN 1538-3598. Disponível em: < https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20699456 >.

9 YAU, J. W. et al. Global prevalence and major risk factors of diabetic retinopathy. **Diabetes Care,** v. 35, n. 3, p. 556-64, Mar 2012. ISSN 1935-5548. Disponível em: < https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22301125 >.

10 NATHAN, D. M. et al. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent

diabetes mellitus. **N Engl J Med,** v. 329, n. 14, p. 977-86, 09 30 1993. ISSN 0028-4793. Disponível em: < https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8366922 >.

11 EIZIRIK, D. L.; PASQUALI, L.; CNOP, M. Pancreatic β-cells in type 1 and type 2 diabetes mellitus: different pathways to failure. **Nat Rev Endocrinol,** v. 16, n. 7, p. 349-362, Jul 2020. ISSN 1759-5037. Disponível em: < https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32398822 >.

12 SOCIE. **Sociedade Brasileira de Diabetes - Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes**: Editora Clannad**:** 368-369 p. 2019-2020.

13 WANG, W.; LO, A. C. Y. Diabetic Retinopathy: Pathophysiology and Treatments. **Int J Mol Sci,** v. 19, n. 6, Jun 20 2018. ISSN 1422-0067. Disponível em: < https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29925789 >.

14 NAWAZ, I. M. et al. Human vitreous in proliferative diabetic retinopathy: Characterization and translational implications. **Prog Retin Eye Res,** v. 72, p. 100756, Sep 2019. ISSN 1873-1635. Disponível em: < https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30951889 >.

15 CHAUDHARY, S.; ZAVERI, J.; BECKER, N. Proliferative diabetic retinopathy (PDR). **Dis Mon,** v. 67, n. 5, p. 101140, May 2021. ISSN 1557-8194. Disponível em: < https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33546872 >.

16 FLAXEL, C. J. et al. Diabetic Retinopathy Preferred Practice Pattern®. **Ophthalmology,** v. 127, n. 1, p. P66-P145, 01 2020. ISSN 1549-4713. Disponível em: < https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31757498 >.

17 TAN, G. S. et al. Diabetic macular oedema. **Lancet Diabetes Endocrinol,** v. 5, n. 2, p. 143-155, Feb 2017. ISSN 2213-8595. Disponível em: < https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27496796 >.

18 HUI, V. W. K. et al. Optical Coherence Tomography Classification Systems for Diabetic Macular Edema and Their Associations With Visual Outcome and Treatment Responses - An Updated Review. **Asia Pac J Ophthalmol (Phila),** v. 11, n. 3, p. 247-257, Jun 01 2022. ISSN 2162-0989. Disponível em: < https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34923521 >.

19 WONG, T. Y. et al. Guidelines on Diabetic Eye Care: The International Council of Ophthalmology Recommendations for Screening, Follow-up, Referral, and Treatment Based on Resource Settings. **Ophthalmology,** v. 125, n. 10, p. 1608-1622, Oct 2018. ISSN 1549-4713. Disponível em: < https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29776671 >.

20 WILKINSON, C. P. et al. Proposed international clinical diabetic retinopathy and diabetic macular edema disease severity scales. **Ophthalmology,** v. 110, n. 9, p. 1677-82, Sep 2003. ISSN 0161-6420. Disponível em: < https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/13129861 >.

21 SCANLON, P. H. Update on Screening for Sight-Threatening Diabetic Retinopathy. **Ophthalmic Res,** v. 62, n. 4, p. 218-224, 2019. ISSN 1423-0259. Disponível em: < https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31132764 >.

22 FERRIS, F. L. How effective are treatments for diabetic retinopathy? **JAMA,** v. 269, n. 10, p. 1290-1, Mar 10 1993. ISSN 0098-7484. Disponível em: < https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8437309 >.

23 MALERBI F, A. R., MORALES P, TRAVASSOS S, RODACKI M, BERTOLUCI M. **Manejo da retinopatia diabética.** Diretriz Oficial da Sociedade Brasileira de Diabetes: ISBN. 978-65-5941-622-6. 2022.

24 PAIM, J. et al. The Brazilian health system: history, advances, and challenges. **Lancet,** v. 377, n. 9779, p. 1778-97, May 21 2011. ISSN 1474-547X. Disponível em: < https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21561655 >.

25 VIACAVA, F.; BELLIDO, J. G. Health, access to services and sources of payment, according to household surveys. **Cien Saude Colet,** v. 21, n. 2, p. 351-70, Feb 2016. ISSN 1678-4561. Disponível em: < https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26910144 >.

26 MASSUDA, A. et al. The Brazilian health system at crossroads: progress, crisis and resilience. **BMJ Glob Health,** v. 3, n. 4, p. e000829, 2018. ISSN 2059-7908. Disponível em: < https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29997906 >.

27 SILVA, B. et al. Dual Use of Public and Private Health Care Services in Brazil. **Int J Environ Res Public Health,** v. 19, n. 3, Feb 06 2022. ISSN 1660-4601. Disponível em: < https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35162852 >.

28 FERNANDES, A. G. et al. Diabetic retinopathy screening and treatment through the Brazilian National Health Insurance. **Sci Rep,** v. 12, n. 1, p. 13941, Aug 17 2022. ISSN 2045-2322. Disponível em: < https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35977971 >.

29 HUTCHINSON, A. et al. Effectiveness of screening and monitoring tests for diabetic retinopathy--a systematic review. **Diabet Med,** v. 17, n. 7, p. 495-506, Jul 2000. ISSN 0742-3071. Disponível em: < https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10972578 >.

30 SUSSMAN, E. J.; TSIARAS, W. G.; SOPER, K. A. Diagnosis of diabetic eye disease. **JAMA,** v. 247, n. 23, p. 3231-4, Jun 18 1982. ISSN 0098-7484. Disponível em: < https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7087063 >.

31 OFTALMOLOGIA, C. B. D. **CENSO 2021** 2021.

32 TUFAIL, A. et al. An observational study to assess if automated diabetic retinopathy image assessment software can replace one or more steps of manual imaging grading and to determine their cost-effectiveness. **Health Technol Assess,** v. 20, n. 92, p. 1-72, Dec 2016. ISSN 2046-4924. Disponível em: < https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27981917 >.

33 VAN DER HEIJDEN, A. A. et al. Validation of automated screening for referable diabetic retinopathy with the IDx-DR device in the Hoorn Diabetes Care System. **Acta Ophthalmol,** v. 96, n. 1, p. 63-68, Feb 2018. ISSN 1755-3768. Disponível em: < https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29178249 >.

34 RAJALAKSHMI, R. et al. Review of retinal cameras for global coverage of diabetic retinopathy screening. **Eye (Lond),** v. 35, n. 1, p. 162-172, Jan 2021. ISSN 1476-5454. Disponível em: < https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33168977 >.

35 RYAN, M. E. et al. Comparison Among Methods of Retinopathy Assessment (CAMRA) Study: Smartphone, Nonmydriatic, and Mydriatic Photography. **Ophthalmology,** v. 122, n. 10, p. 2038-43, Oct 2015. ISSN 1549-4713. Disponível em: < https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26189190 >.

36 Early Treatment Diabetic Retinopathy Study design and baseline patient characteristics. ETDRS report number 7. **Ophthalmology,** v. 98, n. 5 Suppl, p. 741-56, May 1991. ISSN 0161-6420. Disponível em: < https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2062510 >.

37 GROUP, E. T. D. R. S. R. Grading Diabetic Retinopathy from Stereoscopic Color Fundus Photographs - An Extension of the Modified Airlie House Classification: ETDRS Report Number 10. **Ophthalmology,** v. 127, n. 4S, p. S99-S119, Apr 2020. ISSN 1549-4713. Disponível em: < https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32200833 >.

38 VUJOSEVIC, S. et al. Screening for diabetic retinopathy: new perspectives and challenges. **Lancet Diabetes Endocrinol,** v. 8, n. 4, p. 337-347, Apr 2020. ISSN 2213-8595. Disponível em: < https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32113513 >.

39 BURSELL, S. E. et al. Stereo nonmydriatic digital-video color retinal imaging compared with Early Treatment Diabetic Retinopathy Study seven standard field 35-mm stereo color photos for determining level of diabetic retinopathy.

Ophthalmology, v. 108, n. 3, p. 572-85, Mar 2001. ISSN 0161-6420. Disponível em: < https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11237913 >.

40 VUJOSEVIC, S. et al. Screening for diabetic retinopathy: 1 and 3 nonmydriatic 45-degree digital fundus photographs vs 7 standard early treatment diabetic retinopathy study fields. **Am J Ophthalmol,** v. 148, n. 1, p. 111-8, Jul 2009. ISSN 1879-1891. Disponível em: < https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19406376 >.

41 SCANLON, P. H. et al. Comparison of two reference standards in validating two field mydriatic digital photography as a method of screening for diabetic retinopathy. **Br J Ophthalmol,** v. 87, n. 10, p. 1258-63, Oct 2003. ISSN 0007-1161. Disponível em: < https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14507762 >.

42 WILLIAMS, G. A. et al. Single-field fundus photography for diabetic retinopathy screening: a report by the American Academy of Ophthalmology. **Ophthalmology,** v. 111, n. 5, p. 1055-62, May 2004. ISSN 0161-6420. Disponível em: < https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15121388 >.

43 WILSON, J. M.; JUNGNER, Y. G. [Principles and practice of mass screening for disease]. **Bol Oficina Sanit Panam,** v. 65, n. 4, p. 281-393, Oct 1968. ISSN 0030-0632. Disponível em: < https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4234760 >.

44 APTEL, F. et al. Screening of diabetic retinopathy: effect of field number and mydriasis on sensitivity and specificity of digital fundus photography. **Diabetes Metab,** v. 34, n. 3, p. 290-3, Jun 2008. ISSN 1262-3636. Disponível em: < https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18406188 >.

45 TECHNOLOGIES, P., Disponível em: < https://phelcom.com/pt-br/ >. Acesso em: 14 de abril.

46 DE OLIVEIRA, J. A. E. et al. Clinical validation of a smartphone-based retinal camera for diabetic retinopathy screening. **Acta Diabetol,** v. 60, n. 8, p. 1075-1081, Aug 2023. ISSN 1432-5233. Disponível em: < https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/37149834 >.

47 MAIA, O. O. et al. [Delay in ophthalmologic examination of diabetic retinopathy patients]. **Rev Assoc Med Bras (1992),** v. 53, n. 1, p. 39-43, 2007. ISSN 0104-4230. Disponível em: < https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17420892 >.

48 MANSBERGER, S. L. et al. Long-term Comparative Effectiveness of Telemedicine in Providing Diabetic Retinopathy Screening Examinations: A Randomized Clinical Trial. **JAMA Ophthalmol,** v. 133, n. 5, p. 518-25, May 2015. ISSN 2168-6173. Disponível em: < https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25741666 >.

49 HILGERT, G.; TREVISAN, E.; SOUZA, J. **Uso de retinógrafo portátil como ferramenta no rastreamento de retinopatia diabética**. Rev. bras.oftalmol. 78 (5) • Sep-Oct 2019 2019.

50 CARNEIRO, L. F. **Uso da retinografia simples como método de escolha no rastreamento da retinopatia diabética realizado por médicos generalistas na atenção primária**. Dissertação (Mestrado profissional em Educação em Diabetes) - Instituto de Ensino e Pesquisa do Grupo Santa Casa de Belo Horizonte,: Dissertação (Mestrado profissional em Educação em Diabetes) - Instituto de Ensino e Pesquisa do Grupo Santa Casa de Belo Horizonte, 2014.

51 MALERBI, F. K. et al. Comparison between binocular indirect ophthalmoscopy and digital retinography for diabetic retinopathy screening: the multicenter Brazilian Type 1 Diabetes Study. **Diabetol Metab Syndr,** v. 7, p. 116, 2015. ISSN 1758-5996. Disponível em: < https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26697120 >.

52 WILD, S. et al. Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030. **Diabetes Care,** v. 27, n. 5, p. 1047-53, May 2004. ISSN 0149-5992. Disponível em: < https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15111519 >.

53 CHENG, Y. J. et al. Prevalence of Diabetes by Race and Ethnicity in the United States, 2011-2016. **JAMA,** v. 322, n. 24, p. 2389-2398, 12 24 2019. ISSN 1538-3598. Disponível em: < https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31860047 >.

54 Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. **Lancet,** v. 352, n. 9131, p. 854-65, Sep 12 1998. ISSN 0140-6736. Disponível em: < https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9742977 >.

55 JACOB, A. M. et al. Prevalence of Hypertension among Urban Poor with and without Diabetes - A Study from South India. **J Assoc Physicians India,** v. 67, n. 11, p. 41-45, Nov 2019. ISSN 0004-5772. Disponível em: < https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31793268 >.

56 HIRAKAWA, T.; COSTA, W.; SEQUEIRA, B. **Conhecimento dos pacientes diabéticos usuários do Sistema Único de Saúde acerca da retinopatia diabética**. Rev. bras. oftalmol: Rev. bras. oftalmol. 78 2019.

57 PEREIRA, G.; ARCHER, R.; RUIZ, C. **Avaliação do grau de conhecimento que pacientes com diabetes mellitus demonstram diante das alterações oculares decorrentes dessa doença**. Arq. Bras. Oftalmol.: Arq. Bras. Oftalmol. . 72 2009.

9. Anexo 1 – TCLE

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Comparação da identificação e referenciamento da retinopatia diabética por retinografia portátil baseado em smartphone e exame de biomicroscopia de fundo

Dr. Arthur Pinheiro Favarato
Dra. Luísa Grave Gross
Dr. Roberto dos Reis
Dr. Vicente Hidalgo Rodrigues Fernandes
Profa. Dra. Andrea Mara Simões Torigoe
Prof. Dr. Fernando Chaves
Prof. Dr. Mauricio Abujamra Nascimento
Prof. Dr. José Paulo Cabral de Vasconcellos

Número do CAAE: 37691220.9.0000.5404

Você está sendo convidado a participar como voluntário de uma pesquisa. Este documento, chamado Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, visa assegurar seus direitos como participante e é elaborado em duas vias, uma que deverá ficar com você e outra com o pesquisador.

Por favor, leia com atenção e calma, aproveitando para esclarecer suas dúvidas. Se houver perguntas antes ou mesmo depois de assiná-lo, você poderá esclarecê-las com o pesquisador. Se preferir, pode levar este Termo para casa e consultar seus familiares ou outras pessoas antes de decidir participar. Não haverá nenhum tipo de penalização ou prejuízo se você não aceitar participar ou retirar sua autorização em qualquer momento.

Justificativa e objetivos:

A retinopatia diabética é a principal causa de cegueira prevenível no mundo e está relacionada ao mal controle do diabetes. A sua detecção precoce se dá através do

rastreamento por meio de exame de fundo de olho no consultório, convencionalmente realizado pelo oftalmologista.

O presente estudo pretende avaliar o uso do retinógrafo portátil no auxílio ao diagnóstico da retinopatia diabética e na conduta em referenciá-la em um contesto de atenção básica de saúde.

Procedimentos:

Participando do estudo você está sendo convidado a responder um questionário com perguntas sobre informações pessoais e controle do diabetes, além de ser submetido à avaliação com um retinógrafo portátil, que irá realizar fotos dos seus olhos, antes e após a consulta já agendada no Ambulatório de Fundo de Olho da Oftalmologia do HC-UNICAMP. Você será orientado sobre o estudo e submetido à coleta de dados e de história clínica, e em seguida serão procedidos os exames clínicos e complementares conforme descrito abaixo:

1 – Questionário: perguntas a respeito de informações pessoais e dos controles do diabetes.

2 – Fotos antes da dilatação dos olhos: o retinógrafo portátil realizará 2 fotos de cada um dos olhos, focando no fundo do olho.

3 – Fotos após a dilatação dos olhos: serão realizadas mais 2 fotos do fundo de olho de cada um dos olhos.

A estimativa de tempo para preenchimento do questionário e realização das fotos antes e após a dilatação é de aproximadamente uma hora.

Todo e qualquer esclarecimento prévio à execução das avaliações ou durante o curso da pesquisa sobre a metodologia do estudo será prontamente comunicado pelos pesquisadores envolvidos.

Desconfortos e riscos:

Os exames clínicos e complementares fazem parte da rotina habitual de investigação e acompanhamento de pacientes no ambulatório de oftalmologia. Entretanto, a dilatação ocular pode resultar em incomodo, fotofobia ou embaçamento visual transitório. Incomodo também pode ser sentido ao retirar a foto do fundo de olho com o retinógrafo portátil ou durante o exame de fundo de olho devido a luminosidade inerente a tais procedimentos.

As folhas de atendimento dos pacientes na presente pesquisa estarão inicialmente em mãos dos pesquisadores que fizerem a coleta de dados e posteriormente no computador do pesquisador principal após processo de digitalização dos dados. Estes dados podem estar sujeitos a perda do seu conteúdo e exposição do paciente em questão, caso o computador seja invadido em ataque cibernético. Entretanto, serão realizadas todas as medidas de proteção de dados digitais e físicos para não comprometimento do sigilo das informações clínicas e sociais do paciente e consequente exposição do mesmo. Não há outros riscos previsíveis em participar da pesquisa.

Benefícios:

O paciente será beneficiado na medida em que os dados do estudo ampliam o conhecimento sobre o uso do retinógrafo portátil no rastreamento da retinopatia diabética.

Acompanhamento e assistência:

Todos os pacientes participantes da presente pesquisa continuarão seu acompanhamento regular no setor de Oftalmologia do HC-UNICAMP a critério clínico. Podendo os participantes terem direito a acesso aos resultados da pesquisa, exames e de tratamento sempre que solicitarem aos pesquisadores.

Sigilo e privacidade:

Você tem a garantia de que sua identidade será mantida em sigilo e nenhuma informação será dada a outras pessoas que não façam parte da equipe de pesquisadores. Na divulgação dos resultados desse estudo, seu nome não será citado.

Ressarcimento e Indenização:

Sua participação é voluntária. Não haverá compensação econômica ou financeira por sua participação nesse estudo, ou seja, não há previsão de nenhum ressarcimento de gastos referentes a transporte, alimentação e demais custos com despesas relacionados à sua participação, mas também você não terá gastos extras relativos aos procedimentos, exames e consultas médicas e não haverá qualquer alteração no seu tratamento e acompanhamento no serviço. Você terá a garantia ao direito à indenização diante de eventuais danos decorrentes da pesquisa.

Contato:

Em caso de dúvidas sobre a pesquisa, você poderá entrar em contato com os pesquisadores:

Prof. Dr. José Paulo Cabral de Vasconcellos
Departamento de Oftalmologia
Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP) Faculdade de Ciências Médicas (FCM)
Caixa Postal - 6111 - Campinas, SP, Brasil
CEP: 13083-970
Fone/fax– (19) 3521 7396
E-mail: cabraljp@uol.com.br

Dr. Arthur Pinheiro Favarato
E-mail: re06656@unicamp.br

Dra. Luísa Grave Gross
E-mail: ggluisa@gmail.com

Dr. Vicente Hidalgo Rodrigues Fernandes

E-mail: vicentehidalgof@gmail.com

Dr. Roberto dos Reis

E-mail: Robdsreis@gmail.com

Prof. Dr. Fernando Rodrigo Chaves

E-mail: fchavesoftalmo@gmail.com

Profa. Dra. Andrea Mara Simões Torigoe

E-mail: andreatorigoe@gmail.com

Prof. Dr. Mauricio Abujamra Nascimento

E-mail: mauabujamra@hotmail.com

Em caso de denúncias ou reclamações sobre sua participação e sobre questões éticas do estudo, você poderá entrar em contato com a secretaria do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da UNICAMP das 08:30 às 11:30 e das 13:00 as 17:00 na Rua: Tessália Vieira de Camargo, 126; CEP 13083-887 Campinas – SP; telefone (19) 3521-8936 ou (19) 3521-7187; e- mail: cep@fcm.unicamp.br.

O papel do CEP é avaliar e acompanhar os aspectos éticos de todas as pesquisas envolvendo seres humanos. A Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP), tem por objetivo desenvolver a regulamentação sobre proteção dos seres humanos envolvidos nas pesquisas. Desempenha um papel coordenador da rede de CEPs das instituições, além de assumir a função de órgão consultor na área de ética em pesquisas

Consentimento livre e esclarecido:

Após ter recebido esclarecimentos sobre a natureza da pesquisa, seus objetivos, métodos, benefícios previstos e potenciais riscos, aceito participar:

Nome do(a) participante:_____

_____

Data: ____/_____/_____. (Assinatura do participante ou nome e assinatura do seu RESPONSÁVEL LEGAL)

Responsabilidade do Pesquisador:

Asseguro ter cumprido as exigências da resolução 466/2012 CNS/MS e complementares na elaboração do protocolo e na obtenção deste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Asseguro, também, ter explicado e fornecido uma via deste documento ao participante. Informo que o estudo foi aprovado pelo CEP perante o qual o projeto foi apresentado. Comprometo-me a utilizar o material e os dados obtidos nesta pesquisa exclusivamente para as finalidades previstas neste documento ou conforme o consentimento dado pelo participante.

_____

Data: ____/_____/_____. (Assinatura do pesquisador)

10. Anexo 2: Protocolo de atendimento no setor de oftalmologia HC-UNICAMP

Nome: _____ HC:_____ Data:_____

Identificação na pesquisa:_____

Telefone de contato: _____Procedência:_____

Idade: _____ano sexo: ( ) F ( ) M

Cor: preta ( ) branca ( ) parda ( ) amarela ( ) indígena ( )

Duração do DM: _____anos Uso de insulina: sim ( ) não ( )

Possui HAS: sim ( ) não ( )

Tem conhecimento da possibilidade de cegueira causada pelo diabetes:

sim ( ) não ( )

Avaliação prévia por oftalmologista desde o diagnóstico do DM?

sim ( ) não ( )

Se sim, há quanto tempo? _____ meses

Encaminhado pelas especialidades do HC?

sim ( ) não ( ); Se sim, Qual especialidade? _____ Há

Quanto tempo? _____ meses

Olho único? sim ( ) não ( ) Se sim, qual olho? OD ( ) OE ( )

Outras doenças retinianas conhecidas?

sim ( ) não ( ) Se sim, quais?_____

( ) Realizar fotos em miose (FDO1 e FM1)

( ) Realizar fotos em midríase (FDO2 e FM2)

11. Anexo 3: Protocolo de classificação da avaliação do exame de biomicroscopia de fundo

Tabela 1: Classificação da retinopatia diabética e suas respectivas condutas

Nível de gravidade	**Achados retinianos**	**Conduta**
Estágio 0 (sem RD)	Ausência de anormalidades	Observar[a]
Estágio 1 (RDNP leve)	Somente microaneurismas	Observar[a]
Estágio 2 (RDNP moderada)	Microaneurismas e outras alterações ainda não classificadas como RDNP grave	Referenciar
Estágio 3 (RDNP grave)	Ausência de sinais de neovascularização e presença de pelo menos uma alteração contida na regra 4:2:1: 1) Hemorragias intrarretinianas nos 4 quadrantes; 2) Ensalsichamento venoso em 2 ou mais quadrantes; 3) IRMA (*Intraretinal microvascular abnormality)* em 1 ou mais quadrantes.	Referenciar
Estágio 4 (RDP)	Neovascularização ou hemorragia vítrea associada à qualquer parte do olho	Referenciar
Impossível classificar	Impossível determinar o estágio da RD	Referenciar

Nível de gravidade	Achados retinianos	Conduta
Aparente ausência de edema macular	Ausência de espessamento retiniano ou exsudatos no polo posterior	Observar[a]

Aparente presença de edema macular	Espessamento retiniano ou exsudatos no polo posterior	Referenciar
Impossível classificar	Impossível descartar presença de edema macular	Referenciar

Tabela 2. Classificação da maculopatia diabética e suas respectivas condutas

	OD	OE
Classificação da RD	( ) sem RD ( ) RDNP leve ( ) RDNP moderada ( ) RDNP grave ( ) RDP ( ) Impossível classificar. Motivo: ( ) pouca midríase ( ) catarata ( ) outro. Qual?	( ) sem RD ( ) RDNP leve ( ) RDNP moderada ( ) RDNP grave ( ) RDP ( ) Impossível classificar. Motivo: ( ) pouca midríase ( ) catarata ( ) outro. Qual?
Presença de aparente edema macular?	sim ( ) não ( ) duvidoso ( )	sim ( ) não ( ) duvidoso ( )
Conduta	observar ( ) referenciar ( )	observar ( ) referenciar ( )
Exame oftalmológico realizado por:		

Impossibilidade de exame ( )
Causa:_____

12. Anexo 4: Protocolo de classificação de imagem de retinógrafo quanto à retinopatia diabética e edema macular

Identificação na pesquisa: _____	Tipo de imagem: ( ) miose: mácula (FM1 + FDO1) ( ) midríase: mácula (FM2 + FDO2)	Avaliação realizada por:
Qualidade da imagem	( ) ruim (impossível leitura) ( ) média (artefatos afetam leitura) ( ) boa	
Classificação da retinopatia diabética		
Nível de gravidade	Achados retinianos	Marque "X" a resposta
Estágio 0 (sem RD)	Ausência de anormalidades	( )
Estágio 1 (RDNP leve)	Somente microaneurismas	( )
Estágio 2 (RDNP moderada)	Microaneurismas e outras alterações ainda não classificadas como RDNP grave	( )
Estágio 3 (RDNP grave)	Ausência de sinais de neovascularização e presençaa de pelo menos uma alteração contida na regra 4:2:1 1) Hemorragias intrarretinianas nos 4 quadrantes; 2) Ensalsichamento venoso em 2 ou mais quadrantes;	( )

	3) IRMA (*Intraretinal microvascular abnormality)* em 1 ou mais quadrantes	
Estágio 4 (RDP)	Neovascularização ou hemorragia vítrea associada à neovascularização de qualquer parte do olho	( )
Impossível Classificar	Impossível determinar estágio da retinopatia diabética. Motivo: ( ) pouca midríase ( ) catarata ( ) outro. Qual?	( )
Classificação da maculopatia diabética		
Nível de gravidade	Achados retinianos	Marque "X" a resposta
Aparente ausência de edema macular	Ausência de espessamento retiniano ou exsudatos duros no polo posterior	( )
Aparente presença de edema macular	Espessamento retiniano ou exsudatos duros no polo posterior	( )
Impossível classificar	Impossível descartar presença de edema macular. Motivo: ( ) pouca midríase ( ) catarata ( ) outro. Qual?	( )
Conduta	( ) Observar ( ) Referenciar	

Observaçõ es:		

Impossibilidade de exame ( )

Causa:_____