

RESSALVA

Atendendo solicitação do(a) autor(a), o texto completo desta dissertação será disponibilizado somente a partir de 31/07/2025.



**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
“JÚLIO DE MESQUITA FILHO”
FACULDADE DE MEDICINA**

Thiago Pereira Faria

**Retinógrafo portátil no rastreamento de
retinopatia diabética.
Telemedicina e Inteligência artificial.**

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Campus de Botucatu, para obtenção do título de Mestre em Medicina.

Orientadora: Prof^a. Assoc. Eliane Chaves Jorge

**Botucatu
2023**

Thiago Pereira Faria

*RETINÓGRAFO PORTÁTIL NO RASTREAMENTO DE
RETINOPATIA DIABÉTICA.
TELEMEDICINA E INTELIGÊNCIA ARTIFICIAL.*

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina,
Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”,
Campus de Botucatu, para obtenção do título de Mestre
em Medicina.

Orientadora: Prof^a. Assoc. Eliane Chaves Jorge

Botucatu
2023

F224r

Faria, Thiago Pereira

Retinógrafo portátil no rastreamento de retinopatia diabética.

Telemedicina e inteligência artificial. / Thiago Pereira Faria. --

Botucatu, 2023

74 p. : tabs.

Dissertação (mestrado profissional) - Universidade Estadual
Paulista (Unesp), Faculdade de Medicina, Botucatu

Orientadora: Eliane Chaves Jorge

1. Oftalmologia. 2. Angiopatias diabéticas. 3. Retina - Doenças. 4.
Telemática médica. 5. Inteligência artificial - Aplicações médicas. I.
Título.

Sistema de geração automática de fichas catalográficas da Unesp. Biblioteca da Faculdade de
Medicina, Botucatu. Dados fornecidos pelo autor(a).

Essa ficha não pode ser modificada.

Dedicatórias

Dedico esse trabalho...

... aos meus pais, Cláudio e Edirés, meus maiores exemplos. Por sempre estarem ao meu lado, pelo amor incondicional e por serem o alicerce da minha formação.

... à minha noiva, Irina, companheira em todos os momentos. Pelo amor e carinho de sempre, por tudo o que vivemos e pelos sonhos que compartilhamos.

... ao meu irmão, Gabriel (*in memoriam*). Para sempre, meu grande amigo.

Agradecimentos

À minha orientadora, Professora Assoc. Eliane Chaves Jorge, pelas oportunidades oferecidas, confiança, ensinamentos e dedicação em cada detalhe deste trabalho. Muito obrigado.

À Dra. Kellen Cristiane do Vale Lúcio, pelo incentivo desde o início do projeto e pela colaboração e presteza durante todo o trabalho.

Aos participantes do estudo, Dr. Felipe Kazuki Hyodo, Dr. Leandro Ventura Franco, Dr. Victor Ribeiro de Sant'Ana e acadêmica de medicina Lays da Silva Sales por suas contribuições.

Ao José Eduardo Corrente, pelo auxílio nas análises estatísticas.

À equipe da Unidade de Saúde da Família dos Comerciantes, pela disponibilidade em nos receber e ajuda na execução das atividades.

Aos docentes e médicos contratados da Disciplina de Oftalmologia da Faculdade de Medicina de Botucatu pelas orientações, ajuda e paciência no ensino da oftalmologia.

Aos colegas residentes e fellows da Disciplina de Oftalmologia da Faculdade de Medicina de Botucatu, pela amizade, companheirismo e ajuda diária, bem como pelas trocas de experiência e de ensinamentos nessa jornada de aprendizado e exercício da oftalmologia.

Aos funcionários da Faculdade de Medicina de Botucatu e do Hospital das Clínicas de Botucatu, em especial aos do Departamento de Oftalmologia, Otorrinolaringologia e Cirurgia de Cabeça e Pescoço pelos esforços diários para garantir atendimento de qualidade à população.

Aos membros da Comissão Examinadora, pela disponibilidade.

A todos que contribuíram direta ou indiretamente na realização deste trabalho.

Aos meus familiares, pelo apoio.

E por fim, aos pacientes, que são nossa maior motivação para busca incessante de mais conhecimento e de melhorias na assistência à saúde.

Muito obrigado a todos.

*“Vivendo, se aprende; mas o que se aprende,
mais, é só a fazer outras maiores perguntas.”*

Guimarães Rosa

Resumo

RESUMO

Faria TP. Retinógrafo portátil no rastreamento de retinopatia diabética. Telemedicina e Inteligência artificial. [dissertação]. Botucatu, SP. Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista; 2023.

Introdução: A retinopatia diabética (RD) é uma das principais causas de cegueira evitável no mundo. O diagnóstico e tratamento precoces são essenciais para prevenir as complicações oculares. Câmeras retinianas portáteis e algoritmos de inteligência artificial (IA) são novas ferramentas adotadas por programas de triagem de RD, e de telemedicina. No Brasil, estes instrumentos poderiam melhorar a logística de atendimento do paciente com RD no Sistema Único de Saúde (SUS). **Objetivos:** Avaliar a capacidade da câmera de retina portátil acoplada a smartphone (Phelcom Eyer®), em detectar sinais de RD em olhos de pacientes diabéticos, com e sem dilatação pupilar (DP), e o seu potencial como ferramenta de telemedicina, mesmo quando utilizada por não médicos; e determinar a acurácia do algoritmo de IA PhelcomNet na detecção de RD, quando comparada à análise de um especialista em retina. **Casuística e Métodos:** estudo transversal, realizado no período de novembro de 2020 a novembro de 2022, com 151 indivíduos, na unidade básica de saúde Comerciários, em Botucatu-SP, e no ambulatório de Oftalmologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu (HCFMB). Todos foram submetidos à retinografia com e sem DP, por dois examinadores sem experiência prévia com o dispositivo portátil. As imagens foram armazenadas e depois classificadas por dois especialistas em retina mascarados e pelo algoritmo de IA.

Resultados: Foram incluídos 105 pacientes diabéticos (210 olhos) no grupo Diabetes e 46 indivíduos sem diabetes (92 olhos) no grupo Controle. Foram obtidas 1160 imagens digitais (600 sem DP e 560 com DP). Na análise das imagens, houve melhora da qualidade após a dilatação pupilar ($p < 0,0001$). Em relação à detecção da RD, considerando-se a avaliação pelo especialista com dilatação pupilar como o padrão ouro, verificou-se que mesmo sem dilatação os valores de sensibilidade (87,50%), especificidade (97,59%), valor preditivo negativo (VPN: 99,59%) e acurácia (98,83%) foram bons. Para detecção de edema macular diabético, a sensibilidade foi menor (75,00%), com boa especificidade (99,60%), VPN (99,20%) e acurácia (97,28%). Em relação à acurácia do algoritmo de inteligência artificial PhelcomNet, os resultados mostraram elevados valores de sensibilidade: 90,91% (IC 95% 70,84 - 98,88%) e VPN (99,56%), com área sob a curva ROC de 0,93. **Conclusão:** A câmera de retina portátil acoplada a *smartphone* (Phelcom Eyer®) se mostrou útil como ferramenta de triagem de RD e de telemedicina. A qualidade das imagens foi boa, independente do nível de experiência do examinador, principalmente após dilatação pupilar. O algoritmo de IA (PhelcomNet) teve desempenho adequado, possibilitando a seleção dos casos suspeitos de doença, para posterior avaliação. Estes resultados corroboram a utilização da câmera Eyer no Sistema Único de Saúde (SUS), em programas de rastreamento de RD, por profissionais de saúde não médicos e sem dilatação pupilar. **Palavras-chave:** retinopatia diabética; triagem, retinografia; telemedicina; inteligência artificial, tecnologia de baixo custo.

Abstract

ABSTRACT

Faria TP. Portable retinal camera in the screening of diabetic retinopathy. Telemedicine and Artificial Intelligence [dissertation]. Botucatu, SP. Botucatu Medical School, São Paulo State University; 2023.

Background: Diabetic retinopathy (DR) is one of the leading causes of preventable blindness worldwide. Early diagnosis and treatment are essential to prevent ocular complications. Portable retinal cameras and artificial intelligence (AI) algorithms are new tools adopted by DR screening and telemedicine programs. In Brazil, these instruments could improve the logistics of care for patients with DR in the Unified Health System (SUS). **Purpose:** To evaluate the ability of the portable retinal camera attached to a smartphone (Phelcom Eyer®) to detect DR signs in the eyes of diabetic patients, with and without pupillary dilation (PD), and its potential as a telemedicine tool, even when used by non-physicians; and to determine the accuracy of the PhelcomNet AI algorithm in detecting DR, when compared to a retinal specialist's analysis. **Methods:** a cross-sectional study, carried out from November 2020 to November 2022, with 151 individuals, at the primary health unit Comerciairos, in Botucatu-SP, and at the Ophthalmology outpatient clinic of the Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu (HCFMB). All were submitted to retinography with and without PD by two examiners with no previous experience with the portable device. Images were stored and then classified by two masked retinal experts and the AI algorithm. **Results:** 105 diabetic patients (210 eyes) were included in the Diabetes group, and 46 individuals without diabetes (92 eyes) were in the Control group. One thousand one hundred sixty digital images were obtained (600 without DP and 560 with DP). In the image analysis, there was an improvement in quality after pupillary dilation ($p < 0.0001$). Regarding the detection of DR, considering the evaluation by the specialist with pupillary dilation as the gold standard, it was found that even without dilation, the values of sensitivity (87.50%), specificity (97.59%), negative predictive value (NPV: 99.59%) and accuracy (98.83%) were good. For the detection of diabetic macular edema, sensitivity was lower (75.00%), with reasonable specificity (99.60%), NPV (99.20%), and accuracy (97.28%). Regarding the accuracy of the PhelcomNet artificial intelligence algorithm, the results showed high sensitivity values: 90.91% (95% CI 70.84 - 98.88%) and NPV (99.56%), with an area under the ROC curve of 0.93. **Conclusion:** The portable retinal camera attached to a smartphone (Phelcom Eyer®) proved helpful as a DR and telemedicine screening tool. The quality of the images was good, regardless of the examiner's level of experience, especially after pupillary dilation. The AI algorithm (PhelcomNet) performed adequately, allowing the selection of suspected disease cases for further evaluation. These results corroborate the use of the Eyer camera in the Unified Health System (SUS), in DR tracking programs, by non-medical health professionals, and without pupillary dilation.

Keywords: diabetic retinopathy; screening, retinography; telemedicine; artificial intelligence; low-cost technology.

Lista de Figuras

Lista de Figuras

Figura 1.	Câmera de retina portátil acoplada a smartphone Phelcom Eyer®	34
Figura 2.	Diagrama de Padrões para Relatórios de Estudos de Precisão de Diagnóstico (STARD) para o algoritmo IA.	46
Figura 3.	Imagem digital da retina de paciente do grupo diabetes.	47
Figura 4	Visão do GradCam (mapa de calor) gerado pelo algoritmo PhelcomNet na imagem de paciente do GD, mostrando exsudatos duros, hemorragias e microaneurismas, inclusive na região macular. Escala de cores, de azul (baixa importância) para vermelho (alta importância).	47
Figura 5	Curva Característica de Operação do Receptor (Curva ROC).	48

Lista de Tabelas

Lista de Tabelas

Tabela 1	Classificação da Retinopatia Diabética.	35
Tabela 2	Classificação do Edema de Mácula Diabético.	36
Tabela 3	Características demográficas e clínicas da população estudada.	40
Tabela 4	Quantidades de imagens digitais obtidas nos grupos Diabetes e Controle, sem e com dilatação pupilar (DP).	41
Tabela 5	Classificação da RD e edema macular nas imagens do Grupo diabetes (com e sem dilatação pupilar).	42
Tabela 6	Classificação da RD e edema macular (EM) nas imagens do grupo diabetes, em miose.	42
Tabela 7	Classificação da RD e edema macular (EM) nas imagens do grupo diabetes, em midríase.	43
Tabela 8	Qualidade das fotos centradas na mácula antes e após dilatação pupilar.	44
Tabela 9	Qualidade das fotos centradas no disco óptico antes e após dilatação pupilar.	44
Tabela 10	Deteção de retinopatia diabética pelo especialista antes e após dilatação pupilar.	45
Tabela 11	Deteção de edema macular pelo especialista antes e após dilatação pupilar.	45
Tabela 12	Qualidade das fotos de acordo com o examinador.	45
Tabela 13	Valores de sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo e negativo do algoritmo PhelcomNet.	48
Tabela 14	Coeficiente Kappa para avaliação de concordância na deteção de retinopatia diabética entre 2 especialistas.	49

Lista de Abreviaturas, Símbolos e Siglas

Lista de Abreviaturas, Símbolos e Siglas

AME	Ambulatório Médico de Especialidades
CNN	<i>convolutional neural network</i>
D	Dioptrias
DM	Diabetes melittus
DP	Dilatação pupilar
DRS	<i>Diabetic Retinopathy Study</i>
EM	Edema macular
EMD	Edema macular diabético
<i>et al.</i>	<i>et alii</i>
ETDRS	<i>Early Treatment Diabetic Retinopathy Study</i>
FDO	Foto disco óptico
FM	Foto mácula
FMB	Faculdade de Medicina de Botucatu
GC	Grupo Controle
GD	Grupo Diabetes
HCFMB	Hospital das Clínicas da FMB
IA	Inteligência Artificial
IC	Intervalo de Confiança
Ltda.	Limitada
OD	Olho direito
OE	Olho esquerdo
OMS	Organização Mundial de Saúde
p-valor	Probabilidade de significância
RD	Retinopatia diabética
RDNP	Retinopatia diabética não proliferativa
RDP	Retinopatia diabética proliferativa
ROC	<i>Receiver Operating Characteristic</i>
SEDUCS	Setor de Educação e Comunicação em Saúde
SUS	Sistema Único de Saúde
VEGF	<i>vascular endothelial growth factor</i>
VPP	Valor preditivo positivo
VPN	Valor preditivo negativo

Sumário

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	21
1.1. Diabetes mellitus	
1.2. Retinopatia Diabética	
1.3. Rastreamento da RD por captação de imagens	
1.4. Captação de Imagens Retinianas e Dilatação Pupilar	
1.5. Inteligência Artificial na Triagem de Retinopatia Diabética	
1.6. Telemedicina e Retinopatia Diabética	
1.7. Justificativa para o Estudo	
2. OBJETIVOS	29
2.1. Objetivo principal	
2.2. Objetivos secundários	
3. CASUÍSTICA E MÉTODOS	31
3.1. Tipo de Estudo	
3.2. Local do Estudo	
3.3. Análise Ética	
3.4. População de Estudo e Critérios de Inclusão	
3.4.1. Grupo Diabetes	
3.4.2. Grupo Controle	
3.5. Critérios de Exclusão	
3.6. Avaliação Clínica	
3.7. Captura das Imagens Digitais	
3.8. Classificação das Imagens Digitais	
3.9. Detecção Automática das Imagens Digitais por IA	
3.9. Análise Estatística	
4. RESULTADOS	39
5. DISCUSSÃO	50
6. CONCLUSÕES	56
7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	58
8. ANEXOS	66

Introdução

1. INTRODUÇÃO

1.1. Diabetes Mellitus

O Diabetes *mellitus* (DM) abrange um grupo heterogêneo de distúrbios metabólicos que compartilham o fenótipo da hiperglicemia, causada por déficit absoluto ou relativo na produção ou na ação da insulina. A hiperglicemia crônica está associada a danos, disfunção ou falência de órgãos e tecidos, incluindo retina, rim, sistema nervoso, coração e vasos sanguíneos (1).

O DM é extremamente prevalente em todo o mundo e se apresenta como problema de saúde pública mundial, independentemente do nível de desenvolvimento (2). Em 2021, a Federação Internacional de Diabetes estimou que uma em cada dez pessoas, entre 20 e 79 anos, era diabética (537 milhões). Se as tendências de aumento de prevalência persistirem, o número de pessoas com diabetes será de 643 milhões em 2030 e 783 milhões em 2045 (3,4).

Cerca de 79% dos diabéticos estão em países em desenvolvimento (três entre quatro adultos), onde deverá ocorrer o maior aumento de prevalência nas próximas décadas. O Brasil é o país com maior prevalência entre os países da América do Sul e Central, com cerca de 15,7 milhões de pessoas em 2021. A previsão para o ano de 2045 é de 20,3 milhões (3,4).

1.2. Retinopatia Diabética

Uma das mais temidas complicações microvasculares do DM é a Retinopatia Diabética (RD), que figura como uma das principais causas de cegueira evitável. De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS), existem atualmente no mundo cerca de 45 milhões de pessoas cegas e 2,2 bilhões de deficientes visuais, sendo que um bilhão deles apresentam perda visual ou cegueira que poderia ser evitada ou tratada (4). A RD é responsável por 3,9 milhões de deficientes visuais (4). No Brasil, a doença afeta cerca de 150 mil pessoas por ano (4).

A retinopatia diabética está presente tanto no diabetes tipo 1 quanto no tipo 2, especialmente em pacientes com longo tempo de doença e mal controle glicêmico (2). A patogênese é multifatorial, estando relacionada aos efeitos metabólicos da hiperglicemia crônica. Dentre os principais fatores envolvidos

na gênese da retinopatia diabética estão os bioquímicos (mais precoces), os hemodinâmicos e os endócrinos, que interagem entre si, levando à glicação proteica não-enzimática, estresse oxidativo, acúmulo de polióis e ativação da proteína quinase C (5,6).

Esses processos levam ao desenvolvimento de danos microvasculares, por espessamento da membrana basal, perda de pericitos, aumento da permeabilidade capilar, oclusão vascular e hipóxia, que estimula o aumento de fatores de crescimento vascular, como por exemplo, o *vascular endothelial growth factor* (VEGF). De forma concomitante, ocorrem aumentos da adesividade plaquetária, da agregação de eritrócitos, de lipídios séricos e da fibrinólise (6-9).

A classificação da evolução natural da retinopatia diabética é fundamental para a tomada de decisões clínicas. A primeira tentativa de padronização foi a do Simpósio de Airlie House, em 1968 (10). Desde então, vários sistemas modificados de classificação foram propostos, como a do Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS), que ainda é muito utilizada em estudos epidemiológicos e clínicos, mas que é muito complexa para uso prático (11). A mais utilizada atualmente é a escala internacional de gravidade clínica, publicada em 2003, que incorpora dados da classificação ETDRS e, de acordo com as alterações retinianas, estratifica a doença em cinco níveis de gravidade: 1. Sem retinopatia aparente; 2. RD não proliferativa leve; 3. RD não proliferativa moderada; 4. RD não proliferativa grave e 5. RD Proliferativa (12).

Cerca de 3 a 10% dos indivíduos diabéticos evoluem para a forma proliferativa da retinopatia (13). Uma meta-análise envolvendo 35 estudos realizados em todo o mundo de 1980 a 2008 estimou a prevalência global de RDP em 7,5% (9). Nesta fase da doença as alterações vasculares são difusas, e há maior isquemia tecidual com consequente neovascularização retiniana, mediada pela ação de substâncias vasoativas liberadas durante o processo inflamatório (5).

Porém, apesar da retinopatia diabética proliferativa ser potencialmente a maior ameaça à visão em pacientes com diabetes tipo 1, o edema macular diabético (EMD) é o maior responsável pela perda visual significativa nos

diabéticos tipo 2 e é muito prevalente na retinopatia proliferativa (14-16).

A cegueira decorrente da RD pode ser evitada por meio de medidas adequadas, que incluem o controle da glicemia e de fatores de risco; e o diagnóstico precoce seguido do tratamento adequado. Essas medidas diminuem a progressão da doença, porém não reverterem os danos já estabelecidos (17-19). Por esta razão, o rastreamento da RD e do EMD em fases iniciais é incentivado e justificado; pela eficácia na prevenção da perda visual e cegueira (2).

Pelas diretrizes atuais, o rastreamento da RD em pacientes com DM do tipo 1 deve ser realizada em todos os adultos, após cinco anos do diagnóstico ou a partir dos 11 anos de idade, nos pacientes com dois a cinco anos de duração do diabetes. Em pacientes com DM do tipo 2, é recomendado o início do rastreamento no momento do diagnóstico (2).

1.3. Rastreamento da RD por captação de imagens

O exame fundoscópico por meio de lentes compensadoras e a documentação fotográfica do fundo de olho (retinografia), constituem os métodos diagnósticos mais utilizados para identificar os primeiros sinais da RD (20, 21). O padrão ouro para a triagem da retinopatia diabética é a junção dos dois métodos: a retinografia, analisada por um oftalmologista especialista em retina. Um estudo brasileiro, com 1.266 indivíduos com DM tipo 1 mostrou concordância substancial entre a retinografia com dilatação pupilar (midríase) e a oftalmoscopia indireta binocular (exame do especialista) (21).

Outros exames de imagem da retina, como a angiofluoresceinografia e a tomografia de coerência óptica, auxiliam no estadiamento e no acompanhamento da evolução da RD (22-24).

O rastreamento precoce pela captação de imagens é um dos pilares da prevenção da cegueira em diabéticos, uma vez que a retinopatia pode ser assintomática no início e a perda da visão só ser percebida em estágios avançados da doença (25). Os resultados de dois grandes estudos sobre RD, o *Diabetic Retinopathy Study* (DRS) e o *Early Treatment Diabetic Retinopathy Study* (ETDRS), evidenciaram que o tratamento precoce e eficaz pode prevenir a perda severa de visão e reduzir o risco de cegueira pela doença (26-28).

Entretanto, as maiores dificuldades atuais na prevenção da cegueira por RD são a dificuldade de acesso aos serviços de saúde e falhas na detecção precoce. Cerca de 30% a 50% dos pacientes com diabetes não são rastreados anualmente, em vários países, por problemas relacionados à condição financeira, falta de conscientização sobre a necessidade da triagem e número inadequado de profissionais de saúde habilitados em regiões distantes dos grandes centros urbanos (17,20,22).

No Brasil, não existe um programa de triagem padronizado para a RD. Os pacientes são encaminhados a critério do médico assistente, geralmente um profissional da atenção primária, para a avaliação pelo oftalmologista (29). Estudo realizado no Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo 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 $13,3 \pm 5,1$ anos) para pacientes com diabetes tipo 1 e de 3 meses a 18 anos (média de $5,2 \pm 4,81$ anos) em casos de diabetes tipo 2 (29).

A captação de imagens da retina de pacientes diabéticos, com análise remota feita por um oftalmologista, aplicada na realidade do Sistema Único de Saúde (SUS), melhoraria a detecção da RD e a logística de tratamento (30). Vários trabalhos já demonstraram eficácia e bom custo-benefício no uso do retinógrafo tradicional como forma de rastreamento da RD (27, 30-42), inclusive no Brasil (21, 29, 37-40, 44-45), porém estas câmeras são de alto custo e só estão disponíveis em serviços de referência no SUS, o que dificulta o acesso da população diabética.

As câmeras retinianas portáteis são ferramentas recentes na triagem de retinopatia diabética. São dispositivos acoplados a smartphones, de baixo custo, boa portabilidade e fácil manipulação. Alguns estudos, inclusive nacionais, mostraram bons resultados (38,42,46,47), e confiabilidade no diagnóstico de retinopatia diabética.

1.4. Captação de Imagens Retinianas e Dilatação Pupilar

A dilatação pupilar faz parte do exame fundoscópico e facilita a identificação de sinais de retinopatia diabética. Porém, a sua utilização em exames de triagem inicial, em serviços públicos, onde não há a presença de

um especialista, pode não ser vantajosa. Os efeitos das drogas midriáticas, podem ter um impacto negativo sobre o paciente, diminuindo a sua acuidade visual e amplitude de acomodação, restringindo sua locomoção e interferindo nas atividades após o exame. Ademais, a ausência do especialista, impede a contra-indicação da dilatação em pacientes com câmara anterior estreita, e o tratamento de uma crise aguda induzida pela medicação (48,49).

Assim, a captação de imagens com câmeras retinianas não midriáticas tem sido defendida como uma opção para os exames de triagem de RD por possibilitar o exame por médicos generalistas e outros profissionais de saúde sem a necessidade de dilatação pupilar (50).

1.5. Inteligência Artificial na Triagem de Retinopatia Diabética

A inteligência artificial (IA) é um recurso importante na solução de problemas em atenção à saúde, e tem sido utilizado para armazenagem de dados clínicos e de imagens geradas por exames complementares, gerando probabilidades de diagnóstico baseadas em algoritmos, que podem se auto modificar em decorrência dos resultados obtidos (*self improvement*) (51).

Na oftalmologia, a IA tem sido utilizada na detecção de RD, utilizando imagens obtidas por retinógrafos. Em 1984, o estudo de Baudoin e colaboradores foi o primeiro a descrever um método de análise de imagem para detectar microaneurismas, uma das lesões iniciais mais características na RD. A situação mudou drasticamente nos anos 90, com o desenvolvimento das imagens retinianas digitais e a expansão das técnicas de análise com filtros (52). A partir de então, vários modelos automáticos de análise de imagem retiniana foram propostos na literatura (53-61). A utilização de IA para triagem de RD tem o potencial de aumentar a precisão diagnóstica e o acesso ao tratamento, mesmo em regiões carentes de serviços especializados em retina.

Os modelos de IA utilizam algoritmos que tradicionalmente envolvem recursos manuais de engenharia para reconhecimento prévio de lesões específicas como exsudatos e hemorragias, para classificar a RD.

A dilatação pupilar é um fator que pode aumentar a precisão diagnóstica dos algoritmos de IA, porém alguns estudos mostraram que o número de falsos positivos também aumenta com maior entrada de luz. A melhor qualidade de

imagem (brilho aumentado), facilita a identificação de lesões vermelhas pelos algoritmos nas áreas mais brilhantes, podendo haver falsa identificação de sinais de RD. Estudos de Larsen et al. mostraram que as lesões falso-positivas detectadas automaticamente se encontravam principalmente em áreas brilhantes da camada de fibras nervosas ou em áreas com grandes reflexos da hialóide posterior (62,63).

Os *softwares* de análise automática de imagem atuais utilizam IA baseada em *machine learning* (aprendizado de máquina) ou, alguns mais aprimorados, em *deep learning* (aprendizagem profunda), recente avanço nas redes neurais artificiais, que permite melhorar a classificação de imagens brutas (64,65).

1.6. Telemedicina e Retinopatia Diabética

A telemedicina é um recurso utilizado em muitos países para possibilitar acesso a serviços de saúde ou exames especializados, especialmente em locais remotos, onde faltam especialistas. O Conselho Federal de Medicina no Brasil define a telemedicina em resolução publicada em 2022 como: “forma de serviços médicos mediados por tecnologias e de comunicação (TDICs), para fins de assistência, educação, pesquisa, prevenção de doenças e lesões, gestão e promoção de saúde”, podendo ser realizada em tempo real on-line (síncrona), ou off-line (assíncrona)” (66).

No Brasil, no campo da Oftalmologia, algumas iniciativas tem sido testadas, como o Projeto TeleOftalmo, realizado de 2018 a 2020, em sete cidades do estado do Rio Grande do Sul. Oito consultórios remotos foram montados visando diagnosticar retinopatia diabética, glaucoma, catarata e erros de refração no SUS. Tais consultórios foram coordenados à distância por oftalmologistas, responsáveis por orientar a realização dos exames, e operados localmente por uma equipe de tecnólogos e enfermeiros. Como resultado, 30.315 pacientes foram atendidos, e cerca de 70% deles não necessitou de avaliação presencial de oftalmologista (67).

Outra iniciativa brasileira de teleoftalmologia, relativa à triagem de RD, foi realizada no estado de Minas Gerais em duas cidades (Viçosa e Santo Antônio do Monte). 1331 pacientes foram triados por meio de imagens

enviadas para avaliação por especialistas. Neste estudo a presença de RD foi detectada em 394 (29,6%) diabéticos, sendo que 2,1%, tinham a forma não proliferativa grave ou a proliferativa. A avaliação econômica revelou redução de custo de 143,07 reais por paciente (68).

1.7. Justificativa para o Estudo

Diante do panorama atual de pesquisa sobre métodos alternativos de triagem de retinopatia diabética, e da necessidade de melhorar a logística de tratamento dos pacientes diabéticos no SUS, nos propusemos a realizar este estudo, considerando que:

1. As câmeras de retina portáteis são ferramentas ainda pouco utilizadas na prática clínica para triagem de retinopatia diabética no Brasil, e que possibilitam o exame da retina, mesmo sem dilatação pupilar;
2. A maioria dos estudos da literatura nacional foi realizada em olhos de pacientes com dilatação pupilar, e com a captação das imagens realizada por oftalmologistas ou técnicos treinados, cenário não acessível na maioria das unidades básicas de saúde;
3. A Telemedicina e os modelos de IA para triagem de RD podem oferecer ao SUS a possibilidade de integração da atenção básica e secundária aos serviços de referência em retina.

Conclusões

6. CONCLUSÕES

Em conclusão, o presente estudo mostrou que a câmera de retina portátil acoplada a smartphone (Phelcom Eyer®) pode ser utilizada como uma ferramenta de triagem de retinopatia diabética e de teleoftalmologia, mesmo em pacientes sem dilatação pupilar e por profissionais não médicos, com pouca experiência.

A dilatação pupilar melhorou a qualidade da imagem e a detecção da RD, devendo ser utilizada, quando possível.

O algoritmo de IA PhelcomNet teve boa acurácia, especialmente na seleção das imagens sem sinais de RD, e tem potencial para inserção futura em programas de rastreamento inicial de RD no SUS.

Referências Bibliográficas

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Alam U, Asghar O, Azmi S, Malik RA. General aspects of diabetes mellitus. *Handb Clin Neurol*. 2014;126:211-222.
2. Diretriz da Sociedade Brasileira de Diabetes. Edição 2023. [internet]. Disponível em: <https://diretriz.diabetes.org.br/>. Acessado em 26/04/2023.
3. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas. Edição 2022. [internet]. Disponível em: <https://diabetesatlas.org/>. Acessado em 03/05/ 2023.
4. Visual impairment and blindness. World Health Organization. [internet]. Disponível em: <https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/blindness-and-visual-impairment>. Acessado em 02/05/2023.
5. Bosco A, Lerário AC, Santos RF, Massote P, Galvão D, Franco ACHM et al. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2005;49(2):217-226.
6. Fong DS, Aiello LP, Ferris FL, Klein R. Diabetic retinopathy. *Diabetes Care*. 2004; 27:2540-553.
7. Bandello F, Lattanzio R, Zucchiatti I, Del Turco C. Pathophysiology and treatment of diabetic retinopathy. *Acta Diabetol*. 2013;50(1):1–20.
8. Antonetti DA, Klein R, Gardner TW. Mechanisms of disease diabetic retinopathy. *N Engl J Med*. 2012;366:1227-239.
9. Tarr JM, Kaul K, Chopra M, Kohner EM, Chibberet R. Pathophysiology of diabetic retinopathy. *Ophthalmology*. 2013;2013:1–13.
10. Symposium on the treatment of diabetic retinopathy. Warrenton (VA): Arlie House; september 29 to october 1, 1968. Washington, DC: US Government Printing Office (PHS Publ. no. 1890), 1968.
11. Diabetic Retinopathy Study Research Group. Grading diabetic retinopathy from stereoscopic color fundus photographs. An extension of the modified Airle House classification. ETDRS report number 10. Early treatment diabetic retinopathy Study research group. *Ophthalmology*. 1991;98(5 Suppl):786-806.
12. Wilkinson CP, Ferris FL 3rd, Klein RE, Lee PP, Agardh CD, Davis M et al. Global Diabetic Retinopathy Project Group. Proposed international diabetic retinopathy and diabetic macular edema disease severity scales. *Ophthalmology*. 2003;110(9):1677- 682.
13. Zhu W, Wu Y, Meng YF, Xing Q, Tao JJ, Lu J. Association of obesity and risk of diabetic retinopathy in diabetes patients: a meta-analysis of prospective cohort studies. *Medicine*. 2018 ;97(32):e11807.

14. Ciulla TA, Amador AG, Zinman B. Diabetic retinopathy and diabetic macular edema. Pathophysiology, screening and novel therapies. *Diabetes Care*. 2003;26(9):2653-664.
15. Lightman S, Towler HM. Diabetic retinopathy. *Clin Cornerstone*. 2003;5(2):12–21.
16. Tong L, Vernon SA, Kiel W, Sung V, Orr GM. Association of macular involvement with proliferative retinopathy in type 2 diabetes. *Diabet Med*. 2001;18(5):388-94.
17. Browning DJ. Screening of Diabetic Retinopathy. In: Browning DJ, ed. *Diabetic Retinopathy: Evidence-based Management*: Springer; 2010:369-385.
18. Isaac D, Ávila M. Condições da retinopatia diabética no Brasil. *Revista da Sociedade Brasileira de Retina e Vítreo*. 2009; 20:4-10.
19. Bosco A, Lerário A C, Soriano D, Santos RF, Massote P, Galvão D, et al. Retinopatia diabética. *Arq bras endocrinol metab*;2005; 49:217-27.
20. Morales PHA. Retinopatia diabetic. In: *Saúde ocular e prevenção da cegueira*. Kara-José N, Rodrigues MLV. Rio de Janeiro: Cultura Médica. 2009; 99-104.
21. Malerbi FK, Morales PH, Farah ME, Drummond KRG, Mattos TCL, Pinheiro AA, et al.; Brazilian Type 1 Diabetes Study Group. Comparison between binocular indirectophthalmoscopy and digital retinography for diabetic retinopathy screening: themulticenter Brazilian Type 1 Diabetes Study. *Diabetol Metab Syndr*. 2015 Dec;7(1):116.
22. Nielsen KB, Lautrup ML, Andersen JKH, Savarimuthu TR, Grauslund J. Deep Learning-based Algorithms in Screening of Diabetic Retinopathy: A Systematic Review of Diagnostic Performance. *Ophthalmology Retina*. 2018.
23. Fong DS, Aiello LP, Ferris FL, Klein R. Diabetic retinopathy. *Diabetes Care* 2004;27:2540-53.
24. Klein R, Klein BEK, Moss SE, Davis MD, Cruickshanks KJ. The Wisconsin Epidemiological Study of Diabetic Retinopathy. Ten-year incidence and progression of diabetic retinopathy. *Arch Ophthamol*.1994;112:1217-28.
25. Gangwani RA, Lian JX, McGhee SM, Wong D, Li KK. Diabetic retinopathy screening: global and local perspective. *Hong Kong Med J*. 2016;22(5):486-95.
26. Photocoagulation for diabetic macular edema. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study report number 1. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study research group. *Arch Ophthalmol*. 1985;103(12):1796-806.
27. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group, Early photocoagulation for diabetic retinopathy. ETDRS report number 9.

Ophthalmology 1991;98:766- 785.

28. Brown AF, Jiang L, Fong DS, et al. Need for eye care among older adults with diabetes mellitus in fee for-service and managed Medicare. Arch Ophthalmol. 2005;123:669–75.

29. Carneiro, LFSA. Uso da retinografia simples como método de escolha no rastreamento da retinopatia diabética realizado por médicos generalistas na atenção primária. 2014. 74 f. Dissertação (Mestrado profissional em Educação em Diabetes) - Instituto de Ensino e Pesquisa do Grupo Santa Casa de Belo Horizonte, 2014.

30. Maia OO, Marback RF, Bonanomi MT, Takahashi WY, Kara-José N. [Delay in ophthalmologic examination of diabetic retinopathy patients]. Rev Assoc Med Bras. 2007;53(1):39-43.

31. Lin DY, Blumenkranz MS, Brothers RJ, Grosvenor DM. The sensitivity and specificity of single field nonmydriatic monochromatic digital fundus photography with remote image interpretation for diabetic retinopathy screening: A comparison with ophthalmoscopy and standardized mydriatic color photography. Am J Ophthalmol 2002;134:204–213.

32. UNICAMP. Manual de processos de trabalho da oftalmologia. Série Manuais do Hospital de Clínicas da UNICAMP. Campinas, 2011.

33. Mansberger SL, Shepler C, Barker G, et al. Long-term Comparative Effectiveness of Telemedicine in Providing Diabetic Retinopathy Screening Examinations: A Randomized Clinical Trial. JAMA Ophthalmol. 2015;133(5):518–525.

34. Ryan ME, Rajalakshmi R, Prathiba V, Anjana RM, Ranjani H, VenkatNarayan KM, et al. Comparison Among Methods of Retinopathy Assessment (CAMRA) study: smartphone, nonmydriatic, and mydriatic photography. Ophthalmology. 2015;122:2038–43.

35. Rajalakshmi, R., Subashini, R., Anjana, R.M. et al. Automated diabetic retinopathy detection in smartphone-based fundus photography using artificial intelligence. Eye. 2018; 32:1138–1144.

36. Hutchinson A, McIntosh A, Peters J. Effectiveness of screening and monitoring test for diabetic retinopathy - a systematic review. Diabet Med. 2000; 406-506.

37. Malerbi FK, Matsudo NH, Carneiro ABM, Lottemberg CL. Retinal diseases in a reference center from a Western Amazon capital city. Einstein, 2015;13(4): 530-534.

38. Hilgert GR; Trevizan E, Souza JM. Uso de retinógrafo portátil como ferramenta no rastreamento de retinopatia diabética. *Rev. bras.oftalmol.* 2019; 78 (5): 321-326.
39. Rosses, APO. Estudo de acurácia da fotografia digital para rastreamento de retinopatia diabética na atenção primária. 2015. 146 f. Dissertação (Mestrado do Programa de Pós-graduação em Epidemiologia) - Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2015.
40. Rajalakshmi R, Arulmalar S, Usha M, Prathiba V, Kareemuddin KS, Anjana RM, et al. Validation of smartphone based retinal photography for diabetic retinopathy screening. *PLoS ONE.*2015;10:e0138285.
41. Zhang W, Nicholas P, Schuman SG, Allingham MJ, Faridi A, Suthar T, Prakalapakorn, SG. Screening for Diabetic Retinopathy Using a Portable, Noncontact, Nonmydriatic Handheld Retinal Camera. *Journal of Diabetes Science and Technology.* 2017; 11(1), 128–134.
42. Marks JB. Nonmydriatic fundus photography in screening for treatable diabetic retinopathy. *J Diabetes Complications* 1992;6:247–253.
43. Lin DY, Blumenkranz MS, Brothers RJ, Grosvenor DM. The sensitivity and specificity of single field nonmydriatic monochromatic digital fundus photography with remote image interpretation for diabetic retinopathy screening: A comparison with ophthalmoscopy and standardized mydriatic color photography. *Am J Ophthalmol* 2002;134:204–213.
44. Russo A, Morescalchi F, Costagliola C, Delcassi L, Semeraro F. Comparison of smartphone ophthalmoscopy with slit-lamp biomicroscopy for grading diabetic retinopathy. *Am J Ophthalmol.* 2015; 159:360–4.e1
45. Ben A. Jornada. Parecer técnico científico sobre uso da fotografia digital de retina no rastreamento para retinopatia diabética na atenção primária à saúde. 2015. 27 f. Dissertação (Trabalho de conclusão do Curso de Especialização em Avaliação de Tecnologias em Saúde EAD). Instituto de Avaliação de Tecnologias em Saúde, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2015.
46. Malerbi FK, Andrade RE, Morales PH, Stuchi JA, Lencione D, de Paulo JV, et al. Diabetic Retinopathy Screening Using Artificial Intelligence and Handheld Smartphone-Based Retinal Camera. *J Diabetes Sci Technol.* 2022;16(3):716-723.
47. de Oliveira JAE, Nakayama LF, Zago Ribeiro L, de Oliveira TVF, Choi SNJH, Neto EM et al. Clinical validation of a smartphone-based retinal camera for diabetic retinopathy screening. *Acta Diabetol.* 2023;60(8):1075-1081.

48. Tripathi RC, Tripathi BJ, Haggerty C. Drug-induced glaucomas: mechanism and management. *Drug Saf.* 2003;26(11):749-67.
49. Gouveia EB, Gouveia GB, Martinez CAAB. Drugs induced acute glaucoma. *Rev Bras Clin Med* 2010;8(3):238-45.
50. Dervan EW, O'Brien PD, Hobbs H, Acheson R, Flitcroft DI. Targeted mydriasis strategies for diabetic retinopathy screening clinics. *Eye (Lond).* 2010;24(7):1207-12.
51. Lobo, LC. Inteligência Artificial e Medicina. *Rev. bras. educ. med.* 2017;41(2):185-193.
52. Baudoin CE, Lay BJ, Klein JC. Automatic detection of microaneurysms in diabetic fluorescein angiography. *Rev. Epidemiol. Sante Publique* 1984;32:254–61.
53. Tufail A, Rudisill C, Egan C, Kapetanakis VV, Salas-Vega S, Owen CG, et al. Automated diabetic retinopathy image assessment software: diagnostic accuracy and cost-effectiveness compared with human graders. *Ophthalmology.* 2017;124(3):343-51.
54. Oliveira CM, Cristovao LM, Ribeiro ML, Abreu JR. Improved automated screening of diabetic retinopathy. *Ophthalmologica.* 2011;226(4):191-97.
55. Philip S, Fleming AD, Goatman KA, Fonseca S, McNamee P, Scotland GS et al. The efficacy of automated "disease/no disease" grading for diabetic retinopathy in a systematic screening programme. *Br J Ophthalmol.* 2007;91(11):1512-1517.
56. Bhaskaranand M, Ramachandra C, Bhat S, Cuadros J, Nittala MG, Sadda S, et al. Automated diabetic retinopathy screening and monitoring using retinal fundus image analysis. *J Diabetes Sci Technol.* 2016;10(2):254-261.
57. Bouhaimed M, Gibbins R, Owens D. Automated detection of diabetic retinopathy: results of a screening study. *Diabetes Technol Ther.* 2008;10:142-148.
58. Niemeijer M, Abramoff MD, van Ginneken B. Information fusion for diabetic retinopathy CAD in digital color fundus photographs. *IEEE Trans Med Imaging.* 2009;28:775-785.
59. Goatman K, Charnley A, Webster L, Nussey S. Assessment of automated disease detection in diabetic retinopathy screening using two-field photography. *PLoS One.* 2011;6(12):e27524.
60. Ribeiro L, Oliveira CM, Neves C, Ramos JD, Ferreira H, Cunha-Vaz J. Screening for diabetic retinopathy in the Central Region of Portugal. Added value of automated "disease/no disease" grading. *Ophthalmologica.*

2015;233(2):96-103.

61. Soto-Pedre E, Navea A, Millan S, Hernaez-Ortega MC, Morales J, Desco MC, et al. Evaluation of automated image analysis software for the detection of diabetic retinopathy to reduce the ophthalmologists' workload. *Acta Ophthalmol.* 2015;93(1):e52-6.

62. Larsen M, Godt J, Larsen N, Lund-Andersen H, Sjølie AK, Agardh E et al. Automated detection of fundus photo- graphic red lesions in diabetic retinopathy. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2003;44(2):761–66.

63. Larsen N, Godt J, Grunkin M, Lund-Andersen H & Larsen M. Automated detection of diabetic retinopathy in a fundus photographic screening population. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2003;44(2):767–71.

64. Fukushima K. Neocognitron: A self-organizing neural network model for a mechanism of pattern recognition unaffected by shift in position. *Biol Cybern.* 1980:193-202.

65. Szegedy C, Liu W, Jia Y et al. Going deeper with convolutions. 2014.

66. Conselho Federal de Medicina. Resolução nº 2.314/2022. Disponível em: https://sistemas.cfm.org.br/normas/arquivos/resolucoes/BR/2022/2314_2022.pdf. Acessado em 15/07/2023.

67. Moreira TC, Chagas MEV, Pagano CGM, Araújo AL, Umpierre RN, Oliveira BC et al. TeleOftalmo: strategy to expand the offer of ophthalmologic teliagnostics for primary healthcare in the Southern Brazil. *Cad. Saúde Pública* 2022; 38(6):e00281321.

68. Souza GF, Figueira RM, Alkmim MB, Sousa LAP, Bonisson L, Ribeiro ALP, Vasconcelos-Santos DV. Teleophthalmology Screening for Diabetic Retinopathy in Brazil: Applicability and Economic Assessment. *Telemed J E Health.* 2020 Mar;26(3):341-346.

69. PHELCOM–EYER. [internet]. Disponível em: <https://www.phelcom.com.br/>. Acessado em 05/05/2023.

70. Chollet F. Xception: deep learning with depth wise separable convolutions. In: *Proceedings of the IEEE conference on computer vision and pattern recognition*; 2017:1251-1258. Disponível em: https://openaccess.thecvf.com/content_cvpr_2017/papers/Chollet_Xception_Deep_Learning_CVPR_2017_paper.pdf. Acessado em 05/05/2023.

71. Selvaraju RR, Cogswell M, Das A, Vedantam R, Parikh D, Batra D. Grad-cam: visual explanations from deep networks via gradient-based localization. In: *Proceedings of the IEEE international conference on computer vision*;

- 2017:618-626. Disponível em:
https://openaccess.thecvf.com/content_iccv_2017/html/CAM_Visual_Explanations_ICCV_2017_paper.html. Selvaraju_Grad-
 Accessado em 05/05/2023.
72. Oliveira B. Coeficiente de Concordância de Kappa. Disponivel em:
<https://statplace.com.br/blog/coeficiente-de-concordancia-de-kappa/>.
 Acessado em 16/05/2023.
73. Vujosevic S, Aldington SJ, Silva P, Hernández C, Scanlon P, Peto T, et al. Screening for diabetic retinopathy: new perspectives and challenges. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2020;8(4):337-347.
74. Toy BC, Myung DJ, He L, Pan CK, Chang RT, Polkinhorne A, et al. Smartphone-based dilated fundus photography and near visual acuity testing as inexpensive screening tools to detect referral warranted diabetic eye disease. *Retina*. 2016;36(5):1000–1008.
75. Gobbi JD, Braga JPR, Lucena MM, Bellanda VCF, Frasson MVS, Ferraz D, Koh V, Jorge R. Efficacy of smartphone-based retinal photography by undergraduate students in screening and early diagnosing diabetic retinopathy. *Int J Retina Vitreous*. 022 7;81):35.
76. Hilgert GR, Trevizan E, Souza JM. Use of a handheld fundus camera as a screening tool for diabetic retinopathy. *Rev Bras Oftalmol*. 2019; 78 (5): 321-6.
77. Cunha LP, Figueiredo EA, Araújo HP, Costa-Cunha LVF, Costa CF, Neto JMC, et al. Non-Mydriatic Fundus Retinography in Screening for Diabetic Retinopathy: Agreement Between Family Physicians, General Ophthalmologists, and a Retinal Specialist. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2018;18;9:251.
78. Metz CE. Basic principles of ROC analysis. *Semin Nucl Med*. 1978;8(4):283-98.
79. Polo TCF, Miot HA. Use of ROC curves in clinical and experimental studies. *J Vasc Bras*. 2020;19:e2020018.
80. Malerbi FK, Andrade RE, Morales PH, Stuchi JA, Lencione D, de Paulo JV, et al. Diabetic Retinopathy Screening Using Artificial Intelligence and Handheld Smartphone-Based Retinal Camera. *J Diabetes Sci Technol*. 2022;16(3):716-723.