UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA "JÚLIO DE MESQUITA FILHO" FACULDADE DE MEDICINA

Victor Ribeiro de Sant'Ana

Triagem de Retinopatia da Prematuridade com Câmera Retiniana Portátil Acoplada à um *Smartphone*

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

Orientadora: Prof[a.] Assoc. Eliane Chaves Jorge

Botucatu
2024

Victor Ribeiro de Sant'Ana

TRIAGEM DE RETINOPATIA DA PREMATURIDADE COM CÂMERA RETINIANA PORTÁTIL ACOPLADA À UM SMARTPHONE.

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
2024

S231t

Sant'Ana, Victor Ribeiro de

Triagem de retinopatia da prematuridade com câmera retiniana portátil acoplada à um Smartphone / Victor Ribeiro de Sant'Ana. -- Botucatu, 2024

72 p. : il., tabs., fotos + projeto

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

Orientadora: Eliane Chaves Jorge

1. Oftalmologia pediátrica. 2. Retinopatia da prematuridade. 3. Triagem neonatal. 4. Telecomunicações na medicina. 5. Smartphones. I. Título.

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

Essa ficha não pode ser modificada.

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA

Câmpus de Botucatu

ATA DA DEFESA PÚBLICA DA DISSERTAÇÃO DE MESTRADO DE VICTOR RIBEIRO DE SANT'ANA, DISCENTE DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA, DA FACULDADE DE MEDICINA.

Aos 02 dias do mês de agosto do ano de 2024, às 09:00 horas, por meio de Videoconferência, realizou-se a defesa de DISSERTAÇÃO DE MESTRADO de VICTOR RIBEIRO DE SANT'ANA, intitulada **Triagem de Retinopatia da Prematuridade com Câmera Retiniana Portátil acoplada à um Smartphone**. A Comissão Examinadora foi constituida pelos seguintes membros: Profa. Dra. ELIANE CHAVES JORGE (Orientador(a) - Participação Presencial) do(a) Depto. de Especialidades Cirúrgicas e Anestesiologia / FM/Botucatu - Unesp, Profa. Dra. SILKE ANNA THERESA WEBER (Participação Presencial) do(a) Depto. de Especialidades Cirúrgicas e Anestesiologia / FM/Botucatu - Unesp, Profa. Dra. ANDREA MARA SIMOES TORIGOE (Participação Virtual) do(a) Depto. de Oftalmologia e Otorrinolaringologia / FCM/Campinas - Unicamp. Após a exposição pelo mestrando e arguição pelos membros da Comissão Examinadora que participaram do ato, de forma presencial e/ou virtual, o discente recebeu o conceito final: Aprovado. Nada mais havendo, foi lavrada a presente ata, que após lida e aprovada, foi assinada pelo(a) Presidente(a) da Comissão Examinadora.

Profa. Dra. ELIANE CHAVES JORGE

Dedicatória

Dedico este trabalho aos meus pais, Carlos Eduardo e Geórgia, meus maiores exemplos. Agradeço profundamente por acompanharem cada passo desta longa jornada acadêmica, celebrando comigo as conquistas e oferecendo apoio incondicional nos momentos desafiadores. Sou eternamente grato pela vida que me deram e pelo amor que nunca falha.

Agradecimentos

Às minhas irmãs e demais familiares que sempre me apoiaram e celebraram minhas conquistas.

À minha orientadora, Professora Associada Eliane Chaves Jorge, expresso minha mais profunda gratidão pelas inúmeras oportunidades que me proporcionou, pela confiança, pelos ensinamentos valiosos e pela dedicação a este trabalho. Sua orientação me introduziu ao fascinante campo da saúde ocular infantil e despertou em mim o desejo por contribuir para o bem-estar dos nossos pequenos pacientes. Obrigado por ser uma fonte constante de inspiração e por me guiar com sabedoria e paciência ao longo deste percurso.

À Dra. Kellen Cristiane do Vale Lúcio, agradeço profundamente pelo incentivo desde o início do projeto, bem como pela colaboração e disponibilidade ao longo de todo o trabalho.

Ao Dr. Thiago Pereira Faria, agradeço por me ensinar a manejar o dispositivo utilizado no estudo. Obrigado por toda paciência e presteza comigo.

Ao José Eduardo Corrente, agradeço pelo valioso auxílio nas análises estatísticas.

Aos meus colegas que iniciaram a Residência de Oftalmologia comigo, agradeço profundamente o companheirismo e a disponibilidade de vocês. Obrigado pelo apoio, pela amizade e por tornarem o cotidiano mais leve.

Aos demais residentes e fellows da Disciplina de Oftalmologia da Faculdade de Medicina de Botucatu, agradeço pela amizade, companheirismo e ajuda diária.

Aos docentes e médicos contratados da Disciplina de Oftalmologia da Faculdade de Medicina de Botucatu, agradeço pelas orientações, ajuda e paciência durante minha formação.

Aos funcionários da Faculdade de Medicina de Botucatu e do Hospital das Clínicas de Botucatu, especialmente aos do Departamento de Oftalmologia, Otorrinolaringologia e Cirurgia de Cabeça e Pescoço e da Unidade de Tratamento Intensivo Neonatal, agradeço pelos esforços diários para garantir atendimento de qualidade à população.

E por fim, aos pais dos participantes da pesquisa que, de boa vontade, desejam contribuir com o progresso da ciência e a melhoria da saúde, expresso minha sincera gratidão.

“*Nenhuma decisão sensata pode ser tomada sem que se leve em conta o mundo não apenas como ele é, mas como ele virá a ser.”*

Isaac Asimov

Resumo

Sant'Ana VR. Triagem de Retinopatia da Prematuridade com Câmera Retiniana Portátil acoplada à um smartphone [dissertação]. Botucatu, SP. Faculdade de Medicina,Universidade Estadual Paulista; 2024.

Introdução: A retinopatia da prematuridade (ROP) é uma doença vaso proliferativa multifatorial e uma das principais causas de cegueira infantil no mundo. O exame fundoscópico seriado identifica a doença, porém, exige profissionais treinados e pode causar estresse nos neonatos. As câmeras de retina são equipamentos de alta tecnologia que auxiliam na triagem da ROP. No entanto, têm alto custo, o que dificulta a sua inserção no Sistema Único de Saúde (SUS). As câmeras retinianas portáteis acopladas em *smartphones* são dispositivos acessíveis e de baixo custo, com grande potencial de uso na prevenção da cegueira por ROP, especialmente em países em desenvolvimento. **Objetivos:** avaliar a utilidade da câmera retiniana portátil acoplada a *smartphone* (Phelcom Eyer®), na triagem e detecção da ROP em olhos de neonatos pré-termos. **Casuística e Métodos:** estudo transversal, realizado no período de junho de 2022 a dezembro de 2023, com neonatos pré-termos nascidos com idade gestacional (IG) ≤ a 32 semanas e peso ao nascimento (PN) ≤ que 1500 gramas, na Unidade de terapia intensiva (UTI) neonatal do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu (HCFMB). Todos os neonatos foram submetidos à triagem fundoscópica, feita com oftalmoscópio binocular indireto (OBI), entre a 4ª e a 6ª semanas de vida, segundo as diretrizes brasileiras de triagem da ROP. Após o exame, foram feitas fotos da retina de ambos os olhos com a câmera portátil, com indentação escleral quando necessário. Todas as fotos foram obtidas pelo mesmo examinador. As imagens foram armazenadas na plataforma Eyer Cloud e depois avaliadas por um especialista em retina mascarado, quanto à qualidade da imagem e classificadas quanto à presença da doença e estadiamento. **Resultados:** Foram incluídos 71 neonatos pré-termo (142 olhos), sendo que 52% eram do gênero feminino. A IG média foi de 30 ± 2,8 semanas e o PN médio foi de 1258 ± 386 gramas. Foram obtidas de cada neonato, em média, 80 imagens de cinco campos: polo posterior, retina temporal, nasal, superior e inferior. O exame foi bem tolerado e demorou em média 24,76 ± 13,8 minutos. Quatorze dos 71 neonatos (19,7%) desenvolveram ROP, oito a ROP não limiar (11,3%) e seis (8,4%) a ROP grave. Três neonatos (seis olhos) foram submetidos à terapia com injeção intravítrea de 0,02 mL (0,25 mg) de ranibizumabe e três (cinco olhos) receberam terapia combinada (laser + ranibizumabe). Foram avaliadas 337 imagens digitais. A qualidade das imagens foi considerada boa em 69,1% e média, em 30,9%. A comparação entre os resultados da classificação feita pelo exame com OBI *versus* a análise das imagens da câmera portátil, quando não foi utilizada a indentação escleral, evidenciou sensibilidade de 82%, com intervalo de confiança (IC) de 76,2 a 82,7, especificidade de 100% (IC 100), valor preditivo positivo (VPP) de 100% e valor preditivo negativo (VPN) de 96,7%. O teste Kappa foi de 0,94%. A indentação escleral melhorou os valores de sensibilidade (91,3%, IC 86,7 a 91,4), e do VPN (98,3%). **Conclusão**: A câmera portátil acoplada a *smartphone* (Phelcom Eyer®) é uma boa ferramenta de triagem de ROP, podendo ser utilizada em teleoftalmologia, especialmente na rede pública de saúde e em locais onde não existem especialistas treinados.

Palavras-chave: retinopatia da prematuridade; triagem; prevenção da cegueira; telemedicina; tecnologia de baixo custo.

Abstract

Sant'Ana VR. Screening for Retinopathy of Prematurity with a Portable Retinal Camera attached to a smartphone [dissertation]. Botucatu, SP. Botucatu Medical School, Paulista State University; 2024.

Introduction: Retinopathy of prematurity (ROP) is a multifactorial vasoproliferative disease and one of the main causes of childhood blindness in the world. Serial funduscopic examination identifies the disease; however, it requires trained professionals and can cause stress in newborns. Retinal cameras are high-tech equipment that help screen for ROP. However, they have a high cost, which makes their inclusion in the Unified Health System (SUS) difficult. Portable retinal cameras attached to smartphones are accessible and low-cost devices, with great potential for use in preventing blindness due to ROP, especially in developing countries. **Objectives:** to evaluate the utility of a portable retinal camera attached to a smartphone (Phelcom Eyer®) in screening and detecting ROP in the eyes of preterm neonates. Sample and Methods: a cross-sectional study, carried out from June 2022 to December 2023, with preterm neonates born with gestational age (GA) ≤ 32 weeks and birth weight (BW) ≤ 1500 grams, in the Unit of neonatal intensive care unit (ICU) at the Clinical Hospital of the Botucatu Medical School (HCFMB). All newborns underwent funduscopic screening, performed with an indirect binocular ophthalmoscope (OBI), between the 4th and 6th weeks of life, according to Brazilian ROP screening guidelines. After the examination, photographs of the retina of both eyes were taken with the portable camera, with scleral indentation when necessary. All photos were taken by the same examiner. Images were stored on the Eyer Cloud platform and then evaluated by a masked retina specialist for image quality and classified for disease presence and staging. **Results:** 71 preterm neonates (142 eyes) were included, 52% of whom were female. The average GA was 30 ± 2.8 weeks, and the average BW was 1258 ± 386 grams. An average of 80 images were obtained from each neonate in five fields: posterior pole, temporal, nasal, superior, and inferior retina. The exam was well tolerated and took an average of 24.76 ± 13.8 minutes. Fourteen of the 71 neonates (19.7%) developed ROP, eight non-threshold ROP (11.3%), and six (8.4%) severe ROP. Three neonates (six eyes) underwent therapy with an intravitreal injection of 0.02 mL (0.25 mg) of ranibizumab and three (five eyes) received combined therapy (laser + ranibizumab). 337 digital images were evaluated. The quality of the images was considered good in 69.1% and average in 30.9%. The comparison between the results of the classification carried out by the OBI exam versus the analysis of images from the portable camera, when scleral indentation was not used, showed a sensitivity of 82%, with a confidence interval (CI) of 76.2 to 82.7, specificity of 100% (CI 100), positive predictive value (PPV) of 100% and negative predictive value (NPV) of 96.7%. The Kappa test was 0.94%. Scleral indentation improved sensitivity (91.3%, CI 86.7 to 91.4) and NPV (98.3%) values. **Conclusions:** The portable camera attached to a smartphone (Phelcom Eyer®) is a good ROP screening tool and can be used in teleophthalmology, especially in the public health network and in places where there are no trained specialists.

Keywords: retinopathy of prematurity; screening; prevention of blindness; telemedicine; low-cost technology.

Lista de Figuras

Lista de Figuras

Figura 1	Fibroplasia retrolental.	22
Figura 2	Retina totalmente descolada junto à lente.	22
Figura 3	Classificação proposta pelo ICROP quanto à localização e extensão da ROP.	25
Figura 4	Classificação: zona I associado à *notch*.	26
Figura 5	Estágios 1 a 4 da ROP.	27
Figura 6	Estágios 5A e 5B da ROP.	27
Figura 7	Imagem retiniana com ROP agressiva (AROP).	28
Figura 8	Espectro contínuo de gravidade vascular na ROP, de normal a doença plus.	28
Figura 9	Mapa representativo da Rede Brasileira de Pesquisas Neonatais.	31
Figura 10	Dispositivo utilizado por Adhikari *et al*.	33
Figura 11	Câmera de retina portátil acoplada a *smartphone* Phelcom Eyer® modificada.	40
Figura 12	Câmera Eyer® original	40
Figura 13	Neonatos com dispositivo de pressão positiva contínua nas vias aéreas (CPAP) preparados para a captação das imagens com a câmera Eyer.	44
Figura 14	Imagens de neonato prematuro incluído no estudo, que desenvolveu A ROP em Zona II, capturadas pela câmera da retina portátil acoplada à *smartphone* Phelcon Eyer®.	45
Figura 15	Fluxograma do estudo.	47
Figura 16	Captura das imagens da retina. Fonte: própria.	48
Figura 17	Qualidade das imagens digitais obtidas pela câmera portátil Eyer no estudo.	49
Figura 18	Plataforma Eyercloud	49

.

Lista de Tabelas

Lista de Tabelas

Tabela 1	Características demográficas e clínicas dos 71 neonatos pré-termos incluídos no estudo.	46
Tabela 2	Avaliação da ROP pela OBI versus imagens da câmera Eyer.	49
Tabela 3	Valores de sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo e negativo da câmera portátil Eyer, sem utilização de indentação escleral para captação das imagens.	50
Tabela 4	Valores de sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo e negativo da câmera portátil Eyer, com utilização de indentação escleral.	50

Lista de Abreviaturas, Símbolos e Siglas

Lista de Abreviaturas, Símbolos e Siglas

AROP	*Agressive Retinopathy of Prematurity*
CPAP	*Continuous positive airway pressure*
D	Dioptrias
DR	Descolamento de Retina
et al.	*et alii*
ETROP	*Early Treatment for Retinopathy of Prematurity*
FMB	Faculdade de Medicina de Botucatu
HCFMB	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu
IC	Intervalo de confiança
ICROP	The Committee for the Classification of Retinopathy of Prematurity
IG	Idade gestacional
IOT	Intubação orotraqueal
IPC	Idade gestacional pós-conceptual
IGF-I	*insulin-like growth fator I*
Ltda.	Limitada
OBI	Oftalmoscopia binocular indireta
OD	Olho direito
OE	Olho esquerdo
p-valor	Probabilidade de significância
PN	Peso ao nascimento
RBPN	Rede Brasileira de Pesquisas Neonatais
ROP	Retinopatia da Prematuridade
SUS	Sistema Único de Saúde
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
UTI	Unidade de Terapia Intensiva
VEGF	*Vascular endothelial growth factor*
VPN	Valor preditivo negativo
VPP	Valor preditivo positivo

Sumário

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO **21**

1.1. Retinopatia da Prematuridade

1.1.1. Histórico e Epidemiologia

1.1.2. Patogênese e Fatores de Risco

1.1.3. Classificação e Estadiamento

1.1.4. Triagem e Tratamento da ROP

1.2. Assitência à Saúde Ocular do Neonato Pré-termo

1.2.1. Rastreamento da ROP por captação de imagens

1.3. Justificativa para o Estudo

2. OBJETIVOS **35**

2.1. Objetivo principal

2.2. Objetivos secundários

3. CASUÍSTICA E MÉTODOS **37**

3.1. Tipo de Estudo

3.2. Local do Estudo

3.3. Análise Ética

3.4. População de Estudo e Critérios de Inclusão

3.5. Critérios de Exclusão

3.6. Avaliação Clínica

3.7. Captura das Imagens Digitais

3.8. Classificação das Imagens Digitais

3.9. Análise Estatística

4. RESULTADOS **43**

5. DISCUSSÃO **51**

6. CONCLUSÕES **57**

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS **59**

8. ANEXOS **68**

Introdução

1. INTRODUÇÃO

1.1. Retinopatia da Prematuridade

1.1.1. Histórico e Epidemiologia

A retinopatia da prematuridade (ROP) é uma enfermidade vaso proliferativa secundária à vasculogênese inadequada da retina imatura de neonatos pré-termos.[1] Foi descrita pela primeira vez por Terry em 1942, com o nome de fibroplasia retrolental (Figuras 1 e 2).[2] Terry teve a impressão na época, que as estruturas vasculares embrionárias no vítreo persistiam de forma anormal e posteriormente sofriam uma hiperplasia fibrosa, que incorporava a retina numa massa atrás do cristalino, antes do nascimento.[3] Estudos subsequentes, como o de Owens & Owens, revelaram a verdadeira origem da doença (retiniana e pós-natal), indicando que os bebês que desenvolviam a fibroplasia retrolental tinham olhos normais ao nascimento e apresentavam as primeiras alterações vasculares na retina entre a terceira e a sexta semanas de vida.[4]



Figura 1. Fibroplasia retrolental. Fonte: Patz, 1958.[3]

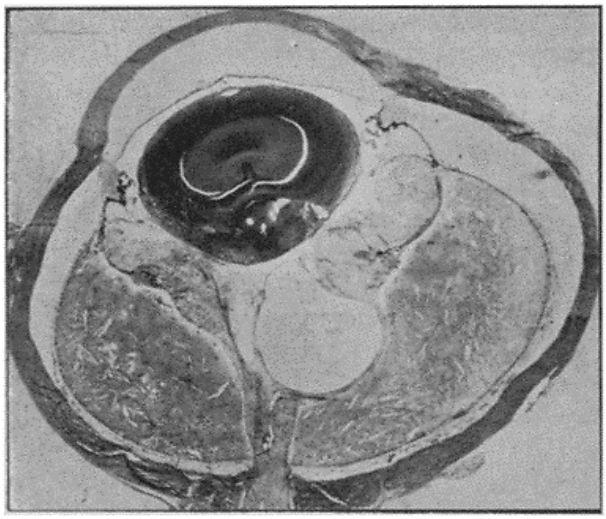


Figura 2. Retina totalmente descolada junto à lente. Fonte: Moffatti, 1950.[5]

À medida que novos conhecimentos sobre a patogênese da doença foram descobertos, o termo retinopatia da prematuridade foi introduzido na literatura por ser mais adequado ao estado de imaturidade do neonato pré-termo, e também da retina.[6,7]

A ROP é uma doença multifatorial e uma das principais causas de cegueira infantil no mundo, sobretudo em países em desenvolvimento. A detecção e o tratamento precoces são cruciais na prevenção de estágios mais avançados e irreversíveis da doença.[8]

A ROP ocorre no mundo todo e a incidência de cegueira varia conforme o país, em função do nível socioeconômico e qualidade dos cuidados neonatais.[9] O número de neonatos pré-termo com risco de desenvolver ROP tem aumentado, especialmente em regiões em desenvolvimento, como Ásia, Oriente médio e América Latina.[10] Dados de 2010, revelaram que 184.700 neonatos pré-termos, de uma população de 14,9 milhões, desenvolveram algum estágio de ROP, sendo que 10,7% destes evoluíram para cegueira ou deficiência visual.[11] No mesmo ano, em países desenvolvidos de alta renda, cerca de 19,2% de 32.700 neonatos com ROP necessitaram de tratamento e 1.700 deles ficaram cegos ou deficientes visuais.[12]

No Brasil, estudos demonstram que a incidência e prevalência de ROP varia conforme a região do país. Estimativas demonstram que 13.500 prematuros com peso inferior a 1.500g requerem exames oftalmológicos de triagem para ROP todos os anos e que 1000 deles necessitam de tratamento com laser.[13] Estudo de Graziano et al., na cidade de São Paulo, detectou 29,9% de ROP em neonatos com PN< 1500g.[14] No interior do estado de São Paulo, Lúcio et al. encontraram incidência menor de ROP (17,6%), em neonatos pré-termo com peso ao nascimento (PN) ≤ 1500g e idade gestacional (IG) ≤ 32 semanas.[15] No Rio de Janeiro, Portes et al. relataram incidência de 27,81% de ROP.[16] Já Fortes Filho et al. em Porto Alegre, encontraram prevalência de 28,5% em neonatos com PN >1000g e de 48,6% em neonatos com PN < 1000 g.[17-18] É importante destacar que a heterogeneidade da metodologia dos estudos sobre ROP, dificulta a comparação dos resultados.

1.1.2. Patogênese e Fatores de Risco

O processo de vasculogênese retiniana começa radialmente, a partir do disco óptico, na 16ª semana de gestação, atingindo a periferia nasal ao redor da 32ª

semana, e a ora serrata temporal entre a 40ª e a 42ª semana, ou logo após o nascimento.[19] A ROP surge quando há uma interrupção do processo de vasculogênese fisiológico, causada pelo nascimento prematuro. [20,21] O aparecimento da doença está relacionado com o fator de crescimento do endotélio vascular (*vascular endotelial growth fator - VEGF*), regulado pelo oxigênio, e com fatores não regulados pelo oxigênio, como o fator de crescimento *insulin-like* I (IGF-I - *insulin-like growth fator I*). O VEGF é essencial para o desenvolvimento dos vasos sanguíneos da retina e sua produção é estimulada pela hipóxia intrauterina. O IGF-I, em baixo nível sérico, inibe a vascularização normal e quando em excesso, estimula neovascularização.[22,23]

A ROP se desenvolve em duas fases que podem se sobrepor, a fase I (de vaso-obliteração) e a fase II (proliferativa). A exposição da retina imatura ao oxigênio suplementar, necessário à sobrevivência do neonato pré-termo, induz à hiperóxia, que associada à perda da interação materno fetal, causa queda abrupta nos níveis de VEGF e IGF-I, vasoconstrição, obliteração vascular, isquemia e interrupção da formação dos vasos retinianos.[24,25]

A fase I começa ao nascimento e termina com a retirada do oxigênio suplementar, por volta da 32ª a 34ª semanas de idade gestacional pós-conceptual (IPC). A fase II ou proliferativa, começa entre a 32ª e a 34ª semanas de IPC, período que coincide com o amadurecimento dos neonatos pré-termos e a retirada do oxigênio suplementar. Nesta fase, a retina torna-se metabolicamente ativa e relativamente hipóxica, estado que estimula a produção de VEGF e IGF-I, e potencialmente induz neovascularização e descolamento de retina (DR).[24,25]

Apesar do risco de evolução para as formas mais graves da ROP, a maior parte dos casos de ROP regride espontaneamente, com o amadurecimento dos neonatos pré-termo, embora os déficits neurais pela perda de fotorreceptores durantes as fases I e II possam permanecer.[26]

A ROP é considerada uma doença multifatorial, sendo que muitas condições tem sido relacionadas ao seu desenvolvimento: maternos, pré-natais, perinatais, pós-natais e genéticos.[26] A idade gestacional e o peso ao nascimento e oxigênio suplementar estão bem estabelecidos e são os mais importantes.

A IG e o PN estão relacionados à extensão da imaturidade do desenvolvimento neural e vascular da retina ao nascimento. Segundo Hellström e colaboradores, quanto menor a IG e o PN, mais profunda será a perda de fatores fornecidos pelo

ambiente intrauterino para o feto imaturo, que é incapaz de compensar. Ademais, a baixa idade gestacional aumenta a duração da exposição do neonato a insultos pós-natais adversos, contribuindo para o aumento do risco de ROP.[27]

A suplementação de oxigênio em altas taxas e de forma prolongada durante o período neonatal também está relacionada ao desenvolvimento da ROP. Estudos sugerem que a prevenção da hiperóxia até a 30ª ou 32ª semanas de idade gestacional pós conceptual diminui o risco de ROP, e que a prevenção da hipóxia além da 32ª semana diminui o risco.[28-30]

O retardo no crescimento pós-natal, especialmente nas primeiras semanas de vida tem sido considerado um importante fator preditor de ROP. [31,32] Infecções neonatais, especialmente as fúngicas, bacteremia tardia, episódios recorrentes de apneia e transfusões sanguíneas são outros fatores frequentemente relacionados à doença.[33-35]

1.1.3. Classificação e Estadiamento

A classificação internacional utilizada na ROP é a proposta pelo *The Committee for the Classification of Retinopathy of Prematurity* (ICROP), baseada na localização, características morfológicas e gravidade da doença ativa e cicatricial.[36] Esta classificação foi expandida em 1987 e revista nos anos de 2005 e 2021.[37-39] A classificação atual localiza a ROP em quatro zonas concêntricas centradas no disco óptico e descreve sua extensão de acordo com os meridianos envolvidos, contados em horas do relógio (Figura 3).

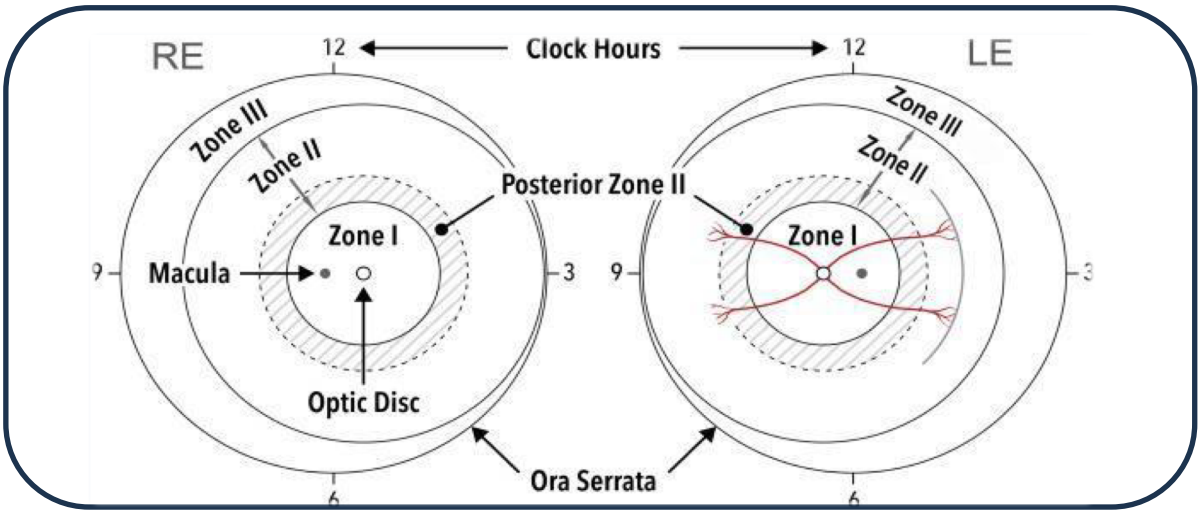


Figura 3. Classificação proposta pelo ICROP quanto à localização e extensão da ROP. Fonte: Chiang et al.[39]

A região mais posterior, ou Zona I, é definida por um círculo com raio duas vezes a distância estimada do centro do disco óptico ao centro da fóvea. A Zona II se estende nasalmente desde o limite externo da zona I até a ora serrata nasal e com uma distância semelhante os setores temporal, superior e inferior. Uma nova área, (Zona posterior II), definida como uma região de 2 diâmetros de disco periféricos à borda da zona I, foi introduzida em 2021, para indicar uma doença potencialmente mais preocupante do que a ROP na zona II mais periférica.[39] Também foi adicionado o termo *notch* à classificação, para descrever uma incursão da ROP de uma a duas horas de extensão, em uma zona mais posterior. Nesta situação, a classificação deve ser feita pela zona mais posterior, com o qualificador *notch* (por ex. Zona I secundária ao *notch*) (Figura 4).[39] A Zona III é o crescente residual da retina periférica que se estende para além da zona II.[39]

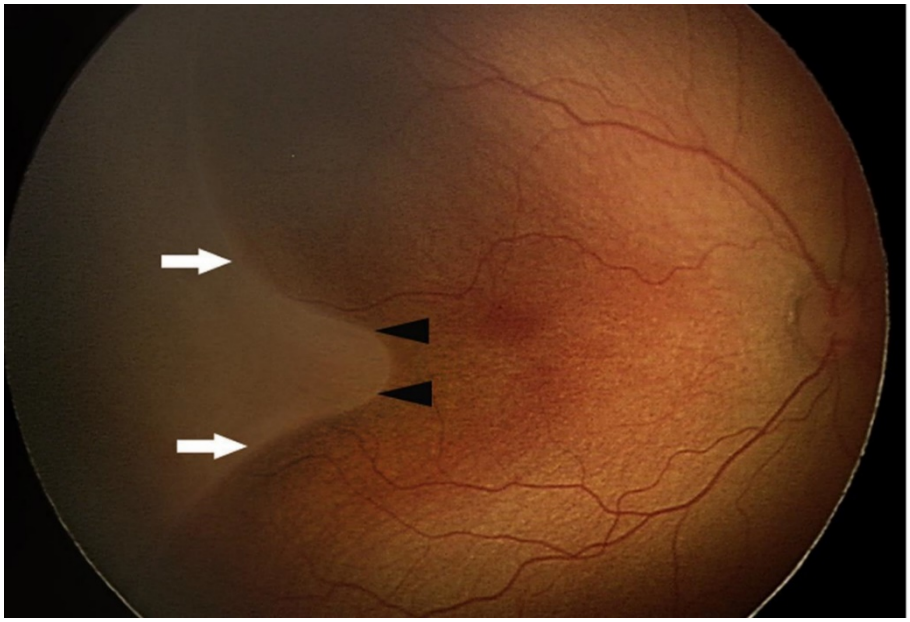


Figura 4. Classificação: zona I associado à notch. Fonte: Chiang et al.[39]

A gravidade da ROP é classificada em cinco estágios e pela presença de doença plus, um biomarcador vascular da doença grave,[39] (Figuras 5 e 6):

- **Estágio 1:** linha de demarcação entre a área vascular e avascular da retina,
- **Estágio 2**: crista elevada na borda da região avascular da retina,
- **Estágio 3:** proliferação neovascular extraretiniana ou neovascularização plana,
- **Estágio 4**: descolamento parcial da retina,
    - ✓ Estágio 4A: DR parcial com mácula colada.
    - ✓ Estágio 4B: DR parcial com mácula descolada,

▪ **Estágio 5**: descolamento total da retina,

- ✓ Estágio 5A: DR total com disco óptico visível, sugerindo funil aberto,
- ✓ Estágio 5B: DR total sem visão do disco óptico (funil fechado),
- ✓ Estágio 5C: DR total acompanhado de alterações no segmento anterior (adesão iridocorneo lenticular, leucoma corneano, câmara anterior rasa).

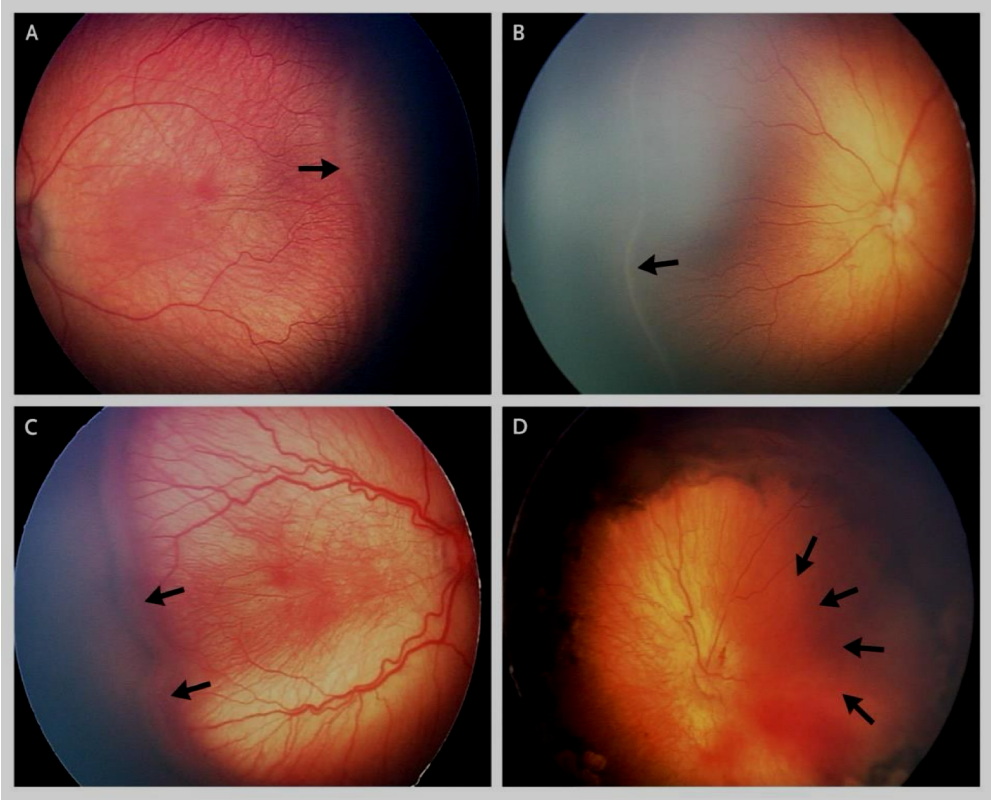


Figura 5: Estágios 1 a 4 da ROP. Fonte: Hartnett et al.[40]

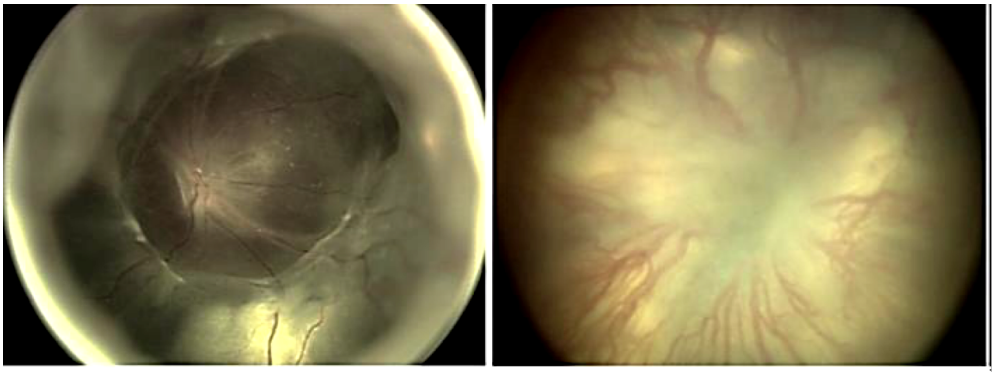


Figura 6: Estágios 5A e 5B da ROP. Fonte: Chiang et al.[39]

A ROP agressiva (A-ROP) é caracterizada por rápido desenvolvimento de neovascularização retiniana, acompanhada de doença plus, e por não progredir pelos estágios típicos da doença (Figura 7).[39]



Figura 7: Imagem retiniana com ROP agressiva (A-ROP). Fonte: acervo do ambulatório de Retina Prematuros – HCFMB.

A doença plus, até a nova classificação publicada em 2021, era definida pela dilatação venosa e tortuosidade arterial no polo posterior, em pelo menos dois quadrantes, e a doença pré-plus, pela presença de dilatação anormal, mas insuficiente para ser classificada como doença plus. Pela classificação atualizada, a doença plus deve ser considerada um espectro contínuo de gravidade vascular, desde o normal, passando pelo pré-plus, até o plus (Figura 8).



Figura 8: Espectro contínuo de gravidade vascular na ROP, de normal a doença plus. Fonte: Chiang et al.[39]

1.1.4. Triagem e Tratamento da ROP

Até a introdução da técnica de oftalmoscopia indireta nos anos 50, que

possibilitou o exame da retina periférica, somente a forma mais severa da ROP era conhecida, por ocorrer na retina central. A melhora da técnica de exame da retina, aliada à evolução nos cuidados neonatais, aumentou a detecção precoce da ROP e contribuiu para a prevenção da deficiência visual grave e cegueira causada pela doença.[41]

A triagem precoce é um dos pilares da prevenção da cegueira na ROP. A proporção de cegueira causada é influenciada pela existência de programas eficazes de triagem e tratamento, havendo grande variabilidade de ocorrência entre países desenvolvidos e em desenvolvimento.[42] A prevalência de perda visual grave em decorrência da ROP é cerca de duas vezes maior em países do leste da Ásia, da América Latina e Europa Oriental do que nos países desenvolvidos.[43,44]

A triagem da ROP envolve exames oftalmológicos seriados feitos por especialistas com experiência na detecção da doença. Os principais fatores de risco envolvidos no desenvolvimento da ROP, peso ao nascimento e idade gestacional (PN e IG), determinam os critérios de seleção da população de neonatos pré-termos que precisam ser examinados, na maioria dos países.[45,46]

No Brasil, em 2007 foram propostas as diretrizes brasileiras para a triagem, detecção e tratamento da ROP. Elas determinam que todos os neonatos pré-termos com PN≤1.500 gramas e/ou IG≤32 semanas sejam submetidos a exame fundoscópico. Segundo os critérios estabelecidos, o exame inicial deve realizado entre a 4ª e a 6ª semanas de vida, por meio de oftalmoscopia binocular indireta.

Os achados encontrados no exame inicial determinam a periodicidade dos demais exames, a cada dois dias, ou semanalmente, até a completa vascularização da retina, ou até a total regressão da ROP detectada.[47] No entanto, a triagem da ROP no país ainda é deficiente. Faltam especialistas treinados, especialmente nos serviços públicos de saúde. As estratégias atuais de triagem adotadas em outros países, como a telemedicina, e detecção da ROP por algoritmos de inteligência artificial, ainda não são padronizadas no Sistema Único de Saúde (SUS).

Os objetivos do tratamento da ROP incluem a prevenção de perda de visão ou cegueira, e a preservação da arquitetura da retina. O tratamento é indicado quando a doença atinge um estágio a partir do qual, se não for tratada, pode apresentar resultados anatômicos e funcionais desfavoráveis, a chamada “doença limiar”. Pelos critérios atuais de indicação, que preconizam o tratamento mais precoce, a doença limiar foi substituída pela doença pré-limiar do tipo 1, que tem as seguintes

características:

- ✓ ROP em zona I, com doença plus,
- ✓ ROP estágio 3, zona I, sem plus, e
- ✓ ROP estágio 2 ou 3, em zona II, com plus.

Neonatos que apresentem sinais mais iniciais da ROP ou a doença pré-limiar do tipo 2, devem ser acompanhadas até atingirem os critérios da doença pré-limiar do tipo 1.[38,48,49]

O tratamento ablativo da retina avascular periférica por crioterapia foi instituída a partir dos resultados do estudo CRYO-ROP.[48] A fotocoagulação transpupilar com laser diodo substituiu a crioterapia em poucos anos, pela segurança, praticidade e eficácia dos resultados, na estabilização e regressão da ROP.[50] A terapia a laser continua sendo considerada o padrão ouro, especialmente na ROP em zona II, com taxas de regressão que chegam a 90%.[51,52]

A terapia farmacológica para o tratamento da ROP evita os danos anatômicos e funcionais da fotocoagulação e facilita o desenvolvimento vascular fisiológico da retina após o tratamento. A utilização de drogas antiangiogênicas começou como terapia adjunta, em algumas situações: falha do tratamento com laser, casos de ROP grave em zona I, falta de condições clínicas do neonato para procedimento anestésico, opacidade de meios e rigidez pupilar.[53]

Atualmente, evidências mostram que a terapia anti-VEGF pode ser tão eficiente quanto a fotocoagulação, principalmente nos casos de ROP em zona I, e A ROP, com menor taxa de recorrência de neovascularização. Em contraposição, em olhos com doença em zona II, os resultados são semelhantes aos do laser, porém com ocorrência de recidividas mais frequentes e tardias.[54-57]

1.2. Assistência à Saúde Ocular do Neonato pré-termo

A assistência oftalmológica no momento correto é vital para prevenir deficiência visual e melhorar a qualidade de vida dos neonatos pré-termos e suas famílias. O acesso ao exame oftalmológico no Brasil é influenciado por fatores diversos, dependendo da região do país, sendo que a falta de profissionais especializados é um dos maiores desafios a serem vencidos. A falta de equipamentos adequados para o exame oftalmológico é outro fator, principalmente no setor público. O custos envolvidos no atendimento oftalmológico também impactam negativamente o acesso

e a instituição de medidas de prevenção à cegueira.[58]

No Brasil, o Sistema Único de Saúde (SUS) forneçe 76% da assistência neonatal, porém estima-se que apenas 52% dos neonatos pré-termo com risco de desenvolver ROP são submetidos à triagem e tratamento.[58-60] A variabilidade diagnóstica decorrente da não padronização das diretrizes brasileiras de triagem de ROP em todo o território nacional, também dificulta o acesso dos neonatos ao tratamento. Em função desta realidade, novas estratégias foram pensadas com o objetivo de melhorar a logística de triagem de ROP no país.[58-60]

Em 1997, um grupo de pesquisadores nacionais se reuniu com o objetivo de implementar uma estratégia de trabalho conjunta, com compartilhamento de dados de neonatos pré-termos de muito baixo peso ao nascer, que pudesse melhorar a qualidade da assistência neonatal. Assim, criou-se da Rede Brasileira de Pesquisas Neonatais (RBPN), inicialmente com oito centros universitários, dentre os quais, o Hospital das Clinicas da Faculdade de Medicina de Botucatu (HCFMB). Desde então, estabeleceu-se uma parceria entre as Disciplinas de Neonatologia e de Oftalmologia no HCFMB com o objetivo de montar um programa de triagem de ROP que fosse referência no interior do estado de São Paulo. Atualmente a RBPN conta com 24 unidades distribuídas pelo país (Figura 9), porém os estados localizados no interior do país ainda estão fora do alcance da RNPN.[61]

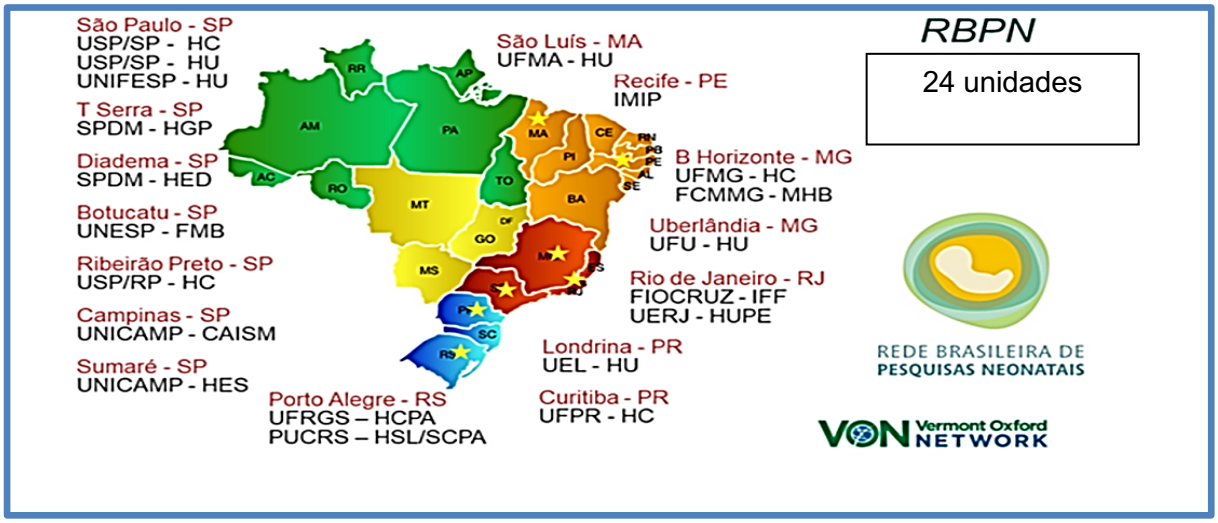


Figura 9. Mapa representativo da Rede Brasileira de Pesquisas Neonatais. Fonte: https://redeneonatal.com.br/centros-rbpn.[61]

1.2.1. Rastreamento da ROP por captação de imagens

O exame fundoscópico do neonato pré-termo exige habilidade do examinador

e pode ser demorado em função do tamanho do olho, instabilidades respiratórias, bradicardias frequentes, dispositivos conectados, e medidas de precaução de contato, em casos de sepse. A utilização de indentação escleral durante o exame exige também a monitorização atenta da frequência cardíaca. Este procedimento é o padrão ouro de triagem da ROP, porém possui uma curva de aprendizagem longa e algumas limitações: o treinamento não é difundido em todos os centros de formação de especialistas; o procedimento é subjetivo e examinador-dependente [62]; carece de documentação e comparação com exames anteriores [63] e possui baixa cobertura nas unidades neonatais ou maternidades de países em desenvolvimento.[13]

A documentação do exame fundoscópico por meio da captação de imagens é um recurso que vem sendo utilizado com sucesso na triagem da ROP, especialmente em locais onde há carência de equipe treinada. O advento das câmeras de retina portáteis para uso pediátrico facilitou o diagnóstico precoce e o envio de imagens para análise remota por especialistas (teleoftalmologia) a partir dos anos 2000.[64-65] No entanto, esta forma de rastreio ainda não é realidade no Sistema Único de Saúde (SUS), no Brasil.[64] O principal fator de impedimento é o alto custo das câmeras pediátricas tradicionais, como a RetCam, muito utilizada em países desenvolvidos, cujo custo é de aproximadamente 125.000 dolares.[65,66] O retinográfo de mesa tradicional, que é mais acessível em termos de custo, não é adequado para uso em crianças.

As câmeras retinianas acopladas à *smartphones* são de fácil manejo, possuem portabilidade e bom custo-benefício. No entanto, em alguns países da Ásia e África, o custo das câmeras portáteis ainda é considerado elevado para uso em serviços públicos, e alguns dispositivos improvisados, utilizando as câmeras de *smartphones* associadas à lentes acessórias, tem sido testados. [67-71]

Adhikari e colaboradores, no Nepal, utilizaram um *smartphone* acoplado à um suporte para lente de 20 Dioptrias (D), para triar 100 neonatos pré-termos. A sensibilidade na detecção de ROP moderada a grave neste estudo foi de 87,5% (Figura 10).[67] Outros estudos similares utilizaram lentes de 20D, 28D ou 40 D e suportes adaptados para aumentar o campo de visão e melhorar a qualidade de foco. [68-71]



Figura 10. Dispositivo utilizado por Adhikari e colaboradores.[67]

No Brasil, poucos serviços utilizam câmeras portáteis para documentação de casos de ROP. Na literatura nacional, existem apenas dois estudos, realizados na cidade do Rio de Janeiro, com câmeras portáteis tradicionais, de custo mais alto que as câmeras acopladas à *smartphone*. O estudo de Lanzelotte e colaboradores[72], que triou 200 neonatos pré-termos oriundos de seis hospitais públicos com a câmera portátil Pictor Plus® e o estudo de custo-utilidade de Neves e colaboradores[64], que comparou os custos entre o exame padrão ouro feito por oftalmoscopia binocular indireta com os da retinografia digital, no SUS.

No estudo de Lanzelotte e colaboradores, o objetivo foi identificar casos ROP com doença plus ou pré-plus. A sensibilidade encontrada variou entre 63,2 e 65,8%, dependendo do avaliador das imagens.[72]

O estudo de Neves e colaboradores, demonstrou que o custo da triagem de ROP com a oftalmoscopia é de cerca de R$ 203,18, por exame. Os gastos com recursos humanos são o principal (*cost-driver*) elemento de custo, correspondendo a 88% do total, enquanto gastos com equipamentos e insumos correspondem a 9% e 3%, respectivamente. Já o custo da retinografia digital portátil é de aproximadamente R$ 57,15 por exame. Os equipamentos correspondem a 51% do total, enquanto os recursos humanos a 41% e insumos a 9%.[64]

Não identificamos na literatura nenhum estudo no país que utilizou câmera retiniana portátil acoplada à *smartphone* para triagem de ROP.

1.2.2. Indentação Escleral na Captação de Imagens da Retina

O campo de visão das câmeras portáteis é bem menor (45º) do que as das câmeras retinianas tradicionais, como a RetCam® (130º). A indentação escleral durante o exame permite aumentar este campo e acessar a extrema periferia da retina (zona III). No entando, a indentação também contribui para aumentar o estresse do neonato pré-termo durante o exame, e o risco de ocorrência de bradicardia e apnéia. Ademais, a sua utilização restringe o exame à profissionais treinados, em função da dificuldade técnica. Outro aspecto a ser destacado é que quase a totalidade de casos de ROP grave, que necessitam tratamento, ocorrem nas zonas I e II, que podem ser acessadas pelas câmeras portáteis, mesmo sem indentação escleral.[65,68]

1.3. Justificativa para o Estudo

Diante do panorama atual de pesquisa sobre métodos alternativos de triagem de ROP, e da necessidade de melhorar a logística de detecção e tratamento dos neonatos pré-termos com a doença 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 ROP no Brasil, especialmente nos serviços públicos.
2. A indentação escleral aumenta o estresse do neonato pré-termo durante o exame e limita o acesso à ferramenta de triagem por parte de profissionais de saúde não especialistas.
3. As câmeras portáteis acopladas à *smartphone* tem custo menor que as câmeras portáteis tradicionais.
4. A telemedicina pode oferecer ao SUS a possibilidade de integração dos serviços carentes de especialistas treinados, com os serviços de referência em retina.
5. Não existem até o momento, estudos nacionais com as câmeras retinianas acopladas à *smartphone* para triagem de ROP.

Objetivos

2. OBJETIVOS

2.1. Objetivo Principal

Avaliar a utilidade da câmera retiniana portátil acoplada a *smartphone* (Phelcom Eyer®), na triagem e detecção da ROP em olhos de neonatos pré-termos e o seu potencial como ferramenta de telemedicina.

2.2. Objetivos secundários:

Avaliar o desempenho da câmera retiniana portátil acoplada a *smartphone* (Phelcom Eyer®) na deteção de ROP até zona II, sem a utilização de indentação escleral.

Avaliar a qualidade das imagens obtidas pela câmera retiniana portátil.

Casuística e Métodos

3. CASUÍSTICA E MÉTODOS

3.1. Tipo de Estudo

Estudo transversal, de centro único, primário.

3.2. Local do Estudo

O estudo foi conduzido no Departamento de Especialidades Cirúrgicas e Anestesiologia da Faculdade de Medicina de Botucatu (FMB) - UNESP, na Unidade de Terapia Intensiva (UTI) neonatal, Berçário e no Ambulatório de Oftalmologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu (HCFMB).

3.3. Análise Ética

O projeto de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP, parecer nº 5.625.864 (Anexo 1).

3.4. População de Estudo e Critérios de Inclusão

Este trabalho incluiu neonatos pré-termos admitidos na Unidade de Terapia Intensiva (UTI) Neonatal do HCFMB, de junho de 2022 a dezembro de 2023, com idade gestacional (IG) menor ou igual a 32 semanas e/ou peso ao nascimento (PN) igual ou menor que 1500g, independente do gênero e raça, cujos pais ou responsáveis assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE – Anexo 2).

3.5. Critérios de Exclusão

Os seguintes critérios de exclusão foram considerados no estudo:

- Olhos com opacidade de meios que impossibilitassem a visão do segmento posterior para a realização do exame fundoscópico e das retinografias.
- Olhos com alterações anatômicas ou doenças oftalmológicas que prejudicassem a classificação adequada da ROP.
- Não concordância em participar do estudo e ou assinar o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE), por parte dos responsáveis pelo neonato pré-termo.

3.6. Avaliação Clínica

Os neonatos pré-termos incluídos no estudo, foram examinados conforme as diretrizes brasileiras de triagem de ROP, por meio de oftalmoscopia binocular indireta entre a 4ª e a 6ª semanas de vida, por profissional treinado em triagem de ROP. As avaliações oftalmológicas foram repetidas conforme os achados dos exames iniciais com a periodicidade determinada pelas diretrizes brasileiras até a completa vascularização da retina ou regressão da ROP. As indicações para o tratamento foram baseadas nos critérios do estudo *Early Treatment for Retinopathy of Prematurity (ETROP).*[49]

Os desfechos clínicos avaliados foram a ocorrência da ROP em qualquer estadiamento e o desenvolvimento da ROP grave, que necessita de tratamento (doença pré-limiar 1, e doença agressiva). A ROP foi categorizada de acordo com a Classificação Internacional de Retinopatia da Prematuridade revisada e atualizada,[39] sendo considerado sempre o estágio mais avançado encontrado no seguimento dos neonatos pré-termo.

O tratamento dos neonatos que desenvolveram ROP grave foi feito com fotocoagulação da retina avascular com laser de diodo vermelho (Opto Eletrônica S/A, São Carlos, Brasil) sob oftalmoscopia binocular indireta (OBI). O tratamento foi realizado no centro cirúrgico do HCFMB, sob anestesia geral inalatória, ou na UTI neonatal do HCFMB, sob sedação feita pelo neonatologista. O tratamento farmacológico dos neonatos com ROP grave foi realizado com injeção intravítrea de 0,02 mL (0,25 mg) de ranibizumabe (Novartis Biociências S.A.).

3.7. Procedimentos Utilizados para a Triagem de ROP

3.7.1. Oftalmoscopia Binocular Indireta

O exame fundoscópico foi realizado com oftalmoscópio binocular indireto, modelo H-OI (Neitz Instruments Co., Ltd., Tóquio, Japão) e lente de 28 dioptrias (Nikon Corporation, Tóquio, Japão), com o neonato pré-termo em decúbito dorsal e pupilas dilatadas. Para facilitar o exame utilizou-se um blefarostato Barraquer modelo aramado para recém-nascido (Odous Instrumentos Ltda, Contagem, Minas Gerais), após instilação de uma gota de colírio anestésico (Anestésico®, Allergan Produtos Farmacêuticos Ltda, São Paulo, Brasil).

3.7.2. Técnica de Dilatação das Pupilas

Para a realização do exame fundoscópico os neonatos foram submetidos à dilatação pupilar com três instilações, espaçadas de cinco minutos, de uma gota dos colírios tropicamida a 0,5% e cloridrato de fenilefrina a 2,5% (Pharmedice Manipulações Especializadas Ltda), aproximadamente uma hora antes do exame.

3.8. Captura das Imagens da Retina

O dispositivo portátil utilizado no estudo foi a câmera de retina acoplada a *smartphone* Phelcom Eyer® (Phelcom Technologies, São Carlos, SP, Brasil). Trata-se de um aparelho que realiza fotos coloridas do segmento anterior do olho e da retina (45º de ângulo de campo), sem a necessidade de correção de uma possível ametropia do paciente, uma vez que apresenta a função “autofoco”, que compensa os erros refrativos, no intervalo de -20 até +20 dioptrias (D). Apresenta dimensões (Altura x Largura X comprimento) de 185mm X 85mm X 160mm, respectivamente. O *smartphone* utilizado no dispositivo foi um Samsumg® modelo S9 com câmera de 12 megapixels proporcionando imagens de 1600 x 1600 pixels.

A câmera utilizada no presente estudo foi modificada pelo fabricante, a pedido dos pesquisadores, para facilitar a utilização em neonatos pré-termos. Foi removido do dispositivo original o suporte de acrílico que circunda a ponta da câmera e uma borracha acoplada, denominada Guarda-olho (*eyecap*). As demais características do dispositivo original foram mantidas (Figuras 11 e 12).



Figura 11.Câmera de retina portátil acoplada a *smartphone* Eyer® modificada. Fonte: própria



Figura 12. Câmera Eyer® original. Fonte: Manual do Usuário do dispositivo

A aquisição das imagens da retina foi realizada por um examinador diferente e em momento distinto, do examinador que realizou o exame fundoscópico com OBI, de preferência no mesmo dia. Foram feitas imagens em ambos os olhos, após instilação de uma gota de colírio anestésico (Anestésico®, Allergan Produtos Farmacêuticos Ltda, São Paulo, Brasil) e colocação de blefarostato Barraquer modelo aramado para recém-nascido (Odous Instrumentos Ltda, Contagem, Minas Gerais).

Num primeiro momento foram obtidas imagens do polo posterior (centradas no disco óptico), e dos setores temporal, nasal, superior e inferior da retina sem indentação escleral, até zona II, e após, se necessário, com auxílio da indentação, utilizando depressor escleral (HR instrumental, São Paulo, Brasil).

Foram também avaliadas as dificuldades técnicas na aquisição das imagens, as reações dos neonatos durante a captura das imagens e o tempo gasto com o exame.

3.9. Classificação das Imagens Digitais

As imagens obtidas foram armazenadas na plataforma *Eyercloud* (Phelcom Thecnologies, São Carlos, Brasil)[73] e então enviadas para um especialista em retina, mascarado para os resultados da oftalmoscopia indireta, de forma remota, após anonimização. Nenhuma informação além das imagens foi disponibilizada para o especialista. Um questionário *on line* foi disponibilizado para o especialista inserir as informações da avaliação (Anexo 3).

A avaliação das imagens quanto a presença da ROP e sua classificação foi feita de acordo com as diretrizes brasileiras, nas imagens em que a qualidade permitiu a análise. A qualidade das imagens foi avaliada quanto à foco e presença de artefatos, sendo classificadas em: boa qualidade, média (quando artefatos afetaram a leitura) ou qualidade ruim (se fosse impossível a leitura).

3.10. Análise Estatística

A análise estatística foi realizada por meio do programa SAS® para Windows (versão 9.4, SAS, Inc.). Para variáveis clínicas, foi utilizado o teste qui-quadrado. Valores de sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo (VPP) e valor preditivo negativo (VPN) e respectivos intervalos de confiança de 95% (ICs), foram

calculados, comparando os resultados da classificação da ROP pela oftalmoscopia binocular indireta *versus* análise das imagens obtidas pela câmera portátil, feita pelo especialista.

O teste Kappa foi utilizado para medir o nível de concordância da análise dos especialistas (OBI *versus* especialista), sendo que quanto mais próximo de 1 fosse seu valor, maior seria o indicativo de que existiu uma concordância e quanto mais próximo de zero, maior seria o indicativo de que a concordância foi puramente aleatória.[74] O nível de significância de 5% (valor p) correspondente foi considerado para todos os testes.

Resultados

4. RESULTADOS

4.1. Caracterização Geral da População Estudada

4.1.1. Dados demográficos e Clínicos

Foram incluídos no estudo 71 neonatos pré-termos (142 olhos). A maioria dos neonatos eram do gênero feminino (52%). A idade gestacional (IG) variou entre 25 a 36 semanas, com média e desvio padrão de 29 ± 2,31 semanas. O peso ao nascimento variou entre 580 a 2230 gramas, com média e desvio padrão de 1238 ± 351 g. Alguns neonatos foram avaliados por apresentarem somente um dos critérios de triagem de ROP. Nove neonatos nasceram com IG ≤ 32 semanas, porém PN>1500 gramas (três com 1650g, um com 1810 g, dois com 1860 g, um com 1995g, um com 2220 g e um com 2230 g). Quatro neonatos nasceram com PN ≤ 1500g, e IG > que 32 semanas (dois com 33, um com 34, e um com 36 semanas).

A captação das imagens foi realizada em média, na sexta semana de vida dos neonatos pré-termos, na UTI neonatal e Unidade de Cuidados Intermediários (64,8%), ou no ambulatório de Retina prematuros (35,2%) do HCFMB.

A maioria dos exames para captação das imagens foi realizada no mesmo dia. A média do intervalo entre os dois exames foi de 1,67 dias com desvio padrão de 2,64.

Cinquenta e oito neonatos pré-termos não estavam utilizando oxigenação suplementar no momento da avaliação para captação das imagens (81,7%). Dez neonatos (14,1%) estavam com dispositivo de pressão positiva contínua nas vias aéreas (*continuous positive airway pressure* - CPAP) e três (4,2%) com intubação orotraqueal (IOT). Quarenta e sete (66,2%) estavam em berço e 24 (33,8%) em incubadoras, no momento da captação das imagens (Figura 13).



Figura 13. Neonatos com dispositivo de pressão positiva contínua nas vias aéreas (CPAP), preparados para a captação das imagens com a câmera Eyer. Fonte: própria.

Quatorze dos 71 neonatos (19,7%) desenvolveram ROP durante o seguimento, sendo que destes, oito tiveram a ROP não limiar (11,3%, 16 olhos) e seis (8,4%, 11 olhos) evoluíram para doença pré-limiar 1 (ROP grave) (Figura 14).

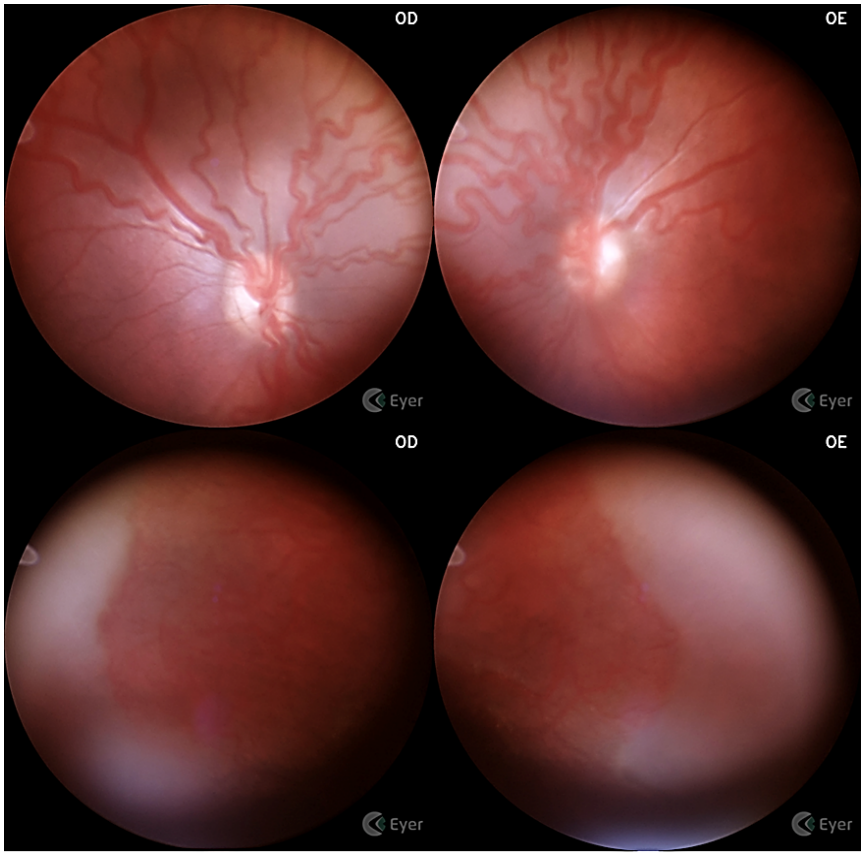


Figura 14: Imagens de neonato prematuro incluído no estudo, que desenvolveu A ROP em Zona II, capturadas pela câmera da retina portátil acoplada à *smartphone* Phelcon Eyer®. (Fonte própria).

A Tabela 1 mostra as características demográficas e clínicas da população estudada e o comportamento da ROP durante o estudo.

Tabela 1. Características demográficas e clínicas dos 71 neonatos pré-termos incluídos no estudo.

Variáveis		Média ou n (%)
Idade Gestacional	Média e desvio (semanas)	29 ± 2,31
	Variação (semanas)	25 - 36
Peso de nascimento	Média e desvio (gramas)	1238 ± 351,67
	Variação (gramas)	580 - 2230
Gênero	Masculino	34 (48%)
	Feminino	37 (52%)
Oxigênio Suplementar	Sim	13 (18,3%)
	Não	58 (81,7%)
Doença plus	Sem plus	136 (95,8%)
	Pré-plus	2 (1,4%)
	Doença plus	4 (2,8%)
ROP	Neonatos sem ROP	57 (80,3%)
	Neonatos com ROP	14 (19,7%)
	Olhos sem ROP	115 /58 neonatos
	Olhos com ROP	27/14 neonatos
Estágio ROP	Estágio 1	2 (7,4%)
	Estágio 2	16 (59,2%)
	Estágio 3	5 (18,5%)
	Estágio 4	0
	Estágio 5	0
	A-ROP	4 (14,8%)
Zona ROP	Zona I	2 (7,4%)
	Zona II	17 (62,9%)
	Zona III	8 (29,6%)

ROP: retinopatia da prematuridade.

Três neonatos (seis olhos) com indicação de tratamento foram submetidos à terapia isolada com injeção intravítrea de 0,02 mL (0,25 mg) de ranibizumabe (Novartis Biociências S.A.), e três (cinco olhos) receberam terapia combinada (fotocoagulação da retina avascular com laser diodo vermelho e injeção de anti-VEGF), Figura 15.

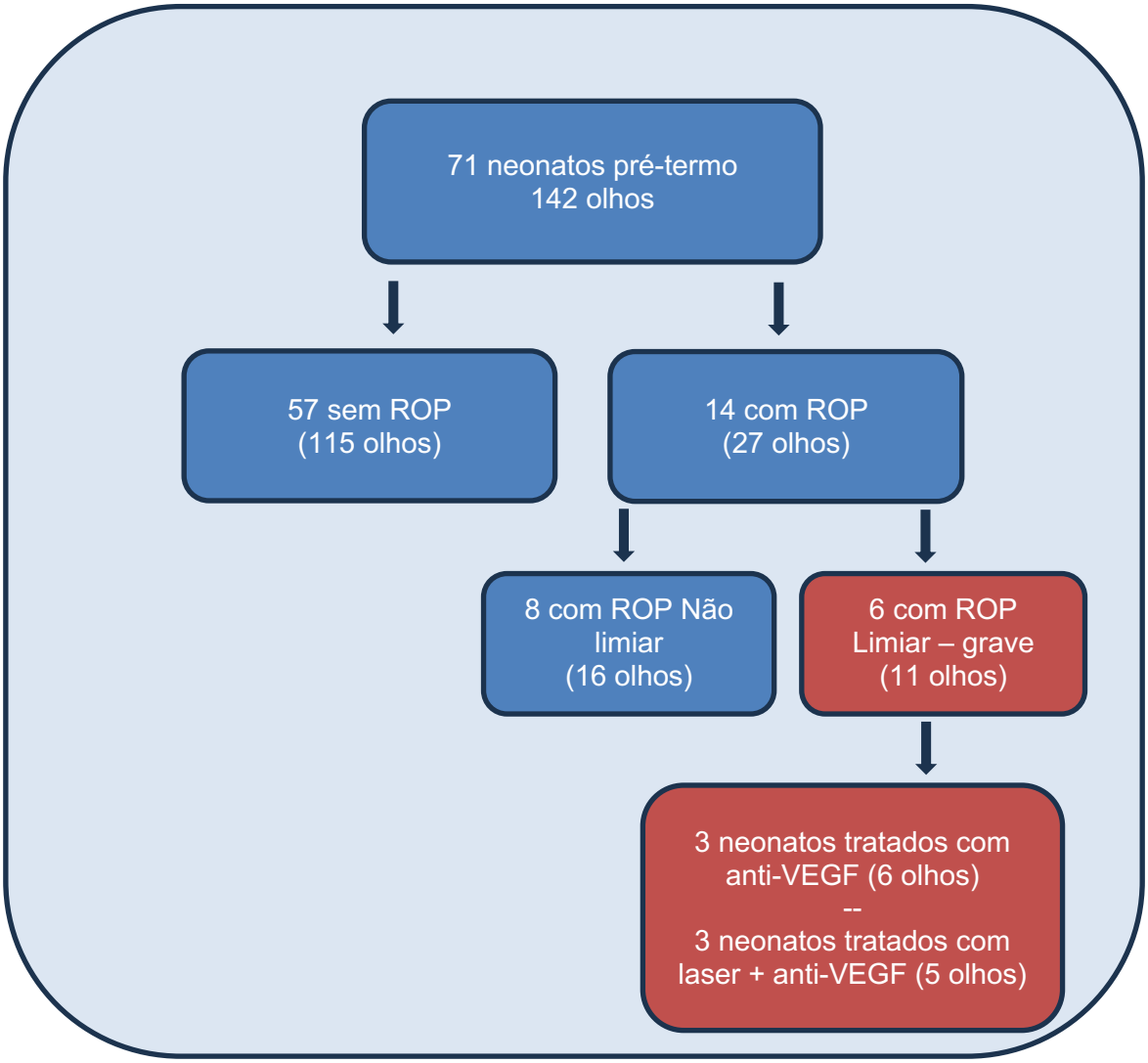


Figura 15. Fluxograma do estudo.

4.2. Imagens Digitais

Após a realização da fundoscopia com o OBI, outro examinador, mascarado para os achados da avaliação feita com o OBI, realizou a captura de, em média, 80 imagens digitais de ambos os olhos de todos os neonatos incluídos no estudo (Figura 16). Após a captura das imagens, foram excluídas as imagens duplicadas de pior resolução, sendo as restantes enviadas ao especialista em ROP para avaliação.



Figura 16. Captura das imagens da retina. Fonte: própria.

O exame foi bem tolerado, sendo que somente um neonato apresentou bradicardia, com frequência cardíaca próxima a 80 bpm, durante a captura das imagens com indentação escleral. Logo após a interrupção da manobra, houve o restabelecimento da frequência cardíaca fisiológica. Mesmo com melhora do quadro, optou-se pela interrupção e remarcação do exame.

O tempo de captura das imagens nos dois olhos, variou de nove a 60 minutos, com média de 24,7 ± 13,8 minutos. Ao longo da curva de aprendizagem, o tempo foi diminuindo até estabilizar em cerca de 10 minutos para a captura de imagens dos dois olhos.

A análise da qualidade das imagens, feita pelo especialista em ROP, levou em consideração o foco e a presença de artefatos que atrapalhassem a identificação dos sinais de ROP. Das 337 imagens avaliadas, 233 (69%) foram consideradas boas, 104 (31%) médias e nenhuma com qualidade ruim (Figura 17). A plataforma utilizada para disponibilização das imagens foi a Eyercloud (Figura 18).

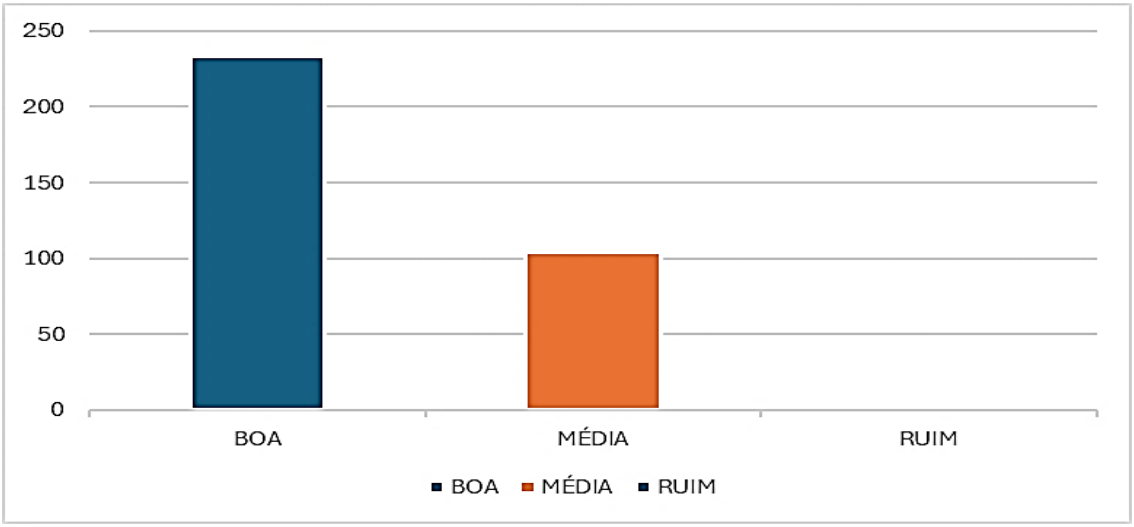


Figura 17. Qualidade das imagens digitais obtidas pela câmera portátil Eyer no estudo.

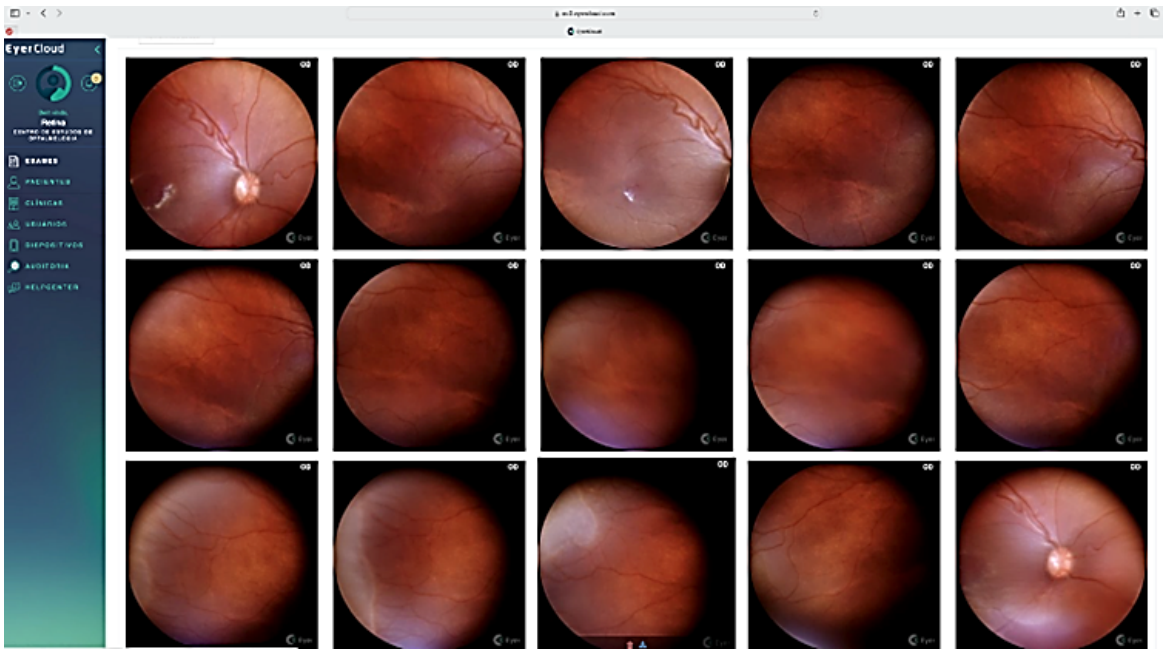


Figura 18. Plataforma Eyercloud. Fonte: https://ec2.eyercloud.com.

A tabela 2 mostra a comparação dos achados entre o exame padrão feito com o oftalmoscopio binocular indireto (OBI) por oftalmologista treinado, e os resultados obtidos pela análise das imagens da câmera portátil acoplada à *smartphone* Eyer, feita por especialista em ROP, mascarado para os resultados do OBI.

Tabela 2. Avaliação da ROP pelo exame com OBI *versus* imagens da câmera Eyer.

EXAME		n - OBI (%)	n - EYER (%)
Tortuosidade	Normal	17 (74%)	8 (42,1%)
	Aumentada	6 (26%)	11 (57,9%)
Estágio ROP	Olhos sem ROP	119/60 neonatos	123/63 neonatos
	Olhos com ROP	23/12 neonatos	19/11 neonatos
	Estágio 1	2 (8,7%)	2 (10,5%)
	Estágio 2	14 (60,9%)	8 (42,1%)
	Estágio 3	3 (13%)	5 (26,3%)
	Estágio 4	0	0
	Estágio 5	0	0
	A-ROP	4 (17,3%)	4 (21%)
Zona ROP	Zona I	2 (8,7%)	2 (10,5%)
	Zona II	17 (74%)	17 (89,4%)
	Zona III	4 (17,3%)	0

ROP: retinopatia da prematuridade OBI: oftalmoscopia binocular indireta.

As tabelas 3 e 4 mostram os valores de sensibilidade, especificidade, valor preditivo negativo e positivo da câmera Eyer, com e sem indentação escleral. A comparação entre os resultados da classificação da ROP feita pelo exame com oftalmoscopia binocular indireta (OBI) *versus* a análise das imagens da câmera portátil Eyer, quando não foi utilizada a indentação escleral, evidenciou sensibilidade de 82%, com intervalo de confiança (IC) de (76,2 a 82,7), especificidade 100% (IC 100), valor preditivo positivo (VPP) de 100% e valor preditivo negativo (VPN) de 96,7%. O teste Kappa, utilizado para medir o nível de concordância entre as análises foi de 0,94%, considerado quase perfeito, pelo critério de Landis & Koch.[74] A indentação escleral melhorou os valores de sensibilidade (91,3%, IC 86,7 a 91,4), e do VPN (98,3%) (Tabelas 3 e 4).

Tabela 3. Valores de sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo e negativo da câmera portátil Eyer, sem utilização de indentação escleral, para captação das imagens.

Exame Eyer Sem Indentação	Exame OBI ROP		Total	Sensibilidade, Especificidade e Kappa	IC 95%
	Ausente	Presente			
ROP Presente	119	4	123	Sensibilidade 82%	76,4 - 82,7
ROP Ausente	0	19	19	Especificidade 100%	100
Total	119	23	142	Kappa 0,94%	0,78 - 0,99
Valor Preditivo	VPP	VPN			
	100	96,7			

ROP: retinopatia da prematuridade, OBI: oftalmoscopia binocular indireta, IC: intervalo de confiança, VPP: valor preditivo positivo, VPN: valor preditivo negativo.

Tabela 4. Valores de sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo e negativo da câmera portátil Eyer, com utilização de indentação escleral.

Exame Eyer com Indentação	Exame OBI ROP		Total	Sensibilidade, Especificidade e Kappa	IC 95%
	Ausente	Presente			
ROP Presente	119	2	121	Sensibilidade 91,3%	86,7 - 91,4
ROP Ausente	0	21	21	Especificidade 100%	100
Total	119	23	142	Kappa 0,94%	0,87 - 1
Valor Preditivo	VPP	VPN			
	100	98,3			

ROP: retinopatia da prematuridade, OBI: oftalmoscopia binocular indireta, IC: intervalo de confiança, VPP: valor preditivo positivo, VPN: valor preditivo negativo.

Discussão

5. DISCUSSÃO

A oftalmoscopia indireta feita por especialista treinado continua sendo o padrão ouro para a detecção da retinopatia da prematuridade.[76] No entanto, a triagem feita por câmeras retinianas digitais, especialmente as portáteis, tem se firmado como alternativa viável e de baixo custo, em países em desenvolvimento.[67-71]

O presente estudo é o primeiro no Brasil a utilizar uma câmera portátil acoplada a *smartphone* para identificação de ROP, com e sem a utilização de indentação escleral. Os resultados obtidos revelaram sensibilidade de 82% e especificidade de 100% quando não foi utilizada a indentação escleral, o que torna possível, na prática, que a triagem da doença grave seja feita de forma eficiente, por profissional não médico, mesmo quando não houver a presença de um especialista. Quando se utilizou a indentação escleral, a sensibilidade atingiu 91,3%, valor excelente para uma ferramenta de triagem diagnóstica.[77] Nenhum caso de ROP grave, que necessitou de tratamento, deixou de ser identificado, mesmo sem a utilização de indentação escleral, pois todos ocorreram nas zonas I e II.

Os resultados obtidos também reforçam a evidência de que a triagem de ROP pode ser feita por telemedicina, especialmente em países em desenvolvimento, onde há falta de especialistas treinados e o custo das câmeras digitais tradicionais, mesmo as portáteis, é muito alto, inviabilizando a inserção destas ferramentas em sistemas públicos de saúde, como o SUS, no Brasil.

A menor sensibilidade (82%), quando da não utilização da indentação escleral, no presente estudo, ocorreu em função dos casos de ROP mais periféricos (em zona III), e que portanto, não puderam ser identificados sem o auxílio da indentação. O campo de visão da câmera Eyer® é de apenas 45 graus, bem menor que o das câmeras retinianas tradicionais, como o da RetCam (130º). Ademais, os casos de ROP em zona III apresentaram resolução espontânea e não necessitaram de tratamento.

Na literatura, alguns estudos anteriores que avaliaram sensibilidade e especificidade na detecção da ROP com câmeras retinianas, demonstraram que casos em zona III são frequentemente perdidos nas avaliações, mesmo com RetCam.[78-80] É importante frisar que a grande maioria dos casos de ROP grave ocorrem até a zona II.[65,68] Em função disso, Wu e colaboradores definiram no seu

estudo, a triagem bem sucedida, como sendo “a capacidade da câmera detectar os casos de ROP grave com indicação de tratamento”.[76]

Os resultados do presente estudo reforçam o conceito de que câmeras digitais portáteis de menor custo, como às acopladas à *smartphone* podem ter a mesma eficiência das tradicionais, com qualidade de imagem semelhante. A qualidade da imagem obtida foi boa em 69% e média em 31%. Nenhuma foi considerada ruim.

Quanto ao custo das câmeras portáteis, vários estudos internacionais realizados em grande parte em países em desenvolvimento, na África e Ásia, tem demonstrado o custo benefício destas novas ferramentas de triagem.[67-71] No Brasil, os dois únicos estudos publicados até o momento com câmeras digitais portáteis para triagem de ROP, os de Lanzelotte e colaboradores, e Neves e colaboradores, utilizaram o sistema de imagem tradicional, de custo mais elevado: Lanzelotte e colaboradores utilizaram a câmera Pictor Plus® para detecção de doença pré-plus e plus somente, e encontrou valores de sensibilidade menores que os do presente estudo, com dois examinadores (entre 63,2% e 65,8%, dependendo do avaliador das imagens).[72] O custo atual de uma câmera equivalente é de cerca de R$ 50.000 reais.

O estudo de Neves e colaboradores, não reportou valores de sensibilidade da detecção de ROP, por se tratar de uma análise de custo-utilidade da retinografia digital portátil como tecnologia auxiliar na triagem de ROP, sob a perpesctiva do SUS.[64] A câmera utilizada no estudo foi a RetCam portátil da Clarity®, cujo custo foi cerca de R$ 354.600,00 no ano de 2018. Uma câmera portátil acoplada à *smartphone* tem custo atual aproximado de R$ 25.000,00.

Portanto, pela perspectiva de custo benefício, para um país em desenvolvimento, pelo custo de uma RetCam portátil, 14 câmeras portáteis acopladas à *smatphone* poderiam ser inseridas no SUS para rastreio por telemedicina, aumentando de forma dramática a cobertura de triagem de ROP no país.

Outra questão importante na avaliação de ferramentas de triagem é facilidade de manejo por parte do examinador. As imagens utilizadas no presente estudo foram registradas pelo mesmo examinador, que não tinha experiência anterior com a câmera, possibilitando que a curva de aprendizado fosse avaliada. O tempo médio para a realização do exame ao longo do estudo foi de 24,7 minutos para o registro de imagens de ambos os olhos, sem uso de indentação escleral. A repetição continuada permitiu o aperfeiçoamento da técnica, garantindo que fosse possível a obtenção de imagens de ambos os olhos, com boa qualidade, em cerca de 10 minutos. O

treinamento do examinador que utiliza a câmera portátil, portanto, contribuiu para aumentar a eficiência da triagem, diminuindo o tempo de exame e o estresse do neonato pré-termo.

No que tange a realização do exame, o tamanho e o formato adaptado da câmera Eyer® facilitou a aquisição de imagens da retina, mesmo de neonatos pré-termo de muito baixo peso, que estavam em uso de ventilação mecânica em incubadoras. A portabilidade e facilidade de manuseio permitiu o exame sem a necessidade de mobilizar o neonato para fora da incubadora, e em alguns casos, até mesmo sem levantar a tampa da mesma (Figura 18). Já a presença de dispositivo de pressão positiva contínua (CPAP) acoplado ao neonato, que ocorreu em muitos casos, dificultou a obtenção de imagens da periferia temporal da retina, por atrapalhar a inclinação da câmera para o setor nasal, manobra necessária para a obtenção de boas imagens de zona II sem uso de indentação escleral. No entanto, a presença de CPAP não impediu que a doença fosse identificada, apenas prolongou o tempo para obtenção de imagens de boa qualidade.

A utilização da plataforma Eyercloud facilitou o armazenamento e envio das imagens captadas para análise do especialista (Figura 19). Este recurso da câmera possibilitará em estudos futuros, com o crecimento do banco de imagens na nuvem, a utilização do algoritmo de inteligência artificial (PhelcomNet) para detecção de ROP, que poderá beneficiar muito a triagem em locais sem acesso à especialistas.

Outra questão avaliada no presente estudo foi a ocorrência de intercorrências ou eventos adversos nos neonatos pré-termos durante a captação das imagens retinianas. Durante o exame sem indentação escleral, os neonatos permaneceram calmos e pouco reativos e nenhum exame teve de ser interrompido devido à instabilidade clínica ou apneia. A razão provável foi o posicionamento guiado por infravermelho que a câmera portátil Eyer® dispõe, que só permite a emissão de luz branca quando o *flash* é ativado, no momento do registro da imagem, diferente do que ocorre com o OBI, que emite luz branca de forma constante durante o exame, gerando desconforto e irritabilidade ao neonato pré-termo. Outra característica da câmera Eyer® que possibilitou um exame tranquilo foi a possibilidade de filmar e editar posteriormente, evitando manipulação excessiva do neonato até a obtenção de imagens de boa qualidade. Ademais, a não utilização da indentação escleral também contribuiu para melhor conforto do neonato. A única intercorrência registrada ocorreu em função da indentação escleral, num neonato pré-termo que apresentou bradicardia

após o início do procedimento com valor de frequência cardíaca atingindo cerca de 80 bpm, porém apresentou restabelecimento da frequência cardíaca habitual após a interrupção da manobra.

Não obstante os resultados do presente estudo, o exame fundoscópico avaliado pelo especialista continua sendo o padrão ouro para a triagem de ROP e deve ser realizado sempre que possível. A inserção da retinografia digital portátil associada à telemedicina, como tecnologia auxiliar de triagem de ROP no SUS, no entanto, permitirá aumentar a cobertura dos neonatos em risco de desenvolver a doença, sobretudo, em regiões rurais ou sem acesso aos especialistas. Estima-se que ao ano, mais de 600 crianças deixariam de ter deficiência visual irreversível pela ROP no Brasil.[64] Ademais, a possibilidade de registro das imagens e documentação da evolução da doença permite o treinamento da equipe médica e de enfermagem envolvida na assistência neonatal, diminui a subjetividade da avaliação fundoscópica e permite a troca de conhecimentos entre especialistas. Ainda, as imagens ajudam os pais e cuidadores a entenderem melhor a doença, proporcionando maior confiança e aderência ao tratamento.

Uma limitação do presente estudo foi o tamanho da amostra, relativamente pequeno, principalmente de neonatos e olhos com indicação de tratamento. Estudos multicêntricos poderão colaborar para aumentar a confiança nos resultados obtidos. As forças do presente estudo, foram o caráter prospectivo, a utilização de um mesmo examinador, a não utilização de indentação escleral, a não ser para casos de ROP em zona III e a aplicação da medida de associação Kappa para determinar o grau de concordância, confiabilidade e precisão na classificação das imagens.

Conclusões

6. CONCLUSÕES

Na população estudada, nas condições do estudo clínico e de acordo com os resultados obtidos, podemos concluir que:

1. A câmera de retina portátil acoplada a *smartphone* (Phelcom Eyer®) é uma boa ferramenta auxiliar de triagem de retinopatia da prematuridade.
2. A câmera de retina portátil acoplada a *smartphone* (Phelcom Eyer®) pode ser utilizada em teleoftalmologia, especialmente na rede pública de saúde e em locais onde não existem especialistas treinados.
3. Nenhum caso de ROP grave deixou de ser detectado pelo exame com a câmera de retina portátil.
4. A indentação escleral não foi necessária para detectar os casos de ROP grave que precisaram ser tratados, porém possibilitou a detecção da ROP que ocorreu além da zona II, devendo ser utilizada, quando possível.

Aplicabilidade do Estudo

Os resultados fornecem evidências científicas para o gestor em saúde avaliar a viabilidade da implementação de um Programa de Triagem de ROP no SUS, utilizando câmeras de retina portáteis acopladas à *smartphones*, que podem ser operadas por profissionais de saúde não médicos, tendo como retaguarda especialistas treinados acionados por telemedicina.

Referências Bibliográficas

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Gilbert C. Retinopathy of prematurity: epidemioly. J Comm Eye Health. 1997; 10:22-4.

2. Terry TL. Extreme prematurity and fibroblastic overgrowth of persistent vascular sheath behind each crystalline lens. I -Preliminary report. Am J Ophthalmol. 1942; 25:203-4.

3. Patz A, Retrolental Fibroplasia. Pediatric Clinics of North America. 1958; 5 (1): 239-247.

4. Owens WC, Owens EU. Retrolental fibroplasia in premature infants. Am J Ophthalmol. 1949;32(1):1-21.

5. Moffatt P McG. Retrolental Fibroplasia. Proc R Soc Med. 1950;43,223. Apud: Minton J, Cole P. (1951). Retrolental Fibroplasia. The British Medical Journal, 1(4704), 450–453.

6. Palmer EA, Patz A, Phelps DL, Spencer R. Retinopathy of prematurity. In: Ryan SJ. Retina. 2ed. St. Louis: Mosby; 1994. p.1473-98.

7. Heath P. Pathology of the retinopathy of prematurity: retrolental fibroplasia. Am J Ophthalmol. setembro de 1951;34(9):1249–59.

8. Zin A, Gole GA. Retinopathy of Prematurity- Incidence Today. Clinics in Perinatology. 2013;40(2):185–200.

9. Kong L, Fry M, Al-Samarraie M et al. An update on progress and the changing epidemiology of causes of childhood blindness worldwide. JAAPOS. 2012;16:501-507.

10. Blencowe H, Moxon S, Gilbert C. Update on Blindness Due to Retinopathy of Prematurity Globally and in India. Indian Pediatr. 2016;53(Suppl 2):S89–s92.

11. Blencowe H, Lawn JE, Vazquez T, Fielder A, Gilbert C. Preterm-associated visual impairment and estimates of retinopathy of prematurity at regional and global levels for 2010. Pediatr Res. 2013;74(suppl 1):35–49.

12. Kim SJ, Port AD, Swan R, Campbell JP, Chan RVP, Chiang MF. Retinopathy of prematurity: a review of risk factors and their clinical significance. Surv Ophthalmol. 2018;63(5):618-637.

13. Zin AA, Magluta C, Pinto MF, Entringer AP, Mendes-Gomes MA, Moreira ME, et al. Retinopathy of prematurity screening and treatment cost in Brazil. Rev Panam Salud Publica. 2014;36(1):37-43.

14. Graziano RM, Leone CR, Cunha SL, Pinheiro AC. Prevalence of retinopathy of prematurity in very low birth weight infants. J Pediatr. 1997;73(6):377–82.

15. Lucio KCDV, Bentlin MR, Augusto ACL, Corrente JE, Toscano TBC, Dib RE et al. The ROPScore as a Screening Algorithm for Predicting Retinopathy of Prematurity in a Brazilian Population. Clinics (São Paulo). 2018; 26;73:e377.

16. Portes ALF, Baraúna H, Jeveaux G et al. Clinic and epidemiologic profile of preterm infants with very low birth weight in Rio de Janeiro: 152 patients study. Rev Bras Oftalmol. 2010;69(6):389-94.

17. Fortes Filho JB, Lermann VL, Costa MC, Procianoy RS. Prevalência da retinopatia da prematuridade no Centro de Neonatologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Arq Bras Oftalmol. 2004;67(4 Supl):55.

18. Fortes Filho JB, Procianoy L, Innocente C. Prevalência e tratamento da Retinopatia da Prematuridade pela fotocoagulação com diodo-laser no Centro de Neonatologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Arq Bras Oftalmol. 2005;68 (4 Supl):25.

19. Dai C, Webster KA, Bhatt A, Tian H, Su G, Li W. Concurrent Physiological and Pathological Angiogenesis in Retinopathy of Prematurity and Emerging Therapies. Int. J. Mol. Sci. 2021; 22:4809.

20.Witmer AN, Vrensen GFJM, Van Noorden CJF et al. Vascular endothelial growth factors and angiogenesis in eye diseases. Retinal and Eye Research. 2003;22: 1-29.

21. Hughes S, H Yang, T Chan-Ling. Vascularization of the human fetal retina: roles of vasculogenesis and angiogenesis. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2000;41: 1217-1228.

22. Hellstrom A, Engstrom E, Hard AL, Albertsson-Wikland K, Carlsson B, Niklasson A, et al. Postnatal serum insulin-like growth factor I deficiency is associated with retinopathy of prematurity and other complications of premature birth. Pediatrics [Internet]. 2003; 112(5):1016-20.

23. Smith LE. Pathogenesis of retinopathy of prematurity. Semin Neonatol. 2003;8(6):469-73.

24. Hartnett ME. Discovering mechanisms in the changing and diverse pathology of retinopathy of prematurity: the Weisenfeld Award Lecture. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2019; 60:1286-129.

25. Jang JH, Kim YC. Retinal vascular development in an immature retina at 33-34 weeks postmenstrual age predicts retinopathy of prematurity. Sci Rep. 2020; 10:18111.

26. Kim SJ, Port AD, Swan R, Campbell JP, Chan RVP, Chiang MF. Retinopathy of prematurity: a review of risk factors and their clinical significance. Surv Ophthalmol. 2018;63(5):618-37.

26. Fulton AB, Hansen RM, Moskowitz A, Akula JD. The neurovascular retina in retinopathy of prematurity. Prog Retin Eye Res. 2009; 28:452–82.

27. Hellström A, Smith LE, Dammann O. Retinopathy of prematurity. Lancet. 2013; 26,382(9902):1445-57.

28. Cayabyab R, Arora V, Wertheimer F, Durand M, Ramanathan R. Graded oxy- gen saturation targets and retinopathy of prematurity in extremely preterm infants. Pediatr Res. 2016;80(3):401–406.

29. Colaizy TT, Longmuir S, Gertsch K, Abramoff MD, Klein JM. Use of a supple- mental oxygen protocol to suppress progression of retinopathy of prematurity. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2017;58(2):887–91.

30. Shukla A, Sonnie C, Worley S, Sharma A, Howard D, Moore J et al. Comparison of biphasic vs static oxygen saturation targets among infants with retinopathy of prematurity. JAMA Ophthalmol. 2019;137(4):417-23.

31. Allergaert K, Vanhole C, Casteells L, Naulaers G, Debeer A, Cossey V, Devlieger H. Perinatal growth characteristics and associated risk of developing threshold retinopathy of prematurity. JAAPOS. 2003; 7(1):34-37.

32. Fortes Filho JB, Bonomo PP, Maia M et al. Weight gain measured at 6 weeks after birth as a predictor for severe retinopathy of prematurity: study with 317 very low birth weight preterm babies. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2009;247(6):831-6.

33. Manzoni P, Maestri A, Leonessa M, Mostert M, Farina D, Gomirato G. Fungal and bacterial sepsis and threshold ROP in preterm very low birth weight neonates. J Perinatol. 2006; 26:23–30.

34. Tolsma KW, Allred EN, Chen ML, Duker J, Leviton A, Dammann O. Neonatal bacteremia, and retinopathy of prematurity: the ELGAN study. Arch Ophthalmol. 2011; 129:1555–63.

35. Giannantonio C, Papacci P, Cota F, et al. Analysis of risk factors for progression to treatment-requiring ROP in a single neonatal intensive care unit: is the exposure time relevant? J Matern Fetal Neonatal Med. 2012; 25:471–77.

36. An international classification of retinopathy of prematurity. The Committee for the Classification of Retinopathy of Prematurity. Arch Ophthalmol. 1984;102(8):1130-4.

37. An international classification of retinopathy of prematurity. II. The classification of retinal detachment. The International Committee for the Classification of the Late Stages of Retinopathy of Prematurity. Arch Ophthalmol. 1987;105(7):906-12.

38. The International Classification of Retinopathy of Prematurity revisited. International Committee for the Classification of Retinopathy of Prematurity. Arch Ophthalmol. 2005 ;123(7):991-9.

39. Chiang MF, Quinn GE, Fielder AR, Ostmo SR, Paul Chan RV, Berrocal A et al. International Classification of Retinopathy of Prematurity, Third Edition Ophthalmology. 2021;128: e51-e68.

40. Hartnett ME, Penn JS. Mechanisms and management of retinopathy of prematurity. N Engl J Med. 2012; 27;367(26):2515-26.

41. Gilbert C. Worldwide causes of childhood blindness. In: Hartnett ME, Trese M, Capone Jr A, Keats BJB, Steidl SM, editors. Pediatric retina. 2005 ed. Philadelphia USA: Lippincott Williams & Wilkins; 2005. p. 315- 29.

42. Darlow BA, Hutchinson JL, Simpson JM, Henderson-Smart DJ, Donoghue DA, Evans NJ. Variation in rates of severe retinopathy of prematurity among neonatal intensive care units in the Australian and New Zealand Neonatal Network. Br J Ophthalmol. 2005;89(12):1592-6.

43. Vinekar A, Dogra M, Azad RV, Gilbert C, Gopal L, Trese M. The changing scenario of retinopathy of prematurity in middle- and low-income countries: Unique solutions for unique problems. Indian J Ophthalmol. 2019;67(6):717-719.

44. Gilbert C, Fielder A, Gordillo L, Quinn G, Semiglia R, Visintin P, et al. Characteristics of infants with severe retinopathy of prematurity in countries with low, moderate, and high levels of development: implications for screening programs. Pediatrics. 2005;115: e518-25.

45. Fierson WM; American Academy of Pediatrics Section on Ophthalmology; American Academy of Ophthalmology; American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus; American Association of Certified Orthoptists. Screening examination of premature infants for retinopathy of prematurity. Pediatrics. 2013;131(1):189-195.

46. Zin, A. A., Moreira, M. E., Bunce, C., Darlow, B. A., Gilbert, C. E., et al. (2010). Retinopathy of prematurity in 7 neonatal units in Rio de Janeiro: Screening criteria and workload implications. Pediatrics. 2010;126: e410–e417.

47. Zin A, Florêncio T, Fortes Filho JB, Nakanami CR, Gianini N, Graziano RM, Moraes N. Brazilian Society of Pediatrics, Brazilian Council of Ophthalmology and Brazilian Society of Pediatric Ophthalmology. Proposta de diretrizes brasileiras do exame e tratamento de retinopatia da prematuridade (ROP). Arq Bras Oftalmol. 2007;70(5):875-83.

48. Palmer EA, Flynn JT, Hardy RJ, Phelps DL, Phillips CL, Schaffer DB, et al. Incidence and early course of retinopathy of prematurity. The Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. Ophthalmology.1991;98:1628-40.

49. Early Treatment For Retinopathy Of Prematurity Cooperative Group. Revised indications for the treatment of retinopathy of prematurity: results of the early treatment for retinopathy of prematurity randomized trial. Arch Ophthalmol. 2003;121(12):1684- 94.

50. Houston SK, Wykoff CC, Berrocal AM, et al. Laser treatment for retinopathy of prematurity. Lasers Med Sci. 2013;28(2):683-92.

51. Nicoara SD, Cristian C, Irimescu I, Stefanut AC, Zaharie G. Diode laser photocoagulation for retinopathy of prematurity: outcomes after 7 years of treatment. J Pediatr Ophthalmol Strabismus. 2014;51(1):39-45.

52. Dogra MR, Katoch D, Dogra M. An Update on Retinopathy of Prematurity (ROP). Indian J Pediatr. 2017;84(12):930-936.

53. Patel JR, Ranjan SS, Wasserman BN. Antivascular endothelial growth factor in the treatment of retinopathy of prematurity. Curr Opin Ophthalmol. 2016;27(5):387-92.

54. Stahl A, Sukgen EA, Wu WC, Lepore D, Nakanishi H, Mazela J, et al. FIREFLEYE Study Group. Effect of Intravitreal Aflibercept vs Laser Photocoagulation on Treatment Success of Retinopathy of Prematurity: The FIREFLEYE Randomized Clinical Trial. JAMA. 2022;328(4):348-59.

55. Erol MK, Coban DT, Sari ES, Bilgin AB, Dogan B, Ozdemir O, et al. Comparison of intravitreal ranibizumab and bevacizumab treatment for retinopathy of prematurity. Arq Bras Oftalmol. 2015;78(6):340–3.

56. Mintz-Hittner HA, Kennedy KA, Chuang AZ; BEAT-ROP Cooperative Group. Efficacy of intravitreal bevacizumab for stage 3+ retinopathy of prematurity. N Engl J Med. 2011;364(7):603-15.

57. Geloneck MM, Chuang AZ, Clark WL, Hunt MG, Norman AA, Packwood EA, et al. BEAT-ROP Cooperative Group. Refractive outcomes following bevacizumab monotherapy compared with conventional laser treatment: a randomized clinical trial. JAMA Ophthalmol. 2014;132(11):1327-33.

58. Umbelino CC, Ávila MP. As condições de saúde ocular no Brasil - 2023 [Internet]. 1.ed. São Paulo. CBO, 2023. Disponível em: https://static.poder360.com.br/2023/06/condicoes-saude-ocular-cbo-2023-oftalmologia.pdf

59. Piola SF, Benevides RP de Sá, Vieira FS. Consolidação do gasto com ações e serviços públicos de saúde: trajetória e percalços no período de 2003 a 2017. Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada – IPEA [Internet]. 2018; Disponível em: http://repositorio.ipea.gov.br/bitstream/11058/8934/1/td_2439.pdf

60. Subhi Y, Schmidt DC, Al-Bakri M, Bach-Holm D, Kessel L. Diagnostic test accuracy of the red reflex test for ocular pathology in infants: a meta-analysis. JAMA Ophthalmol 2021;139(1):33–40.

61. Rede Brasileira de Pesquisas Neonatais [Internet]. 2023; Disponível em https://redeneonatal.com.br/historico-da-rede-brasileira-de-pesquisas-neonatais/

62. Chan RV, Patel SN, Ryan MC, Jonas KE, Ostmo S, Port AD,et al. The Global Education Network for Retinopathy of Prematurity (Gen-Rop): Development, Implementation, and Evaluation of A Novel Tele-Education System (An American Ophthalmological Society Thesis). Trans Am Ophthalmol Soc. 2015;113:T2.

63. Fierson WM, Capone A Jr. American Academy of Pediatrics Section on Ophthalmology; American Academy of Ophthalmology, American Association of Certified Orthoptists. Telemedicine for evaluation of retinopathy of prematurity. Pediatrics. 2015;135(1):e238-54.

64. Neves LM, Haefeli LM, Zin AA, Steffen RE, Vasconcelos ZFM, Pinto M. Cost-Utility Analysis of Wide-Field Imaging as an Auxiliary Technology for Retinopathy of Prematurity Care in Brazil. Front Pediatr. 2021;16;9:757258.

65. Wang SK, Callaway NF, Wallenstein MB, Henderson MT, Leng T, Moshfeghi DM. SUNDROP: Six years of screening for retinopathy of prematurity with telemedicine. Can J Ophthalmol. 2015;50:101-6.

66. Bowe T, Ung C, Campbell JP, Yonekawa Y. Telemedicine for retinopathy of prematurity in 2020. J Vitreoretin Dis 2019;3:452-8

67. Adhikari S, Bajimaya S, Ranjitkar EP. Validation of smartphone-based screening for retinopathy of prematurity in a low-resource setting. J AAPOS. 2021;25(5):274.e1-274.e5.

68. Lin S-J, Yang C-M, Yeh P-T, Ho T-C. Smartphone fundoscopy for retinopathy of prematurity. Taiwan J Ophthalmol 2014;4:82-5.

69. Oluleye TS, Rotimi-Samuel A, Adenekan A. Mobile phones for retinopathy of prematurity screening in Lagos, Nigeria, sub-Saharan Africa. European J Ophthalmol 2015;26:92-4.

70. Wintergerst MWM, Petrak M, Li JQ, et al. Non-contact smartphone-based fundus imaging compared to conventional fundus imaging: a low-cost alternative for retinopathy of prematurity screening and documentation. Sci Rep 2019;9:19711.

71. Goyal A, Gopalakrishnan M, Anantharaman G, Chandrashekharan DP, Thachil T, Sharma A. Smartphone guided wide-field imaging for retinopathy of prematurity in neonatal intensive care unit - a Smart ROP (SROP) initiative. Indian J Ophthalmol 2019;67:840-45.

72. Lanzelotte V, Vieira AA, Monteiro Fonseca AB, Eduardo da Silva J, Gonet B, Bueno AC. ROP screening with the Pictor Plus camera: a telemedicine solution for developing countries. J AAPOS. 2022 Oct;26(5):244.e1-244.e6.

73. Aiello LP et al. Evolving guidelines for intravitreous injections. Retina. 2004;24(Suppl 5):S3-19.

74. PHELCOM–EYER. [internet]. Disponível em:https://www.phelcom.com.br/. Acessado em 05/04/2024.

75. Oliveira B. Coeficiente de Concordância de Kappa. Disponivel em: https://statplace.com.br/blog/coeficiente-de-concordancia-de-kappa/. Acessado em 16/05/2023.

76- Carolyn W, Petersen RA, VanderVeen DK. RetCam Imaging for Retinopathy of Prematurity Screening. Journal of AAPOS. 2006;10(2):107-111.

77. Polo TCF, Miot HA. Use of ROC curves in clinical and experimental studies. J Vasc Bras. 2020;19:e2020018.

78. Roth DB, Morales D, Feuer WJ, Hess D, Johnson R, Flynn JT. Screening for retinopathy of prematurity employing the RetCam120: sensitivity and specificity. Arch Ophthalmol 2001;119:268-72.

79. Yen KG, Hess D, Burke B, Johnson RA, Feuer WJ, Flynn JT. The optimum time to employ telephotoscreening to detect retinopathy of prematurity. Trans Am Ophthalmol Soc 2000;98:145-50.

80. Yen KG, Hess D, Burke B, Johnson RA, Feuer WJ, Flynn JT. Telephotoscreening to detect retinopathy of prematurity: preliminary study of the optimum time to employ digital fundus camera imaging to detect ROP. J AAPOS 2002;6:64-70.

Anexos

Anexo 1. Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa da FMB.

UNESP -FACULDADE DE MEDICINA DE BOTUCATU

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Triagem de Retinopatia da Prematuridade com Câmera Retiniana Portátil acoplada a um smartphone.

Pesquisador: VICTOR RIBEIRO DE SANTANA

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 61711922.3.0000.5411

Instituição Proponente: Departamento de Oftalmologia/Otorrinolaringologia e de CCP

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 5.626.864

Apresentação do Projeto:

As informações descritas nos campos "Apresentação do Projeto", "Objetivo da Pesquisa" e "Avaliação dos Riscos e Benefícios" foram retiradas dos documentos e arquivo - Informações Básicas da Pesquisa.

Trata-se de um estudo transversal para avaliar a capacidade diagnóstica da câmera retiniana portátil Eyer (Phelcom, São Carlos, Brasil), modificada para exame de neonatos prematuros. O equipamento é acoplado a um smartphone e capta fotos coloridas da retina. Este trabalho incluirá neonatos pré-termo com idade gestacional (IG) menor ou igual a 32 semanas e peso ao nascimento (PN) igual ou menor que 1500 g, internados na Unidade de Terapia Intensiva (UTI) Neonatal do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu (HC-FMB). As imagens obtidas pela câmera portátil serão enviadas para uma plataforma online – Eyer Cloud – e armazenadas. Um especialista em retina, mascarado para os dados da avaliação oftalmológica fará a avaliação das imagens quanto à presença de ROP e classificação da doença de acordo com as Diretrizes Brasileiras. Serão também avaliadas as dificuldades técnicas na aquisição das imagens e a qualidade das fotos.

Objetivo da Pesquisa:

Avaliar a efetividade da câmera retiniana portátil Eyer modificada, na captação de imagens da

retina de neonatos pré-termos com e sem ROP, e
avaliar o seu potencial como futura ferramenta para tele oftalmologia.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:
Riscos: apresenta riscos mínimos.
Benefícios: Detecção precoce da ROP

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:
Trata-se de um estudo transversal para avaliar a capacidade diagnóstica da câmera retiniana portátil E
(Phelcom, São Carlos, Brasil), modificada para exame de neonatos prematuros. O estudo contará con
participação de 100 pacientes com financiamento próprio e custo de R$ 1.000,00 (um mil real
Cronograma de execução com início em 01 de agosto de 2023.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:
Os termos obrigatórios foram apresentados: folha de rosto, anuência institucional, projeto de pesqui
cronograma e o TCLE.

Recomendações:
-

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:
Após análise em REUNIÃO ORDINÁRIA, o Colegiado deliberou APROVAÇÃO do PROJETO de Pesqu
apresentado.

Considerações Finais a critério do CEP:
Conforme deliberação do Colegiado, em REUNIÃO ORDINÁRIA do Comitê de Ética em Pesqui
FMB/UNESP, realizada em 05/09/2022, do PROJETO de Pesquisa apresentado encontra-se APROVAD
O projeto de pesquisa deverá ter início somente após aprovação deste CEP.
Ao final da execução da pesquisa, o Pesquisador deverá enviar o Relatório Final de Atividades, na forma
Notificação, via Plataforma Brasil.

Atenciosamente,

Comitê de Ética em Pesquisa FMB/UNESP

Continuação do Parecer: 5.626.064

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1942869.pdf	14/08/2022 17:40:03		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_2.pdf	14/08/2022 17:39:46	VICTOR RIBEIRO DE SANTANA	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_Meparem_Victor_2022.pdf	16/07/2022 10:23:04	VICTOR RIBEIRO DE SANTANA	Aceito
Outros	Anuencia_Uti_Neonatal.pdf	16/07/2022 10:18:44	VICTOR RIBEIRO DE SANTANA	Aceito
Outros	Anuencia_Ambulatorio_Oftalmologia.pdf	16/07/2022 10:17:53	VICTOR RIBEIRO DE SANTANA	Aceito
Outros	Anuencia_HCFMB.pdf	16/07/2022 10:16:45	VICTOR RIBEIRO DE SANTANA	Aceito
Outros	TermoDeAnuenciaInstitucional.pdf	16/07/2022 10:14:51	VICTOR RIBEIRO DE SANTANA	Aceito
Folha de Rosto	Folha_Rosto_Assinada.pdf	16/07/2022 10:09:45	VICTOR RIBEIRO DE SANTANA	Aceito

Situação do Parecer:
Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:
Não

BOTUCATU, 05 de Setembro de 2022

Assinado por:
SILVANA ANDREA MOLINA LIMA
(Coordenador(a))

Anexo 2. Termo de Consentimento Livre e esclarecido.

Triagem de Retinopatia da Prematuridade com Câmera Retiniana Portátil acoplada à um smartphone.

Convido o Sr (a), responsável pelo recém-nascido _____ a participar da pesquisa: **Triagem de Retinopatia da Prematuridade com Câmera Retiniana Portátil acoplada à um smartphone,** que será conduzida por mim, **Victor Ribeiro de Santana, médico,** sob orientação da Profa. Associada Eliane Chaves Jorge, no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu, com o auxílio da equipe formada pelos médicos Dr.Thiago Pereira Faria, e Dra. Kellen Cristiane do Vale Lúcio.

A Retinopatia da Prematuridade é uma doença que atinge a retina dos recém-nascidos prematuros e pode levar à cegueira se não for detectada e tratada no momento correto. O objetivo desta pesquisa é descobrir se o recém-nascido sob sua responsabilidade tem a retinopatia da prematuridade e utilizar uma nova câmera portátil, que tira fotos da retina, como uma forma alternativa de identificação da doença. As fotografias tiradas poderão auxiliar os especialistas no diagnóstico da doença e assim, proporcionar um tratamento mais adequado, evitando o risco de perda de visão.

Caso o Senhor (a) autorize o menor sob sua responsabilidade, a participar do estudo, ele (a) passará pelos seguintes procedimentos:

Exame oftalmológico de fundo de olho: Este exame será repetido, se necessário, até que ele (a) esteja livre de risco de desenvolver a retinopatia da prematuridade.

Fotografias do fundo de olho: No momento do exame serão tiradas algumas fotografias de ambos os olhos, com a câmera portátil, de onde serão extraídas imagens que serão analisadas pelo especialista.

Solicito o seu consentimento também para levantar informações contidas no prontuário dele (a), como o peso ao nascimento e a idade gestacional.

O benefício que o (a) menor sob sua responsabilidade terá em participar do estudo será evitar que ele (a) fique cego (a) por causa da retinopatia da prematuridade, caso a doença não seja diagnosticada a tempo.

Desconfortos, riscos e benefícios: O exame de fundo de olho é realizado com anestesia tópica, e a captura das imagens da retina com a câmera portátil não traz desconforto para o recém-nascido e sim benefício para a sua saúde, uma vez que todo prematuro precisa passar por um exame da retina e quanto mais cedo as alterações

causadas pela retinopatia da prematuridade forem descobertas, maior a chance de preservar a visão.

Forma de acompanhamento e assistência: Se após os exames, for encontrada alguma alteração decorrente da doença, o recém-nascido sob sua responsabilidade será acompanhado e tratado no Serviço de Retina do Hospital das Clínicas da FMB.

Garantia de Esclarecimento, liberdade de recusa e garantia de sigilo: O Sr (a) será esclarecido(a) sobre a pesquisa em qualquer aspecto que desejar. O Sr (a) é livre para recusar-se a participar, retirar seu consentimento ou interromper a participação a qualquer momento. A sua participação é voluntária e a recusa em participar não irá acarretar qualquer penalidade ou perda de benefícios. Em caso de dúvida adicional o Sr (a) poderá entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa da FMB: Chacára Butignoli s/n, Rubião Júnior - Botucatu - São Paul; CEP: 18618-970 (Localizado na FAMESP); Fone: 3880-1608 / 3880-1609

A equipe de pesquisadores irá tratar a sua identidade com padrões profissionais de sigilo. Os resultados do exame e das fotografias da retina serão enviados para o Sr (a), caso desejar. Seu nome ou o material que indique a participação do recém-nascido sob sua responsabilidade no estudo, não será liberado sem a sua permissão. O recém-nascido sob sua responsabilidade não será identificado(a) em nenhuma publicação que possa resultar deste estudo. Uma cópia deste consentimento informado será arquivada pelo pesquisador e outra será fornecida a você.

Custos da participação, ressarcimento e indenização por eventuais danos: A participação no estudo não acarretará custos para o Sr (a) e não será disponível nenhuma compensação financeira.

O procedimento é indolor, não traz nenhum risco ao bebê e possibilita o exame de toda a retina.

A equipe de pesquisadores será responsável pela guarda dos dados, os quais ficarão sob custódia por um prazo de 5 anos (Atendendo a Resolução 196/96).

DECLARAÇÃO DA PARTICIPANTE OU DO RESPONSÁVEL PELO PARTICIPANTE:

Eu, _____

fui informado(a) dos objetivos da pesquisa acima de maneira clara e detalhada e esclareci minhas dúvidas. Sei que em qualquer momento poderei solicitar novas informações e modificar minha decisão se assim o desejar. A equipe de pesquisadores certificou-me de que todos os dados pessoais serão confidenciais e qualquer dúvida adicional que eu tenha, poderei entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa

da FMB, através do fone: (14) 3811-6143. Declaro que concordo em participar desse estudo. Recebi uma cópia deste termo de consentimento livre e esclarecido e me foi dada a oportunidade de ler e esclarecer as minhas dúvidas.

Data ___/___/___

_____

Assinatura

_____

Nome da Pesquisador(a)

_____

Assinatura

Equipe:

Profa. Associada Eliane Chaves Jorge
Disciplina de Oftalmologia. Departamento de Especialidades Cirúrgicas e Anestesiologia – FMB – UNESP.
Telefone: 38116256
eliane.jorge@unesp.br

Dr. Victor Ribeiro de Santana

Disciplina de Oftalmologia. Departamento de Especialidades Cirúrgicas e Anestesiologia – FMB – UNESP.
Telefone: +55 62 8106-5050
Email: vrdsantana21@gmail.com

Anexo 3. Questionário disponibilizado ao especialista para análise das imagens da retina.

PACIENTE AVALIADO (INFORMAR SE OLHO DIREITO OU ESQUERDO)

Ex: 001D, 001E, 002D...

QUALIDADE DA IMAGEM *

BOA
MÉDIA (ARTEFATOS AFETAM LEITURA)
RUIM (IMPOSSÍVEL LEITURA)

PRESENÇA DE ROP *

PRESENTE
AUSENTE

DOENÇA PLUS *

PRESENTE
AUSENTE
PRÉ-PLUS

CLASSIFICAÇÃO DA DOENÇA - ESTÁGIO *

Ausente
ESTÁGIO 1
ESTÁGIO 2
ESTÁGIO 3
ESTÁGIO 4
ESTÁGIO 5
A-ROP
IMPOSSÍVEL DETERMINAR

OBSERVAÇÃO QUANTO A CLASSIFICAÇÃO DA DOENÇA - ESTÁGIO
ZONA DO ACHADO *

AUSENTE
ZONA 1
ZONA 2
ZONA 3
ZONA 2 POSTERIOR
IMPOSSÍVEL DETERMINAR

OBSERVAÇÃO QUANTO A ZONA DO ACHADO