LÍSIA AOKI

***Smartphone* no telediagnóstico de tumores
palpebrais: estudo de acurácia**

Tese apresentada à Faculdade de Medicina da
Universidade de São Paulo para a obtenção do
título de Doutor em Ciências

Programa de Oftalmologia

Orientadora: Profa. Dra. Suzana Matayoshi

São Paulo

2018

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Aoki, Lísia
Smartphone no telediagnóstico de tumores
palpebrais : estudo de acurácia / Lísia Aoki. -- São
Paulo, 2018.
Tese(doutorado)--Faculdade de Medicina da
Universidade de São Paulo.
Programa de Oftalmologia.
Orientadora: Suzana Matayoshi.

Descritores: 1.Telemedicina 2.Acurácia
3.Neoplasias palpebrais 4.Smartphone 5.Diagnóstico
6.Cirurgia plástica

USP/FM/DBD-490/18

Responsável: Erinalva da Conceição Batista, CRB-8 6755

DEDICATÓRIA

A meus pais, **Aiko** e **Seiti**, e meu irmão **Denis**
pelo amor, dedicação, apoio e incentivo
em todas as etapas de minha vida.

À minha grande amiga Ivana,
sempre presente, e fundamental
para conclusão deste trabalho.

À Profa. Dra. Suzana Matayoshi,
minha professora e orientadora, pela paciência,
ajuda, ensinamentos e orientações prestadas
durante toda minha vida de oftalmologista.

AGRADECIMENTOS

A **minha família**, pelo apoio em todos momentos.

A minha sobrinha **Marina**, pelo sorriso e fonte de alegria constante.

A minha cunhada **Ana Flavia**, pela amizade e apoio.

A **Regina Ferreira de Almeida**, pela amizade, apoio, ajuda e broncas necessárias neste processo.

Ao **Prof. Dr. Milton Ruiz Alves** e **Prof. Dr. Mario Luiz Monteiro**, pela dedicação e excelência à frente da Pós-Graduação da Oftalmologia USP.

Aos residentes e estagiários da Plástica Ocular da Oftalmologia USP, com menção especial a **Amanda Sanchez, Maria Eugenia Gorski** e **Marina Schmidt**, pela ajuda imprescindível na coleta de dados e biopsias.

Ao **Prof. Dr. Davi Araf** e **Prof. Dr. Jose Byron Vicente Dias Fernandes** pela ajuda e disponibilidade em todos os momentos.

Ao **Dr. Cesar Briceno, Dra. Christine Nelson, Dr. Hakan Demirci** e **Dr. David Musch** pela participação e ajuda no desenvolvimento do projeto.

Aos meus amigos da faculdade e da residência, **Sonia, Jeane, Iara, Paola, Luciana, Pedro** e **Fernando**, pelo apoio sempre.

Aos **pacientes** pela colaboração.

A todos os **profissionais do Departamento de Oftalmologia da FMUSP** que contribuíram neste projeto.

A todos que contribuíram na caminhada até aqui, muito obrigada com carinho.

Normatização Adotada

Esta tese está de acordo com as seguintes normas, em vigor no momento desta publicação:

Referências: adaptado de *International Committee of Medical Journals Editors* (Vancouver).

Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Serviço de Biblioteca e Documentação. *Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias*. Elaborado por Anneliese Carneio da Cunha, Maria Julia de A. L. Freddi, Maria F. Crestana, Marialva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso, Valéria Vilhena. 3. ed., São Paulo: Serviço de Biblioteca e Documentação; 2011.

Abreviaturas dos títulos dos periódicos de acordo com *List of Journals Indexed in Index Medicus*.

Redação do texto de acordo com a nova reforma ortográfica (2009).

SUMÁRIO

Sumário

Lista de abreviaturas e siglas

Lista de figuras

Lista de gráficos

Lista de tabelas

Resumo

Abstract

1. INTRODUÇÃO.....	1
2. REVISÃO DE LITERATURA.....	4
2.1. Tumores palpebrais.....	5
2.2. Acurácia do diagnóstico clínico na identificação de lesão palpebral maligna	9
2.3. Biópsia	11
2.4. Dermatoscopia	13
2.5. Biomicroscopia	14
2.6. Fotodocumentação médica digital.....	16
2.7. Telemedicina	21
2.8. Telemedicina e telediagnóstico de lesões de pele	23
3. OBJETIVO	27
4. CASUÍSTICA E MÉTODOS.....	29
4.1. Local do estudo e amostra	30
4.2. Critérios de inclusão.....	30
4.3. Critérios de exclusão.....	31
4.4. Documentação dos casos	31
4.5. Avaliação presencial	33
4.6. Avaliação por telemedicina.....	36
4.7. Avaliação histológica.....	36
4.8. Análise estatística	37
5. RESULTADOS	38
6. DISCUSSÃO.....	60
7. CONCLUSÕES.....	69
8. REFERÊNCIAS	71

9. ANEXOS.....	83
Anexo A - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido	84
Anexo B - Parecer consubstanciado do Comitê de Ética e Pesquisa	87
Anexo C - Questionário presencial	90
Anexo D - Classificação de Fitzpatrick	92
Anexo E - Medidas de Concordância	93
10. ANEXOS DE PUBLICAÇÃO.....	94

LISTAS

ABREVIATURAS E SIGLAS

BM	benigno melanótico
BNM	benigno não melanótico
CBC	carcinoma basocelular
CEC	carcinoma espinocelular
HCFMUSP	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
HSPE	Hospital do Servidor Publico Estadual
MM	maligno melanótico
MNM	maligno não melanótico
VPN	valor preditivo negativo
VPP	valor preditivo positivo

FIGURAS

Figura 1 - Carcinoma Basocelular com características clínicas bem evidentes: lesão ulcerada, com bordos perláceos e elevados, telangiectasias na superfície.....	7
Figura 2 - Nevus palpebral com penetração no tarso.....	9
Figura 3 - Smartphone GALAXY S4 – Samsung.....	32
Figura 4 - (A) área palpebral; (B) área do tumor; (C) eversão palpebral ...	32
Figura 5 - Lesão com diagnóstico de Carcinoma Sebáceo pelo anatomopatológico que foi classificada no exame presencial e por dois avaliadores por telemedicina como Calázio	65

GRÁFICOS

Gráfico 1 -	Localização das lesões	39
Gráfico 2 -	Distribuição das lesões pelo tamanho.....	40
Gráfico 3 -	Distribuição das lesões segundo o padrão ouro (anatomopatológico)	41
Gráfico 4 -	Distribuição das lesões segundo o exame presencial	42
Gráfico 5 -	Distribuição das lesões de acordo com o tamanho em milímetros	57

TABELAS

Tabela 1 -	Diagnósticos segundo padrão ouro	43
Tabela 2 -	Diagnósticos segundo exame presencial.....	43
Tabela 3 -	Diagnósticos segundo avaliador 1	44
Tabela 4 -	Diagnósticos segundo avaliador 2	45
Tabela 5 -	Diagnósticos segundo avaliador 3	46
Tabela 6 -	Distribuição das lesões segundo à qualidade das fotos – avaliadores por telemedicina	47
Tabela 7 -	Distribuição das lesões segundo a qualidade das fotos – avaliadores 01 e 02.....	47
Tabela 8 -	Distribuição das lesões segundo a qualidade das fotos – avaliadores 01 e 03.....	48
Tabela 9 -	Distribuição das lesões segundo a qualidade das fotos – avaliadores 02 e 03.....	49
Tabela 10 -	Distribuição dos resultados corretos em relação ao exame anatomopatológico.....	50
Tabela 11 -	Concordância do diagnóstico de malignidade comparado com o anatomopatológico – avaliador 01.....	51
Tabela 12 -	Concordância do diagnóstico de malignidade comparado com o anatomopatológico – avaliador 02.....	51
Tabela 13 -	Concordância do diagnóstico de malignidade comparado com o anatomopatológico – avaliador 03.....	52
Tabela 14 -	Concordância do diagnóstico de malignidade comparado com o anatomopatológico – exame presencial	52

Tabela 15 - Sensibilidade, a especificidade, o valor preditivo positivo, o valor preditivo negativo e a acurácia segundo diagnóstico de malignidade de acordo com os avaliadores presencial e por teleavaliação.....	53
Tabela 16 - Distribuição das lesões segundo a malignidade – avaliadores 01 e presencial	54
Tabela 17 - Distribuição das lesões segundo a malignidade – avaliadores 02 e presencial	55
Tabela 18 - Distribuição das lesões segundo a malignidade – avaliadores 03 e presencial	56
Tabela 19 - Distribuição das lesões segundo o tamanho e malignidade – avaliador 01	58
Tabela 20 - Distribuição das lesões segundo o tamanho e malignidade – avaliador 02	58
Tabela 21 - Distribuição das lesões segundo o tamanho e malignidade – avaliador 03	59
Tabela 22 - Distribuição das lesões segundo o tamanho e malignidade – avaliador presencial	59

RESUMO

Aoki L. *Smartphone no telediagnóstico de tumores palpebrais*: estudo de acurácia [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2018.

O objetivo do presente estudo foi verificar a acurácia diagnóstica da imagem clínica obtida pela câmera acoplada ao telefone celular, comparada ao diagnóstico clínico presencial e ao diagnóstico histopatológico em tumores palpebrais. **Métodos:** Pacientes sob demanda espontânea, foram recrutados. Foram incluídos pacientes encaminhados para avaliação e exérese de tumor palpebral benigno ou maligno. Avaliação presencial foi realizada constando de anamnese, avaliação externa macroscópica e biomicroscópica com estabelecimento de diagnóstico clínico. Todos os pacientes tiveram as lesões palpebrais documentadas com um *smartphone* Samsung S4 (imagens de 4128x 3096 pixels), salvas em formato JPEG. Todas as lesões foram ressecadas e submetidas à exame histopatológico. Três especialistas em Plástica Ocular em outro país fizeram a teleavaliação das imagens na tela de um laptop (2366x768 pixels). Verificou-se a concordância entre o padrão-ouro (histologia) e os diagnósticos presencial e à distância. **Resultados:** Foram avaliados 75 casos por exame presencial e por imagem. A idade média dos pacientes foi de 66,6 anos com predominância do sexo feminino (44 mulheres). As lesões ocorreram com maior frequência nas pálpebras inferiores (57 casos – 76%). O tamanho médio das lesões foi de 9,36 mm (DP 7,37). Trinta e quatro (45,33%) eram benignas e 41 (54,67%) malignas. O diagnóstico anatomopatológico maligno mais comum foi o carcinoma basocelular com 27 casos (36%) e o benigno mais comum foi o *nevus* com 10 casos (13,33%). Os examinadores virtuais acertaram cerca de 50% do diagnóstico histológico enquanto o presencial foi de 76%. Quanto ao diagnóstico de malignidade, o estudo mostrou alta concordância da teleavaliação (sensibilidade de 85-90%) - praticamente igual ao exame presencial - 88%. Nas lesões benignas, por telemedicina houve 74-88% de acertos (alta concordância), contra 100% de acertos no exame presencial. A acurácia média via telemedicina do diagnóstico de malignidade de lesão foi de 83% contra 93% do exame presencial. O tamanho da lesão também se relacionou positivamente com diagnóstico de malignidade tanto no exame presencial quanto na teleavaliação. **Conclusões:** A avaliação de lesões palpebrais usando *smartphone* e Telemedicina nas condições deste estudo, é viável, sendo alta a concordância para o reconhecimento de tumores palpebrais malignos. Quanto ao diagnóstico histopatológico, o exame à distância foi menos acurado que o exame presencial. Os resultados deste estudo sugerem que a avaliação de tumores palpebrais através da Telemedicina é um bom método que pode ter aplicações práticas em populações com acesso restrito a médicos especialistas, com grandes vantagens para fins de saúde pública.

Descritores: telemedicina; acurácia; neoplasias palpebrais; *smartphone*; diagnóstico; cirurgia plástica.

ABSTRACT

Aoki L. *Accuracy of eyelid tumors telediagnosis by smartphone* [thesis]. São Paulo: "Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo"; 2018.

The objective of this study was to check the diagnostic precision of clinical image obtained by the phone camera of smartphones compared to face-to-face clinical diagnosis and histopathological diagnosis of eyelid tumors. **Methods** Patients on spontaneous demand were recruited. We included patients referred to evaluation and resection of benign or malignant eyelid tumors. The face-to-face evaluation was done to establish the clinical diagnosis: anamnesis, external macroscopic evaluation and biomicroscopic exam. Every patient had pictures of eyelid lesions taken with a smartphone Samsung S4 (images of 4128x 3096 pixels) and saved in jpeg format. All lesions were resected and had the histologic evaluation. Three Oculoplastics experts in another city abroad performed images tele evaluation at the laptop screen with a resolution of 2366x768 pixels. We investigated concordance between the gold standard (histology) and the face-to-face and telemedicine diagnosis. **Results** Seventy-five lesions were evaluated face-to-face and by images. The mean age was 66.6 years, with the predominance of women (44). The lesions were more frequent at lower eyelid (57 cases- 76%). The mean size was 9.36 mm (DP 7.37). Thirty-four (45.33%) were benign and 41 (54.67) malignant. The most frequent malignant histopathological diagnosis was basal cell carcinoma with 27 cases (36%), and the benign was nevus with 10 cases (13.33%). Tele examiners answered correctly 50% of histological diagnosis, and face-to-face examiner matched 76%. The study showed a high correlation between tele evaluation and face- to- face exam at malignity diagnosis (sensibility= 85-90%, mean accuracy = 83.3% against 88% and 93%). At benign lesions, with Telemedicine, there are 74-88% of correct answers against face- to - face 100% hits. Lesion size correlated positively with malignity diagnosis at face - to- face and by telemedicine exam. **Conclusions** Eyelid lesion evaluation by telemedicine in this study conditions was viable. It showed high concordance to recognize malignant eyelid tumors. However, histological diagnosis was less accurate at telemedicine when compared to face - to- face exam. These results indicate that eyelid tumors evaluation by telemedicine is a suitable method. It can have practical applications in communities where experts are few, so providing advantages at public health.

Descriptors: telemedicine; accuracy; eyelid neoplasms; smartphone; diagnosis; surgery, plastic.

1. INTRODUÇÃO

A telefonia móvel e o acesso da população a aparelhos com múltiplas funções (*smartphones*) tem facilitado sobremaneira a transmissão rápida e eficiente de imagens. Dentro da Medicina, o telediagnóstico tem sido utilizado em áreas como a dermatologia e a radiologia permitindo integração entre centros especializados e áreas remotas, com experiências bem sucedidas em várias partes do mundo.^{1,2}

A utilização da tecnologia de transmissão de imagens permite melhor interação do médico generalista com o especialista melhorando a qualidade de atendimento da população sem acesso aos grandes centros médicos.

A localização externa dos tumores palpebrais, da mesma forma que as afecções cutâneas, torna possível o registro da lesão por imagem. Assunto pouco abordado, os tumores palpebrais podem se mostrar de difícil diagnóstico clínico, não sendo raro encontrar lesões malignas negligenciadas por anos. A detecção precoce é importante para possibilitar o tratamento adequado diminuindo morbidade, deformidade e perda de função visual.

Dentro desse contexto, verificamos que não há estudos na área oftalmológica sobre a confiabilidade da interação entre o exame presencial e o diagnóstico à distância de tumores palpebrais.

Conduzido de modo apropriado, acreditamos que o *smartphone*, instrumento comumente utilizado no dia a dia de qualquer médico, pode

auxiliar o diagnóstico de tumores palpebrais, identificando casos malignos e facilitando o acesso dos pacientes ao tratamento adequado.

2. REVISÃO DA LITERATURA

2.1 Tumores palpebrais

Os tumores palpebrais são muito comuns na prática oftalmológica diária. Além disso, os tumores de pele são uma preocupação particular em pacientes idosos expostos ao sol, com um número estimado de 60.000 tumores malignos palpebrais diagnosticados anualmente nos Estados Unidos.³

Como a pálpebra contém muitos tipos de tecido, uma grande variedade de tumores benignos e malignos pode se desenvolver, às vezes imitando condições inflamatórias comuns, como calázio ou blefarite.

Alguns subtipos de tumores palpebrais merecem atenção especial, seja pela gravidade da lesão ou pela grande frequência encontrada.

O papiloma de células escamosas é um tumor benigno definido por oftalmopatologistas como “projeções em forma de dedo de tecido conjuntivo vascularizado coberto por epitélio acantótico, com hiperqueratose focal e paraceratose”.⁴ Portanto, é semelhante aos pólipos fibroepiteliais que afetam outros locais de pregas corporais (pescoço, virilha e axilas), conhecidos como acrocórdons ou marcas cutâneas.

A ceratose seborreica é uma lesão muito comum na meia-idade e nos idosos, ocorrendo em qualquer parte do corpo e muito comumente na face.

Algumas lesões contêm melanina e se apresentam clinicamente como tumores pigmentados.

O ceratoacantoma é um tumor controverso de natureza indefinida: benigno, pseudo-maligno ou um tipo particular de carcinoma de células escamosas. Por exemplo, é classificada como uma variante do carcinoma espinocelular (CEC) por McKee e cols.⁵ mas é descrita entre os acantomas na classificação da OMS de tumores cutâneos.⁶ Clinicamente, esses tumores caracterizam-se pelo rápido crescimento de superfícies expostas ao sol no corpo e, muitas vezes, pela regressão espontânea.

Ceratose actínica é uma lesão comum, relacionada com a pele exposta ao sol em idosos e é considerada como uma lesão pré-maligna. Existem vários subtipos histológicos, sendo os mais frequentes as formas hiperplásica, atrófica e bowenoide.

Os carcinomas basocelulares (CBC) representam cerca de 15% de todas as lesões palpebrais e cerca de 85% das lesões malignas.^{3,7,8,9} Clinicamente, o diagnóstico é geralmente simples (Figura 01). Carcinomas pigmentados podem ser confundidos com nevus ou melanoma.

Figura 1 – Carcinoma Basocelular com características clínicas bem evidentes: lesão ulcerada, com bordos perláceos e elevados, telangiectasias na superfície

O carcinoma de células escamosas (CEC) é a segunda malignidade cutânea mais comum na América e Europa e ocorre principalmente na pele exposta ao sol, particularmente na face. Eles representam entre 2% a 9% dos cânceres de pálpebra.^{3,7,9,10}

Lesões sebáceas da pálpebra podem ser encontradas nas glândulas sebáceas de Zeiss ou Meibomios. A hiperplasia sebácea e os adenomas sebáceos ocorrem principalmente na face e no couro cabeludo de indivíduos com idade média de 60 anos.⁵ A maioria dos carcinomas sebáceos surge na região periocular de pacientes idosos e são lesões agressivas. Os asiáticos são mais propensos a esse tipo de tumor, com frequência relatada de 3% a 6% dos tumores malignos nas séries ocidentais, mas de 27% a 37% nos

orientais.^{3,7,9} Esses carcinomas têm predileção pela pálpebra superior, provavelmente por apresentarem mais numerosas glândulas meibomianas.

Os hidrocistomas são lesões comuns das glândulas sudoríparas da pálpebra. Se eles são verdadeiros tumores ou cistos simples ainda é debatido. Seu diagnóstico clínico é geralmente simples. No entanto, devido a um tom azul-escuro consecutivo ao acúmulo de líquido rico em lipofucsina, os hidrocistomas são por vezes confundidos com lesões melanocíticas.³

Os siringomas têm uma predileção por sexo feminino e pálpebra inferior e representam 0,5% a 1%. de tumores benignos da pálpebra.^{3,7}

Pilomatricomas e triquilemomas são lesões bastante incomuns, responsáveis por 1% ou menos dos tumores benignos da pálpebra.^{3,5} Podem estar ligados a uma epiderme hiperqueratótica, podendo ser diagnosticados erroneamente como Carcinoma Basocelular (CBC). A histologia também pode ser enganosa, pois esses tumores podem ser displásticos, mimetizando uma malignidade infiltrativa. Portanto, os patologistas devem ser cautelosos ao examinar pequenas biópsias de tais tumores.

Os nevus são lesões benignas frequentes e representam 20% dos tumores benignos, de acordo com a maioria das grandes séries ocidentais. Entre as numerosas armadilhas no diagnóstico de nevus, o "nevo penetrante profundo" originalmente descrito por Seab e cols.¹¹ em 1989 merece atenção particular, pois essa lesão benigna melanocítica penetra profundamente na derme reticular e na gordura subcutânea, sugerindo malignidade. Na pálpebra, pode até penetrar no tarso e no orbicular^{3,11} (Figura 02).

Figura 2 – Nevus palpebral com penetração no tarso

Os melanomas malignos e as metástases para a pálpebra são muito raros, não estando presentes em alguns estudos.

2.2 Acurácia do diagnóstico clínico na identificação de lesão palpebral maligna

A frequência de lesões cutâneas malignas das pálpebras tem aumentado nos últimos anos, com destaque para o CBC, relacionado a exposição solar repetitiva.¹²

Lesões palpebrais sugestivas de neoplasias necessitam de diagnóstico correto para correta programação terapêutica. A acurácia do diagnóstico clínico em lesões palpebrais varia bastante na literatura (31,1%-95,7%).¹³⁻¹⁵ Sendo assim, é imprescindível que todas as lesões, independentemente da

aparência benigna, devem ser examinadas histologicamente, pois existe uma tendência em solicitar estudo anatomopatológico somente para a suspeita de malignidade.

A acurácia do diagnóstico clínico seria duas vezes menor para os médicos não dermatologistas quando comparado aos dermatologistas.¹⁶ Autores ressaltam a importância de médicos não dermatologistas serem treinados em diagnóstico clínico de lesões tumorais e na interpretação dos resultados histopatológicos.¹⁷

Quando se compararam as especialidades médicas (oftalmologia, cirurgia plástica, cirurgia geral, dermatologia, oncologia e cirurgia de cabeça/pescoço) a acurácia do diagnóstico clínico para malignidade, o índice de acerto dos oftalmologistas foi baixo, 31,1%.^{16,18} A acurácia do diagnóstico clínico do oftalmologista deveria ser semelhante em relação ao dermatologista, pois ambos têm equipamentos que facilitam a visão de detalhes, como telangiectasias, a lâmpada de fenda e dermatoscopia, respectivamente.¹⁹ Além disso, a lâmpada de fenda tem a vantagem de aumentar a lesão em até 16X e não precisa de contato. Entretanto as pesquisas indicam que há necessidade de melhorar o reconhecimento de lesões tumorais na área oftalmológica.

Corroborando com essa afirmativa, estudo anterior de nosso grupo na avaliação de tumores palpebrais mostrou que a acurácia do diagnóstico clínico para malignidade foi de 58,2%.²⁰ Estes dados chamam a atenção para a necessidade de um aperfeiçoamento dos oftalmologistas em lesões tumorais para instituir uma terapêutica adequada.

2.3 Biópsia

Muitas vezes, a remoção completa do tumor é conflitante com a preservação da função palpebral e da estética. Por isso, no planejamento da excisão tumoral e posterior reconstrução do defeito, é importante que o cirurgião saiba o diagnóstico histológico da lesão. Em alguns casos, de acordo com tamanho e localização, a biópsia excisional é praticável. Em outros, inicialmente, é necessária a biópsia incisional.^{21,22}

Frente à baixa acurácia do exame clínico, principalmente entre os não dermatologistas, faz-se necessária investigação adicional, na maioria das vezes, pela biópsia. Idealmente, esta deverá ser um procedimento de simples realização, de risco mínimo, que permita retirada de fragmentos de tamanho e qualidade suficientes, e deixe o mínimo de defeito tecidual possível.

O local da biópsia deve ser selecionado com cuidado, pois crostas, fissuras, erosões, escoriações e ulcerações podem mascarar o processo patológico primário, portanto devem ser evitadas. Para tumores de 1 a 4 mm de diâmetro, deve-se selecionar o centro ou excisar a lesão por completo. Para tamanhos maiores, dar preferência à borda, à área mais espessada ou com maior mudança na coloração, pois esses locais, provavelmente, contêm a alteração patológica do tumor.²¹ Coletar amostras de mais de uma região ou de maneira generosa também é recomendado. Deve-se manusear o fragmento de modo a não causar maceração do tecido e não prejudicar a análise anatomopatológica.²³

Dentre as técnicas de biópsia, destacam-se:^{21,23}

- Biópsia por “*shave*” (saucerização): rápida e não requer sutura; para lesões elevadas, superficiais e não pigmentadas, com suspeita de benignidade, pois a margem profunda poderá estar comprometida.
- Biópsia por tesoura: rápida; para lesões superficiais e pediculadas.
- Biópsia por trépano (“*punch*”): realizada com trépano circular de extremidade cortante, de diâmetro entre 2 e 10 mm; a ferida pode cicatrizar por segunda intenção, porém as maiores que 3 mm requerem sutura; a hemostasia pode ser feita por compressão local ou cauterização; de rápida realização, com baixa incidência de infecção, sangramento e cicatriz não cosmética; permite retirada de todas as camadas da pele.
- Biópsia tradicional por elipse ou fusiforme: ideal para remover lesões maiores e profundas, podendo ser curativa; fornece material suficiente para diversas análises (cultura, histopatologia e imunofluorescência); requer habilidade cirúrgica e suturas.

Os fragmentos devem ser colocados individualmente e identificados em solução de formol a 10%, com volume de 10 a 20 vezes o tamanho/volume do fragmento.^{21,23}

2.4 Dermatoscopia

A dermatoscopia é uma técnica diagnóstica de microscopia de epiluminescência desenvolvida por Kolhaus no século XVII e adquiriu grande popularidade com a introdução dos dermatoscópicos portáteis e trabalhos científicos de boa qualidade mostrando sua utilidade no diagnóstico lesões melanocíticas.¹⁹

Nos últimos anos, tem-se buscado aprimorar os instrumentos utilizados na dermatoscopia, com a finalidade de melhorar a acurácia diagnóstica e a praticidade do exame. Alguns profissionais utilizam o dermatoscópio de luz polarizada, que é mais potente e não necessita da aplicação do fluido, o que torna o exame mais rápido, porém esse tipo de luz pode distorcer as cores observadas. Existe também o dermatoscópio digital, um aparelho mais sofisticado no qual a imagem é captada por uma câmera digital (dermafoto digital) ou de vídeo (videodermatoscopia digital). Ele permite um aumento aproximado de setenta vezes, mantém a definição da imagem e possibilita armazenar as imagens digitais para acompanhamento e discussão diagnóstica.

Hoje é recurso indispensável para avaliação das lesões pigmentadas onde já é provada o aumento da acurácia diagnóstica das melanocíticas malignas frente ao exame clínico a olho nu.¹⁹

2.5 Biomicroscopia

A biomicroscopia é caracterizada por iluminação oblíqua das estruturas oculares e concomitante observação através de lentes de aumento. O primeiro a empregar lentes de magnificação sob iluminação oblíqua intensa para o estudo de detalhes da anatomia do olho foi Purkinge, em 1823. Graefe, em 1854, foi o primeiro a utilizar o microscópio na clínica oftalmológica e recomendar diferentes tipos de feixes, pré e pós-focais, obtidos com a iluminação oblíqua. Wecker, em 1863, adotou a combinação de um sistema de magnificação, composto por uma lente condensadora, um microscópio monocular, e um sistema de iluminação oblíqua condensada. Em 1891, Albert apresentou o microscópio binocular corneano, que foi modificado por Czaspki, em 1899, para o modelo utilizado até os dias de hoje.²⁴

Em 1916, Allvar Gullstrand melhorou o sistema de iluminação e associou-o ao microscópio binocular de Czaspki, criando a primeira lâmpada de fenda. Ele é chamado de "pai da biomicroscopia". Alfred Vogt, em 1920, aperfeiçoou o sistema de iluminação de Gullstrand com base nos estudos de Kohler, datados de 1893, criando o moderno biomicroscópio.²⁴

Em relação aos estudos biomicroscópicos, merecem destaque dois grandes nomes da oftalmologia do século XX: Hans Goldmann e Archimede Busacca. Goldmann foi o responsável por diversos avanços nas técnicas de exame, incluindo acessórios hoje indispensáveis, como a lente de três

espelhos. Busacca sistematizou os tipos de iluminação e realizou estudos minuciosos das estruturas oculares, descrevendo-as em detalhes.²⁵

A biomicroscopia é realizada com auxílio da lâmpada de fenda, a qual é composta por três sistemas: iluminação, microscopia e focalização.²⁶

O sistema de iluminação é composto por lâmpadas, espelhos, diafragmas (para modificar a largura e o comprimento da fenda luminosa), rotação da fenda (posições vertical, horizontal e oblíqua), inclinação do sistema (intensificar o feixe luminoso para o estudo de determinadas estruturas) e acoplar e desacoplar os sistemas de iluminação e filtros de calor, luz, azul-verde e de cobalto. O sistema da microscopia é formado pelas oculares, prismas, objetivas e canhões das oculares. Já o sistema de focalização é composto pelo *joystick*, base, parafuso de travamento e cremalheira.²⁷

As magnificações das lâmpadas de fenda variam de 5 a 40 vezes nas não portáteis e de 10 a 16 vezes nas portáteis. As magnificações ideais para o exame biomicroscópico são de 10 e 16 vezes para avaliação oftalmológica.²⁷

2.6 Fotodocumentação médica digital

A fotografia médica existe há cerca de 150 anos. É creditado a Alfred Donne as primeiras imagens médicas produzidas. O primeiro médico a produzir fotos pré e pós-operatórias foi o ortopedista Gurdon Buck em 1845* (2010 apud Neff e cols.).²⁸ A imagem digital (não impressa) começou em 1960, facilitando o arquivamento e a transmissão de dados† (2003 apud Prasad).²⁹

A imagem digital compõe-se de pixels (Picture cells), quanto mais denso melhor a qualidade da imagem. Uma imagem de 6 megapixels equivale à qualidade de um filme de 35 mm.

Na atualidade a fotodocumentação é importante em muitas especialidades médicas. No caso de áreas como a cirurgia plástica facial reconstrutiva e a cirurgia plástica ocular, a fotodocumentação é essencial não somente para o médico como para o paciente. É utilizada no prontuário médico como registro temporal da evolução, para o planejamento pré-operatório, como referência no pré-operatório, como uma ferramenta para a auto-avaliação do cirurgião, no compartilhamento de informações com colegas, em apresentações e publicações. É muito considerada também para propósitos de seguro médico e questões médico-legais. Em países como a

* Apud Neff LL, Humphrey CD, Kriet JD. Setting up a medical portrait studio. *Facial Plast Surg Clin North Am.* 2010 May;18(2):231-6.

† Apud Prasad S, Roy B. Digital Photography in Medicine. *J Postgrad Med* 2003;49:332-6.

Austrália a foto clínica é considerada parte do prontuário e os médicos obrigados a manter por 7 anos.^{28,30}

Em países como os Estados Unidos, existe o profissional fotógrafo especializado na área médica, mas infelizmente no Brasil, na grande parte dos centros médicos, o próprio médico clínico é que tem o interesse e a função de documentação fotográfica do paciente.

Leger et al., 2014 mostraram a perspectiva do paciente em relação a fotografia médica dermatológica, na cidade de NY em 400 pacientes. A maioria concorda que a foto melhora a qualidade do atendimento e concordam com o uso médico e educacional de suas imagens desde que não haja identificação. Preferem que o fotógrafo seja o próprio médico, que a câmera seja da instituição (detrimentos câmeras pessoais ou celulares dos médicos), além da necessidade do termo de consentimento por escrito.³¹

O equipamento básico e as condições para uma fotodocumentação médica facial/palpebral são compostos: uma câmera com lente apropriada, iluminação e espaço adequado. Não é propósito desta revisão o detalhamento de funcionamento e os princípios de fotografia, apenas serão descritos os aspectos que julgamos importantes para o desempenho do presente trabalho.

Requisitos fundamentais para obtenção de fotografia médica:^{28,32}

1. Câmera com Sensor de imagem grande igual aos acima de 22,3 mm x 14,9 mm (Canon por exemplo) que produz uma qualidade melhor de imagem.

2. Entre os tipos de câmeras, não se recomendam câmeras que não seja capazes de troca de lentes (câmeras compactas), as melhores para uso em Oculoplástica são as câmeras reflexas digitais de lentes simples (DSLR) (mais pesadas e caras) (tipo Canon) ou as câmeras digitais sem espelho (Sony modelos alfa).
3. Lente ideal é a macro (permite reprodução do objeto na proporção 1:1, com uma lente de 60 a 90 mm.
4. Iluminação: o ideal é que seja padrão, com duas fontes luminosas dispostas a 45 graus do paciente com cerca de 5500 K.
5. Parâmetros de ajuste de câmera: embora possam ser variáveis de situação para situação, o ideal é o ajuste manual, usando-se os parâmetros de ISO 200, abertura de f/16a f/22 e velocidade de 1/60 em média. Os testes podem ser realizados com fotômetro.
6. Ideal que o ambiente de estúdio tenha um espaço mínimo de 3,5 m x 4,0 m sem janelas, ou com grossas cortinas, paredes brancas e um fundo tipo azul mais escuro.

Fora esses requisitos acima, há necessidade ainda de computador para armazenamento local das imagens bem como seu processamento (cada vez mais potentes para poder acumular dados), além de programas para trabalhar a imagem como o Adobe Photoshop.

Por outro lado, telefones celulares aperfeiçoados (com múltiplas funções), que passaram a se chamar *smartphones*, todos eles com a

incorporação de câmeras fotográficas, começou a mudar o panorama das câmeras fotográficas convencionais que imperavam no meio médico.

Credita-se que o primeiro *smartphone* com câmera apareceu recentemente em 2000 no Japão (<https://www.digitaltrends.com/mobile/camera-phone-history/> acessado em 21/11/2018).

O celular, que é atualmente uma ferramenta de trabalho indispensável do médico em todas as regiões do mundo, tem mostrado sua versatilidade no registro fotográfico, armazenamento de informações aliado à capacidade de compartilhamento das mesmas.

A evolução dos *smartphones* é continua sendo que grande parte de seu foco se concentra no aperfeiçoamento das câmeras para obtenção de imagens mais perfeitas.

Há crescente substituição das câmeras convencionais por *smartphones* no meio médico. A impressão é de que fabricantes de câmeras estão se associando com os fabricantes de celulares e desenvolvendo esses aparelhos de modo a substituir gradualmente a câmera fotográfica como conhecemos atualmente.

Estudo de Chan e col. mostrou que, em pesquisa de 2014, 89% dos associados da Sociedade Canadense de Cirurgia Plástica utilizam *smartphones* para fotografia clínica, sendo que em a maioria armazena essas fotos junto com fotos pessoais além de obterem o consentimento verbal apenas. As razões para o uso incluem a fácil disponibilidade, o compartilhamento e uso para referência posterior e seguimento do caso

clínico. Os pontos negativos apontados pelos pesquisadores incluem a baixa resolução de imagem, a impressão de o paciente ter a impressão de baixo profissionalismo do médico (pelo uso de um equipamento corriqueiro e não uma câmera convencional).³³

O *smartphone* como um pequeno computador com todos os recursos, chamado de ***ectopic brain***, tem poder de se beneficiar de ***softwares*** (aplicativos) que facilitam e personalizam as necessidades do médico em termos de assistência, aprendizado e ensino. Estudo interessante de Patel e colaboradores de 2016 mostra que *smartphones* utilizados em conjunto com aplicativos além das fotografias tem melhorado o atendimento aos cuidados pós-operatórios na área de cirurgia de reconstrução mamária.³⁴

Davis em 2010 mostrou que já naquela época mais de 81% dos cirurgiões de catarata e refrativa utilizavam *smartphones* no dia a dia profissional.³⁵

Na Oftalmologia, as aplicações e o uso dos *smartphones* tem crescido exponencialmente nos últimos anos: realização de testes (mensuração de acuidade visual, como fonte luminosa, ponto de fixação para infantes, tela de Amsler), registro fotográfico e vídeos (de segmento anterior e posterior), na educação de pacientes (demonstração de doenças e tipos de tratamentos), educação médica (aplicativos específicos), como consultor para referências, calculadora (para cálculo de grau de lentes intraoculares por exemplo). Como cérebros ectópicos, no bolso ou na mão, os *smartphones* tem se tornado companheiros inseparáveis do médico oftalmologista.^{36,37}

Por outro lado, é importante salientar que os *smartphones* também são associados com a facilidade de compartilhamento de informações, sendo que o uso inescrupuloso pode não somente afetar a relação médico-paciente, com riscos éticos e problemas médico-legais, bem como levar a processos médicos por quebra de sigilo.³⁸

Assim, as questões fundamentais no uso do *smartphone* na fotodocumentação médica estão associados com segurança, prevenção de ciberpirataria digital com eventual violação de privacidade de informações de pacientes.³³

2.7 Telemedicina

De acordo com a Associação Americana de Telemedicina (em inglês: *American Telemedicine Association- ATA*), a telemedicina é definida como a utilização de informação médica permutada de um local para outro por meio de comunicações eletrônicas a fim de melhorar o estado de saúde do paciente.³⁹ Telemedicina inclui uma variedade crescente de aplicações e serviços que utilizam videoconferências, correio eletrônico (e-mail), redes informatizadas hospitalares, internet e outras formas de tecnologia de telecomunicações.⁴⁰⁻⁴²

A aplicação da telemedicina já foi descrita na década de 1970, com demonstrações de hospitais executando atendimento aos pacientes em áreas remotas,^{43,44} além de relatos das experiências militares e aeroespaciais.^{45,46}

Rapidamente seu uso se proliferou e atualmente está se tornando integrado em diversas ações de hospitais, departamentos especializados, agentes de saúde, consultórios médicos, bem como em domicílios e no trabalho.

A telemedicina é frequentemente relacionada a tecnologias dispendiosas, com o uso de computadores de alto desempenho, transmissão por satélite,⁴⁷ fibra ótica, alta velocidade de transmissão e atendimentos médicos em condições extremas, como teleassistência a cientistas na Antártida,⁴⁸ a soldados em combate ou a astronautas no espaço.^{49,52}

Com o passar do tempo esforços vem sendo realizados a fim de aplicar tecnologia mais simples e menos onerosa à telemedicina, resultando por vezes em conexão de menor desempenho, porém mais viável, acessível e próxima do cotidiano de médicos e pacientes.⁵³⁻⁵⁵ Muitas vezes não é necessário mais do que uma foto, uma imagem de exame para que um caso clínico seja discutido. Para isso basta uma conexão por *smartphone*.

Informalmente muitos médicos já utilizam o *smartphone* para discutir casos com outros colegas, tirar dúvidas de pacientes, fazer registros fotográficos de lesões. Muitos artigos médicos vêm sendo publicados descrevendo bem sucedidas experiências da telemedicina com uso de *smartphone*.^{56,57}

2.8 Telemedicina e telediagnóstico de lesões de pele

A Telemedicina é um recurso emergente no Brasil. Em 2005 a CNPq/Ministério da Ciência e Tecnologia incluiu a Telemedicina como uma das áreas a serem desenvolvidas sendo que em 2007, o Ministério da Saúde implantou o primeiro projeto em Telemedicina em atenção primária.

As regiões mais distantes e pobres em recursos médicos são as regiões que mais se beneficiariam dos recursos da Telemedicina.⁵⁸ Mesmo assim, a precariedade da infraestrutura dificulta a implantação e o acesso aos projetos de Telessaúde. A utilização da telefonia celular nesse meio simplifica e torna possível uma maior difusão de projetos que usam essa plataforma de comunicação. Nos EUA, a utilização da telefonia celular está incluída no rol das tecnologias de interesse para o desenvolvimento do sistema de Telemedicina norte-americano.⁵⁹

A consulta presencial, “cara a cara” com anamnese e exame clínico detalhado é indispensável para a boa prática médica. A Telemedicina, por outro lado permite que outros profissionais, à distância participem do diagnóstico e do tratamento do paciente.

No diagnóstico de lesões de pele, Perednia e Brown reportaram em 1995 pela primeira vez o uso de Telemedicina numa área rural dos EUA.⁶⁰ Em 1997, Zelickson e Honan verificaram concordância diagnóstica de 88% no telediagnóstico de lesões cutâneas.⁶¹ Em relação ao diagnóstico de lesões cutâneas melanocíticas, estudo de Piccolo e cols. constataram concordância

de 91% no telediagnóstico.⁶² Metanálise de 2010 em teledermatologia demonstrou que o grau de concordância diagnóstica é aceitável quando comparado ao exame presencial, mas que existem poucas informações em relação a critérios de monitoramento da qualidade das informações, às mudanças de conduta ou em relação aos custos do sistema.⁶³

Vários estudos sugerem que a tecnologia de telefonia móvel é uma ferramenta inovadora e conveniente que pode ser usada para o rastreamento de câncer de pele em áreas sem acesso imediato a dermatologistas. Lamel e cols., encontraram uma concordância de 81% entre avaliações presenciais e teledermatológicas com o uso da tecnologia de telefonia móvel.⁶⁴ Outros estudos relatados anteriormente, apresentaram concordância de 55% a 100%, usando teledermatologia *store-and-forward*, onde uma câmera digital e um computador foram usados para capturar e transmitir imagens clínicas.⁶⁵⁻⁶⁷

O apelo do uso da tecnologia de telefonia móvel na teledermatologia provavelmente inclui as seguintes razões: Primeiro, a tecnologia de telefonia móvel oferece portabilidade e conveniência de poder capturar imagens clínicas e histórico em um único dispositivo móvel e transmitir sem fio as informações para os dermatologistas consultores. Isso elimina a necessidade de tempo necessário para conectar uma câmera digital a um computador. Em segundo lugar, com a expansão da cobertura de rede, a tecnologia de mobilidade móvel permite a transmissão segura de informações clínicas de muitos lugares. Terceiro, a capacidade de capturar fotografias de alta resolução continuará a melhorar no futuro próximo.^{68,69}

Estudos mostrando uma concordância de alta gerência entre consultas face a face e teledermatologia convencional sugerem o rastreamento de câncer utilizando teledermatologia.^{64,67}

Markun e cols.⁶⁷ apresentaram em seu estudo, sensibilidade e valor preditivo negativo para o câncer de pele (para avaliação clínica subsequente ou excisão direta) de 100% claramente defendendo a qualificação da técnica como uma intervenção de triagem, porque nenhum caso de câncer de pele foi falsamente descartado. Além disso, apenas o treinamento mínimo de fotógrafos era necessário para permitir a aquisição de imagens adequadas para o teledermatologista, argumentando a praticabilidade da técnica.

Metanálise publicada recentemente no JAMA Dermatology, reforça o preceito que o exame presencial apresenta acurácia diagnóstica maior que a avaliação por telemedicina. No entanto, esta mesma metanálise avaliou estudos em que a acurácia diagnóstica de tumores cutâneos pela telemedicina foi bastante alta.⁶⁸

Um estudo de Silveira e cols. de 2014 avaliou o uso da telemedicina para rastreamento de câncer de pele em áreas remotas do Brasil e encontrou alta concordância entre o exame presencial, face a face, e a avaliação por telemedicina, com acurácia geral maior que 85% para detecção de tumores malignos.⁶⁹

Dentro desse contexto, verificamos que não há estudos na área oftalmológica, sobre a confiabilidade da interação entre o exame presencial e o diagnóstico à distância de tumores palpebrais. A condução de estudos

nessa área beneficia não somente o paciente como usuário final, mas concomitantemente cria condições para aumento do conhecimento entre os profissionais de saúde participantes desses projetos.

3 OBJETIVO

O objetivo deste trabalho é avaliar o uso da telemedicina para diagnóstico de tumores palpebrais, verificando a acurácia diagnóstica da imagem clínica obtida pela câmera acoplada ao *smartphone* quanto ao diagnóstico de malignidade e diagnóstico histológico comparada ao diagnóstico clínico presencial.

4 CASUÍSTICA E MÉTODOS

4.1 Local do estudo e amostra

Foram selecionados 75 pacientes do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP) e do Hospital do Servidor Público Estadual (HSPE) que passaram no setor de Plástica Ocular dos respectivos serviços para avaliação de tumores palpebrais no período de janeiro de 2016 a julho de 2017.

Todos pacientes foram informados a respeito da pesquisa e assinaram termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE- Anexo A). O estudo foi conduzido seguindo preceitos da Declaração de Helsinque.

4.2 Critérios de inclusão

- idade maior que 18 anos;
- tumor palpebral maior ou igual a 1 mm;
- desejo de biópsia e/ou retirada do tumor.

4.3 Critérios de exclusão

- gravidez ou lactação presente;
- não assinatura do TCLE;
- falta de resultado histológico por biópsia incisional e/ou cirurgia;
- foto inadequada, que não permitisse visualização da lesão palpebral a ser avaliada.

4.4 Documentação dos casos

Os pacientes tiveram suas lesões fotografadas por meio da câmera do *smartphone* da Samsung, modelo GALAXY S4 (Figura 03). Esta câmera de 13 megapixels permite tirar fotos com resolução de 4128x3096 pixels. Todas as fotos foram tiradas com *flash* de led ligado e a distância de aproximadamente 30 cm com adesivo circular de 12 mm colado na frente de cada paciente. Houve 2 locais padronizados para fotografia, um em cada hospital, para manter condições de luminosidade para os diferentes casos.

Figura 3 – Smartphone GALAXY S4 - Samsung

Foram realizados os seguintes registros (Figura 04):

- foto da área palpebral;
- foto abrangendo somente o tumor com o máximo aumento e nitidez permitidos pela câmera;
- lesões envolvendo conjuntiva palpebral, foram fotografadas com eversão palpebral.

Figura 4 – (A) área palpebral; (B) área do tumor; (C) eversão palpebral

4.5 Avaliação presencial

Após as fotos serem obtidas, todos os casos foram submetidos a avaliação clínica presencial, pelo mesmo oftalmologista especialista em Plástica Ocular (L.A.) em ambos hospitais. Os casos foram avaliados por exame externo macroscópico em um mesmo ambiente em cada hospital, sob condições de iluminação, ventilação e temperatura constantes para cada local. Exame biomicroscópico também foi realizado em lâmpada de fenda Haag Streit 9000 no HCFMUSP e em lâmpada de fenda Topcon SL-3E no HSPE. A partir desse exame foi feito um diagnóstico clínico, classificado como diagnóstico presencial.

O processo de exame e estabelecimento de diagnóstico constou de (ANEXO C):

1. Anamnese enfocando:
 - a. tempo de aparecimento do tumor
 - b. mudanças no aspecto
 - c. tratamentos prévios
 - d. histórico pessoal e familiar de neoplasias
 - e. comorbidades
2. Avaliação externa macroscópica
 - a. Fototipo de pele segundo Fitzpatrick
 - b. Presença de outras lesões tumorais na face

- c. Presença de cicatrizes de cirurgias/ procedimentos anteriores
 - d. Inspeção do tumor e caracterização do mesmo em relação à localização palpebral e invasão ou não do bulbo ocular e /ou órbita
 - e. palpação e verificação de textura e aderência do tumor a planos profundos
 - f. inspeção da conjuntiva tarsal após eversão palpebral superior e inferior
3. Avaliação biomicroscópica em lâmpada de fenda:
- a. extensão do tumor em relação aos planos palpebrais
 - b. caracterização do tumor quanto a coloração, regularidade de bordas, áreas de sangramento, crostas e secreção, telangiectasias, madarose, sinais inflamatórios (edema, calor e rubor).
4. Classificação dos tumores: o examinador classificou a lesão como umas das seguintes classes:
- a. tumor não melanocítico benigno
 - b. tumor melanocítico benigno
 - c. tumor não melanocítico maligno
 - d. tumor melanocítico maligno
5. Diagnóstico

Foi utilizada a classificação para tumores palpebrais adaptada de Marr, Shields, Shields [‡]:

Papiloma	
Ceratose seborreica	Carcinoma basocelular
Ceratoacantoma	
Cisto de inclusão epidérmica	Carcinoma espinocelular
Nevus	
Melanocitose oculodermal	Melanoma
Siringoma	
Hidrocistoma	Carcinoma de glândula sudorípara
Tricoepitelioma	
Triquilemoma	Carcinoma de células sebáceas
Pilomatrixoma	
Neurofibroma	
Neurilemoma	Carcinoma de células de Merkel
Hemangioma capilar	Sarcoma de Kaposi
Xantelasma	
Xantogranuloma juvenil	Tumores metástáticos
Calázio	
Molusco contagioso	outros

[‡] <http://www.oculist.net/downaton502/prof/ebook/duanes/pages/v4/v4c003.html>

4.6 Avaliação por telemedicina

O diagnóstico por telemedicina foi realizado por 3 oftalmologistas especialistas em Plástica Ocular da Universidade de Michigan (C.N.; C.B e H.D.). As imagens foram avaliadas em computador Macbook Pro, com tela de 13,3 polegadas e resolução de 2560x1600 pixels.

4.7 Avaliação histológica

Todos os casos foram submetidos então à biopsia incisional realizada com lâmina de bisturi 11 e sob anestesia local com lidocaína a 2% com epinefrina a1:200000. O material foi enviado para exame histológico, considerado padrão ouro deste estudo e realizado por patologista especializada em doenças oftalmológicas.

As peças cirúrgicas foram preparadas de modo habitual e seguiram para coloração em hematoxilina-eosina. A imunohistoquímica foi feita em casos selecionados a critério da patologista envolvida no projeto. A análise histológica foi feita em microscópio óptico Nikon Eclipse 80i (Konan, Minato-ku, Toquio, Japão) em magnificação de 10x e 40x (diâmetro da objetiva de 0,5 mm).

Os diagnósticos específicos seguiram a classificação para tumores palpebrais adaptada de Marr, Shields, Shields[§] para o padrão ouro, diagnóstico presencial e diagnóstico por telemedicina.

4.8 Análise Estatística

A acurácia foi definida como a concordância entre o padrão-ouro e os diagnósticos presencial e a teleavaliação.

Foi utilizada a estatística kappa para concordância: $k < 0.40$ – concordância leve; 0.41-0.60- moderada; 0.60-0.80 ótima (ANEXO E).

Sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo, valor preditivo negativo foram calculados. A análise estatística foi realizada com a utilização do pacote estatístico IBM SPSS versão 20 e do Graphpad Prism 7.0.

[§] <http://www.oculist.net/downaton502/prof/ebook/duanes/pages/v4/v4c003.html>

5 RESULTADOS

Foram avaliados 75 casos por exame presencial realizado por um mesmo avaliador oftalmologista especialista em Plástica Ocular no ambulatório da Oftalmologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP (HCFMUSP) e do Hospital do Servidor Público Estadual (HSPE) e através de fotografias obtidas pelo *smartphone* Samsung Galaxy S4.

Dentre esses 75 casos, 44 eram do sexo feminino e 31 do sexo masculino. A idade desses pacientes variou de 18 a 92 anos com média de 66,56 anos.

As lesões ocorreram com maior frequência nas pálpebras inferiores (57 casos – 76%), como pode-se observar no Gráfico 1.

Gráfico 1 - Localização das lesões

PID = pálpebra inferior direita. PIE = pálpebra inferior esquerda.
PSD = pálpebra superior direita. PSE = pálpebra superior esquerda.

As lesões foram medidas em milímetros (mm) e sua distribuição está representada no Gráfico 2. As lesões tiveram tamanhos bastante diversos, variando de 1,0 a 35 mm, com tamanho médio de 9,36 mm (DP 7,37).

Gráfico 2 - Distribuição das lesões pelo tamanho

O eixo vertical corresponde ao tamanho das lesões em mm e o eixo horizontal aos pacientes.

As lesões foram classificadas em benignas e malignas, sendo que 34 (45,33%) eram benignas e 41 (54,67%) eram malignas.

O diagnóstico anatomopatológico maligno mais comum foi o CBC com 27 casos (36%) e o benigno mais comum foi o nevus com 10 casos (13,33%), como pode-se observar no Gráfico 3.

Gráfico 3 - Distribuição das lesões segundo o padrão ouro (anatomopatológico)

O Gráfico 04 mostra a distribuição dos casos em relação ao exame presencial, sendo que o CBC foi o mais encontrado, com 32 casos (42,67%).

Gráfico 04 - Distribuição das lesões segundo o exame presencial

Analisando individualmente cada avaliador, incluindo o da avaliação presencial, os avaliadores por telemedicina e o resultado da biópsia, considerado padrão ouro, observa-se resultados semelhantes, mostrados nas Tabelas 1 a 5.

Tabela 1 - Diagnósticos segundo padrão ouro

ANATOMOPATOLÓGICO	Frequência	%
CBC	27	36,00
Nevus	10	13,33
Hidrocistoma	7	9,33
CEC	7	9,33
Cisto inclusão epidérmica	6	8,00
Ceratose actínica	4	5,33
Outros	4	5,33
Ceratose seborreica	4	5,33
Hemangioma capilar	2	2,67
Papiloma	2	2,67
Melanoma	1	1,33
Carcinoma sebáceo	1	1,33

Tabela 2 - Diagnósticos segundo exame presencial

EXAME PRESENCIAL	Frequência	%
CBC	32	42,67
Nevus	11	14,67
Cisto inclusão epidérmica	7	9,33
Hidrocistoma	6	8,00
Papiloma	5	6,67
Ceratose seborreica	5	6,67
Hemangioma capilar	2	2,67
CEC	2	2,67
Ceratose actínica	1	1,33
Calázio	1	1,33
Ceratoacantoma	1	1,33
Melanoma	1	1,33
Outros	1	1,33

Tabela 3 - Diagnósticos segundo teleavaliador 1

Diagnóstico – Avaliador 01	Frequência	%
Duvidoso	23	30,67
CBC	16	21,33
CEC	7	9,33
Cisto inclusão epidérmica	6	8,00
Hidrocistoma	6	8,00
Nevus	3	4,00
Hemangioma capilar	2	2,67
Melanoma	2	2,67
Outros	2	2,67
Carcinoma glândula sudorípara	2	2,67
Ceratose actínica	1	1,33
Calázio	1	1,33
Ceratose seborreica	1	1,33
Molusco	1	1,33
Papiloma	1	1,33
Carcinoma sebáceo	1	1,33

Tabela 4 - Diagnósticos segundo teleavaliador 2

Diagnóstico – Avaliador 02	Frequência	%
CBC	21	28,00
Carcinoma sebáceo	10	13,33
Hidrocistoma	7	9,33
Melanoma	7	9,33
Cisto inclusão epidérmica	6	8,00
Impossível	5	6,67
Papiloma	4	5,33
CEC	4	5,33
Nevus	3	4,00
Ceratose seborreica	2	2,67
Ceratose actínica	1	1,33
Hemangioma capilar	1	1,33
Calázio	1	1,33
Carcinoma Merkel	1	1,33
Molusco	1	1,33
Outros	1	1,33

Tabela 5 - Diagnósticos segundo teleavaliador 3

Diagnóstico – Avaliador 03	Frequência	%
CBC	26	34,67
Cisto inclusão epidérmica	7	9,33
Nevus	7	9,33
CEC	7	9,33
Papiloma	5	6,67
Hidrocistoma	4	5,33
Melanoma	4	5,33
Carcinoma glândula sudorípara	3	4,00
Calázio	2	2,67
Siringoma	2	2,67
Sarcoma Kaposi	1	1,33
Ceratoacantoma	1	1,33
Carcinoma Merkel	1	1,33
Tumor metastático	1	1,33
Carcinoma sebáceo	1	1,33
Ceratose seborreica	1	1,33
Tricoepitelioma	1	1,33
Tricolemona	1	1,33

Os avaliadores por telemedicina foram questionados quanto à qualidade das fotos para fazer o diagnóstico. Esses dados podem ser observados na Tabela 6.

Tabela 6 - Distribuição das lesões segundo à qualidade das fotos – avaliadores por telemedicina

Qualidade da foto	Avaliador 01	Avaliador 02	Avaliador 03
Ruim	8 (11%)	17 (23%)	2 (3%)
Média	13 (17%)	48 (64%)	10 (13%)
Boa	54 (72%)	10 (13%)	63 (84%)

A Tabela 7 mostra a concordância na classificação da qualidade das fotos das lesões segundo os avaliadores 01 e 02. O Kappa entre os avaliadores 01 e 02 foi de 0,22; mostrando que há uma concordância esperada ao acaso entre os avaliadores. O avaliador 01 classificou mais fotos com qualidade boa, enquanto o avaliador 02 classificou mais fotos com qualidade média.

Tabela 7 - Distribuição das lesões segundo a qualidade das fotos – avaliadores 01 e 02

Avaliador 01	Avaliador 02			Total
	Ruim	Média	Boa	
Ruim	8	0	0	8
Média	5	7	1	13
Boa	4	41	9	54
Total	17	48	10	75

Kappa = 0,22; p = 0,0172

A Tabela 8 mostra a concordância na classificação da qualidade das fotos das lesões segundo os avaliadores 01 e 03. O Kappa entre os avaliadores 01 e 03 foi de 0,41; mostrando que há uma concordância moderada entre os avaliadores.

Tabela 8 - Distribuição das lesões segundo a qualidade das fotos – avaliadores 01 e 03

Avaliador 01	Avaliador 03			Total
	Ruim	Média	Boa	
Ruim	2	4	2	8
Média	0	3	10	13
Boa	0	3	51	54
Total	2	10	63	75

Kappa = 0,41; p = 0,0003

A Tabela 9 mostra a concordância na classificação da qualidade das fotos das lesões segundo os avaliadores 02 e 03. O Kappa entre os avaliadores 02 e 03 foi de 0,08; mostrando que há uma ligeira concordância entre os avaliadores. O avaliador 02 classificou mais fotos com qualidade média, enquanto o avaliador 03 classificou mais fotos com qualidade boa.

Tabela 9 - Distribuição das lesões segundo a qualidade das fotos – avaliadores 02 e 03

Avaliador 03	Avaliador 02			Total
	Ruim	Média	Boa	
Ruim	2	0	0	2
Média	6	4	0	10
Boa	9	44	10	63
Total	17	48	10	75

Kappa = 0,08; p = 0,7413

A Tabela 10 mostra a correlação entre o resultado do exame anatomopatológico com o diagnóstico correto, realizado pelos três avaliadores da telemedicina e pelo avaliador presencial.

Tabela 10 - Distribuição dos resultados corretos em relação ao exame anatomopatológico

Diagnóstico	Avaliador 01 (n=52)	Avaliador 02 (n=70)	Avaliador 03 (n=75)	Avaliador presencial (n=75)
Incorreto	26 (50%)	35 (50%)	39 (52%)	18 (24%)
Correto	26 (50%)	35 (50%)	36 (48%)	57 (76%)
Não respondeu	n=23	n=5	n=0	n=0

O diagnóstico foi classificado como “correto” quando cada avaliador identificou o diagnóstico específico corretamente, quando comparado ao anatomopatológico.

Nas Tabelas de 11 a 14 podemos verificar a análise da concordância entre o diagnóstico de lesão maligna pelos avaliadores com o anatomopatológico.

Tabela 11 - Concordância do diagnóstico de malignidade comparado com o anatomopatológico – avaliador 01

Malignidade Gold Standard	Malignidade - Avaliador 01		
	Benigno	Maligno	Total
Benigno	28	5	33 (45%)
Maligno	5	35	40 (55%)
Total	33 (45%)	40 (55%)	73 (100%)

2 fotos não foram classificadas.

85% dos tumores malignos foram corretamente classificados pelo avaliador 01

82% dos tumores benignos foram corretamente classificados pelo avaliador 01

Chi-sq, $p < 0,0001$

Tabela 12 - Concordância do diagnóstico de malignidade comparado com o anatomopatológico – avaliador 02

Malignidade Gold Standard	Malignidade - Avaliador 02		
	Benigno	Maligno	Total
Benigno	25	9	34 (45%)
Maligno	4	37	41 (55%)
Total	29 (39%)	46 (61%)	75 (100%)

90% dos tumores malignos foram corretamente classificados pelo avaliador 02

74% dos tumores benignos foram corretamente classificados pelo avaliador 02

Chi-sq, $p < 0,0001$

Tabela 13 - Concordância do diagnóstico de malignidade comparado com o anatomopatológico – avaliador 03

Malignidade Gold Standard	Malignidade - Avaliador 03		
	Benigno	Maligno	Total
Benigno	25	9	34 (45%)
Maligno	6	35	41 (55%)
Total	31 (41%)	44 (59%)	75 (100%)

85% dos tumores malignos foram corretamente classificados pelo avaliador 03

74% dos tumores benignos foram corretamente classificados pelo avaliador 03

Chi-sq, $p < 0,0001$

Tabela 14 - Concordância do diagnóstico de malignidade comparado com o anatomopatológico – exame presencial

Malignidade Gold Standard	Malignidade – Exame presencial		
	Benigno	Maligno	Total
Benigno	34	0	34 (45%)
Maligno	5	36	41 (55%)
Total	39 (52%)	36 (48%)	75 (100%)

88% dos tumores malignos foram corretamente classificados pelo exame presencial

100% dos tumores benignos foram corretamente classificados pelo exame presencial

Chi-sq, $p < 0,0001$

A Tabela 15 mostra a sensibilidade, a especificidade e a acurácia entre os avaliadores em relação ao diagnóstico de malignidade. A sensibilidade variou de 80,6% a 87,1%, a especificidade variou de 79,5% a 100% e a acurácia variou de 80,0% a 93,3%.

Tabela 15 – Sensibilidade, a especificidade, o valor preditivo positivo, o valor preditivo negativo e a acurácia segundo diagnóstico de malignidade de acordo com os avaliadores presencial e por teleavaliação

	Avaliador 01	Avaliador 02	Avaliador 03	Avaliador presencial
Sensibilidade	84,8%	86,2%	80,6%	87,1%
Especificidade	87,2%	80,4%	79,5%	100%
VPP	84,8%	73,5%	73,5%	100%
VPN	87,5%	90,2%	85,3%	87,8%
Acurácia	86,3%	82,6%	80,0%	93,3%

VPP = valor preditivo positivo; VPN = valor preditivo negativo

A Tabela 16 mostra a concordância na classificação da malignidade segundo os avaliadores 01 e avaliador presencial. O Kappa entre os avaliadores 01 e presencial foi de 0,81; mostrando que há uma concordância muito boa entre os avaliadores.

Tabela 16 - Distribuição das lesões segundo a malignidade – avaliadores 01 e presencial

Avaliador 01	Exame presencial		
	Benigno	Maligno	Total
Benigno	32	6	38
Maligno	1	34	35
Total	33	40	73

Kappa = 0,81

A Tabela 17 mostra a concordância na classificação da malignidade segundo os avaliadores 02 e avaliador presencial. O Kappa entre os avaliadores 02 e presencial foi de 0,68; mostrando que há uma concordância boa entre os avaliadores.

Tabela 17 - Distribuição das lesões segundo a malignidade – avaliadores 02 e presencial

Avaliador 02	Exame presencial		
	Benigno	Maligno	Total
Benigno	29	10	39
Maligno	2	34	36
Total	31	44	75

Kappa = 0,68

A Tabela 18 mostra a concordância na classificação da malignidade segundo os avaliadores 03 e avaliador presencial. O Kappa entre os avaliadores 03 e presencial foi de 0,63; mostrando que há uma concordância boa entre os avaliadores.

Tabela 18 - Distribuição das lesões segundo a malignidade – avaliadores 03 e presencial

Avaliador 03	Exame presencial		
	Benigno	Maligno	Total
Benigno	27	12	39
Maligno	2	34	36
Total	29	46	75

Kappa = 0,63

As lesões foram divididas em três grupos de acordo com o seu tamanho, até 5 mm em lesões pequenas, entre 5 e 10 mm em lesões médias e maior que 10 mm em lesões grandes, como pode-se observar no Gráfico 5.

Gráfico 5 - Distribuição das lesões de acordo com o tamanho em milímetros

Nas Tabelas de 19 a 22 podemos verificar a distribuição das lesões segundo o tamanho e a malignidade, segundo os quatro avaliadores.

Tabela 19 - Distribuição das lesões segundo o tamanho e malignidade – avaliador 01

Tamanho da lesão	Benigno	Maligno	Total
Grande	2	23	25 (34%)
Média	11	12	23 (32%)
Pequena	20	5	25 (34%)
Total	33 (45%)	40 (55%)	73 (100%)

2 lesões médias não foram classificadas

92% das lesões grandes foram classificadas como malignas pelo avaliador 01.

80% das lesões pequenas foram classificadas como benignas pelo avaliador 01.

Chi-sq, $p < 0,0001$

Tabela 20 - Distribuição das lesões segundo o tamanho e malignidade – avaliador 02

Tamanho da lesão	Benigno	Maligno	Total
Grande	3	22	25 (33%)
Média	8	17	25 (33%)
Pequena	18	7	25 (33%)
Total	29 (39%)	46 (61%)	75 (100%)

88% das lesões grandes foram classificadas como malignas pelo avaliador 02.

72% das lesões pequenas foram classificadas como benignas pelo avaliador 02.

Chi-sq, $p < 0,0001$

Tabela 21 - Distribuição das lesões segundo o tamanho e malignidade – avaliador 03

Tamanho da lesão	Benigno	Maligno	Total
Grande	5	20	25 (33%)
Média	7	18	25 (33%)
Pequena	19	6	25 (33%)
Total	31 (41%)	44 (59%)	75 (100%)

80% das lesões grandes foram classificadas como malignas pelo avaliador 03.

76% das lesões pequenas foram classificadas como benignas pelo avaliador 03.

Chi-sq, $p < 0,0001$

Tabela 22 - Distribuição das lesões segundo o tamanho e malignidade – avaliador presencial

Tamanho da lesão	Benigno	Maligno	Total
Grande	4	21	25 (33%)
Média	12	13	25 (33%)
Pequena	23	2	25 (33%)
Total	39 (52%)	36 (48%)	75 (100%)

84% das lesões grandes foram classificadas como malignas pelo avaliador presencial.

92% das lesões pequenas foram classificadas como benignas pelo avaliador presencial.

Chi-sq, $p < 0,0001$

6 DISCUSSÃO

Países em desenvolvimento apresentam distribuição desigual dos médicos pelo seu território. No Brasil existe concentração dos médicos em áreas metropolitanas, especialmente dos especialistas como o oftalmologista ou dermatologista. Em áreas remotas como norte do país, a proporção de oftalmologista chega a ser 1 para mais de 30000 habitantes, segundo censo feito pelo Conselho Brasileiro de Oftalmologia em 2014 (<http://www.cbo.net.br/novo/publicacoes/CensoCBO2014.pdf>).

Frente a este quadro de falta de médicos em particular de especialistas nas regiões mais afastadas dos centros, a telemedicina pode auxiliar no diagnóstico e tratamento de diversas patologias de forma mais rápida e adequada para esta população. Trabalhos anteriores demonstraram que a telemedicina permite atendimento mais rápido, com bons resultados clínicos e de satisfação dos pacientes, com boa relação de custo e eficácia.^{2,69}

Diversas áreas da Medicina estão usando a Telemedicina, especialmente a Dermatologia e Radiologia.^{1,58}

Existem poucos trabalhos sobre Telemedicina em Oftalmologia e do nosso conhecimento não existem trabalhos sobre Telemedicina e tumores palpebrais. Por outro lado, houve um aumento do uso profissional informal de *smartphones* por médicos.⁷⁰⁻⁷³

A incorporação de câmeras com resolução cada vez maior, aliado à capacidade de transmissão de imagens por Internet tem feito dos

smartphones verdadeiros instrumentos de captura de imagem para análise posterior. É uma realidade que ocorre globalmente. Assim, o presente estudo agregou a utilização da câmera do *smartphone* e a Telemedicina para o diagnóstico de tumores palpebrais.

A pesquisa consistiu em comparar a avaliação presencial e a avaliação por telemedicina entre si e com o diagnóstico histológico obtido por biópsia. Todas as lesões foram biopsiadas, inclusive as benignas; nestes casos, a biópsia era realizada quando paciente desejava cirurgia para retirada da lesão.

As imagens foram obtidas com a câmera do *Smartphone* Samsung S4. O Galaxy S4 foi um top da Samsung lançado em 2013, mas que ainda continua disponível em muitas lojas online. Equipado com tela Full HD, sistema operacional Android e outras boas configurações, o modelo pode ser uma opção mais barata hoje em 2018, embora modelos mais recentes tenham surgido desde então. A câmera de 13 megapixels tem uma excelente resolução de imagem, assim foi escolhida na época para o registro fotográfico do presente estudo. (<https://www.samsung.com/br/support/model/GT-I9295MOLZTO/#downloads>)

O estudo atual envolveu 75 pacientes com idade média de 66 anos com preponderância para mulheres. A frequência foi maior nas pálpebras inferiores (76%), corroborando com a literatura, lesões são mais frequentes em PI e em indivíduos acima de 60 anos.⁷⁴

Em relação a tamanho, embora houvesse uma variação, o tamanho médio foi de 9,36 mm, o que em termos de dimensões pode ser considerado moderado, ou seja, visível em fotografias que mostram as pálpebras.

Lesões malignas foram mais frequentes (54,67% malignas x 45,3% benignas) - que não reflete a distribuição na comunidade fora de hospitais terciários. O Hospital das Clínicas tem o viés de receber casos mais complexos, assim, não houve surpresa na frequência dos tumores. Deprez estudando 5.504 tumores palpebrais constatou que 86% das lesões eram benignas.³

A análise do Gráfico 3 mostra que dentre todos os tipos histológicos, o CBC foi o mais frequente sendo responsável por 36% da atual casuística seguida pelos nevus (13,3%). Quando considerados somente os malignos, o CBC (27 casos) foi seguido por CEC (7 casos). Nesta série houve apenas um caso de melanoma e um de carcinoma de células sebáceas (Tabela 1).

De fato o CBC é o tumor palpebral maligno mais frequentemente descrito, além de ostentar o título de tumor maligno mais comum dos seres humanos.^{74,75}

O crescimento é lento, podendo ocorrer invasão local. A incidência no mundo tem aumentado nos últimos anos, sendo responsável por 75 a 95 % dos tumores malignos cutâneos.^{9,76,77}

Estudos recentes, ao contrário dos antigos, mostram que o CBC tem acometido mais as mulheres,⁷⁸ sendo, mais comum, após os 40 anos de idade, embora ocorram exceções.

Outros estudos de nossa instituição também têm mostrado o predomínio de CBC nas lesões palpebrais.^{79,80}

Acreditamos que somada à frequência e ao fato das características clínicas também serem bem estabelecidas (arredondado, róseo, com bordas perláceas, com ou sem ulceração central, com ou sem madarose), dos malignos, também é o mais facilmente diagnosticável por imagem.

Quanto aos tumores benignos, foi com certa surpresa que constatamos que o nevus foi o tipo mais preponderante. No estudo de Deprez,³ os mais predominantes foram os papilomas escamosos constando de um quarto da amostra. As lesões névicas são frequentes, mas no presente estudo ressaltamos que talvez o estigma de coloração escura de lesão seja a característica que faz com que paciente e médico fiquem mais suspeitosos e assim optem por conduta ativa de abordagem da lesão. Da mesma forma, o diagnóstico de melanoma foi mais frequente no exame à distância do que no presencial (Tabelas 1-5).

As imagens obtidas pelo *smartphone* eram padronizadas, mas mesmo assim os tele-examinadores avaliaram a qualidade das fotos (Tabela 6). Neste estudo, 77-97% das imagens foram consideradas como médias ou boas. Entretanto este critério não trouxe informação adicional porque não houve concordância na escolha das imagens ruins pelos examinadores.

A análise que ficou pendente é se os casos classificados como imagens ruins estariam relacionados ou não com os diagnósticos incorretos.

A análise da tabela 10 revela que os examinadores virtuais acertaram cerca de 50% do diagnóstico AP enquanto o presencial foi de 76%, corroborando dados de Finnane e col. 2016.⁶⁸

Como houve concordância entre os examinadores virtuais, o que podemos deduzir que o exame presencial é superior para detecção de detalhes de volume, coloração e aspectos clínicos que dão mais respaldo ao diagnóstico. Na verdade, nossa opinião é que acertar o diagnóstico histológico pelo exame clínico presencial já é difícil mesmo para o especialista, então para o diagnóstico por teleavaliação, a condição seria pior (Figura 5). A detecção de malignidade é o ponto mais importante que determinar previamente a histologia da lesão.

Figura 5 – Lesão com diagnóstico de Carcinoma Sebáceo pelo anatomopatológico que foi classificada no exame presencial e por dois avaliadores por telemedicina como Calázio

Já quando a análise se refere ao diagnóstico de malignidade ou não da lesão (Tabelas 11 a 14), o estudo mostra que avaliação de malignidade obteve índice de sensibilidade de 85-90% com o AP – altíssima concordância – praticamente igual ao exame presencial – 88%. Nas lesões benignas, por telemedicina houve 74-88% de acertos (alta concordância), contra 100% de acertos no exame presencial. Na literatura existem resultados diversos sobre essa concordância, variando desde valores de kappa abaixo de 0,6 a valores maiores que 0,8.^{68,69,81,82} A alta sensibilidade e a especificidade um pouco mais baixa também foi observada em outros estudos, como avaliado na metanálise de 2014, com sensibilidade para detecção de melanomas e outros tumores cutâneos variando 96% a 100% e especificidade de 30 a 98%.⁶⁸

A concordância foi alta no diagnóstico de lesão maligna para o exame presencial e para a avaliação por telemedicina provavelmente por todos os avaliadores, inclusive o do exame presencial, serem especialistas em Plástica Ocular com mais de 10 anos de experiência na área. Em trabalho anterior, comparando oftalmologistas com variados graus de experiência, constatou-se que os oftalmologistas formados há mais tempo e sem especialização em Oculoplástica também demonstraram baixa acurácia diagnóstica no diagnóstico de malignidade e na determinação do tipo histológico do tumor.⁸³

Cabe aqui também o comentário de que talvez com o paciente frente a frente, seria mais fácil a afirmação de que se trata realmente de uma lesão benigna (talvez o conjunto de informações e detalhes) quando comparado com o diagnóstico à distância.

A variação entre as respostas pode ser decorrente da diferença entre os avaliadores e não por causa do método.⁵⁸ Estudos anteriores sugerem que a concordância entre os avaliadores depende diretamente dos casos escolhidos, da classificação usada e da experiência do avaliador.⁶⁹ Depende também da personalidade do avaliador em afirmar ou evitar afirmar algo se não tem certeza absoluta, veja no caso do avaliador 1 que evitou responder as imagens onde não mostrava certeza com a foto, mas que no geral teve o melhor índice kappa quando comparado aos demais.

O tamanho das lesões possivelmente pode influenciar no maior acerto de diagnóstico específico e de malignidade dos tumores, sendo que as lesões grandes, especialmente as maiores de 10 mm podem ser mais fáceis de diagnosticar. O Gráfico 5 e as Tabelas 19-22 mostraram que lesões grandes foram diagnosticadas como malignas e lesões pequenas como benignas tanto no presencial quanto no virtual.

De fato, como observa-se na prática, no caso do CBC, os tumores de crescimento mais agressivos frequentemente são maiores e ulcerados.¹²

Quanto às limitações do estudo, exame presencial sempre será o padrão-ouro do exame. Não somente ver (por vários ângulos) mas fazem parte a palpação, a expressão, a observação dos movimentos palpebrais e a própria e única interação médico-paciente. O diagnóstico à distância tenta suprir apenas uma parte da avaliação médica.

A acurácia do diagnóstico clínico está diretamente relacionada à experiência do examinador. Assim um examinador inexperiente também não

será de grande auxílio. Neste estudo as participações de 3 tele-examinadores experientes minimizaram o viés diagnóstico, mas ainda assim não está estabelecido se uma, duas, três ou N opiniões seriam necessárias para um diagnóstico mais preciso.

Outro ponto importante é de como funcionaria na prática incorporada ao sistema de saúde. Sabemos que informalmente trafegam pela Internet grupos que veiculam fotos clínicas no Whatsapp, Instagram, Telegram, Facebook. Há sem dúvida problema com o sigilo médico e a segurança das informações.⁸⁴

Como seria a remuneração dos avaliadores? O paciente pagaria, o convênio médico pagaria? A instituição que pede a avaliação? Com certeza, mecanismos regulatórios dos órgãos de classe tornar-se-ão cada vez mais prementes nesta área.

Apesar destas limitações, os resultados sugerem que a avaliação de tumores palpebrais por telemedicina através de foto obtida por *smartphone* é um bom método que pode facilitar e agilizar o atendimento de uma população sem acesso a atendimento especializado.

Quanto à perspectivas na área, o avanço tecnológico a passos largos pode trazer mais recursos nos próximos anos como: incorporação de aplicativos nos *smartphones* que orientem o posicionamento do paciente, com ênfase nas áreas desejadas, assim como a melhora na imagem (a cada ano, mais e mais pixels são acrescentados à resolução das câmeras) e recursos que permitam a mensuração das lesões.

7 CONCLUSÕES

O estudo mostrou boa concordância no diagnóstico de malignidade das lesões palpebrais entre os avaliadores da Telemedicina e também entre a Telemedicina e o exame presencial. Os valores de sensibilidade e acurácia para diagnóstico das lesões malignas e benignas através da Telemedicina foram bons, com valores semelhantes aos do exame presencial.

Quanto ao diagnóstico histopatológico, o exame à distância foi menos acurado que o exame presencial.

Os resultados deste estudo sugerem que a avaliação de tumores palpebrais através da Telemedicina é um bom método que pode ter aplicações práticas em populações com acesso restrito a médicos especialistas, com grandes vantagens para fins de saúde pública.

8 REFERÊNCIAS

1. Boland GW. The impact of teleradiology in the United States over the last decade: driving consolidation and commoditization of radiologists and radiology services. *Clin Radiol*. 2009;64(5):457-60; discussion 461-462.
2. Azfar RS, Lee RA, Castelo-Soccio L, Greenberg MS, Bilker WB, Gelfand JM, Kovarik CL. Reliability and validity of mobile teledermatology in human immunodeficiency virus-positive patients in Botswana: A Pilot Study. *JAMA Dermatol*. 2014;150(6):601-7.
3. Deprez M, Uffer S: Clinicopathological features of eyelid skin tumors. A retrospective study of 5504 cases and review of literature. *Am J Dermatopathol*. 2009,31:256-62.
4. Font RL. Eyelids and lacrimal drainage system. In: Spencer WH, ed *Ophthalmic pathology: an atlas and textbook*. Philadelphia, PA: W. B. Saunders; 1986. p. 2141-2336.
5. Brenn T, McKee PH. Tumors of the surface epithelium. In: McFee PH, Calonje E, Granter SR, eds. *Pathology of the skin with clinical correlations*. Philadelphia, PA: Elsevier-Mosby; 2005. p.1153-1240.
6. LeBoit PE, Burg G, Weedon D, et al. *Pathology and genetics of skin tumours (World Health Organization Classification of Tumours)*. Lyon, France: IARC Press; 2006.
7. Font RL, Croxatto JO, Rao NA, eds. Tumors of the eyelids. In: *Tumors of the eye and ocular adnexa*. Washington, DC: American Registry of Pathology, AFIP; 2006. p.155-221.

8. Halon A, Blazejewska M, Sabri H, Rabczynski J. [Tumors and tumor-like lesions of eyelids collected at Department of Pathological Anatomy, Wroclaw Medical University, between 1946 and 1999]. *Klin Oczna*. 2005;107(7-9):475-8.
9. Tesluk GC. Eyelid lesions: incidence and comparison of benign and malignant lesions. *Ann Ophthalmol*. 1985;17:704-7.
10. Welch RB, Duke JR. Lesions of the lids; a statistical note. *Am J Ophthalmol*. 1958;45:415-26.
11. Seab JA, Graham JH, Helwig EB. Deep penetrating nevus. *Am J Surg Pathol*. 1989;13:39-44.
12. Crowson AN. Basal cell carcinoma: biology, morphology and clinical implications. *Mod Pathol*. 2006;19 Suppl 2:S127-47.
13. Margo CE. Eyelid tumors: accuracy of clinical diagnosis. *Am J Ophthalmol*. 1999;128(5):635-6.
14. Kersten RC, Ewing-Chow D, Kulwin DR, Gallon M. Accuracy of clinical diagnosis of cutaneous eyelid lesions. *Ophthalmology* 1997;104(3): 479-84.
15. Hillson TR, Harvey JT, Hurwitz JJ, Liu E, Oestreicher JH, Pashby RC. Sensitivity and specificity of the diagnosis of periocular lesions by oculoplastic surgeons. *Can J Ophthalmol*. 1998;33(7):377-83.
16. Sellheyer K, Bergfeld WF. A retrospective biopsy study of the clinical diagnostic accuracy of common skin diseases by different specialties compared with dermatology. *J Am Acad Dermatol*. 2005;52(5):823-30.

17. Miller SJ. Biology of basal cell carcinoma (Part I). *J Am Acad Dermatol*. 1991;24(1):1-13.
18. Ozdal PC, Codère F, Callejo S, Caissie AL, Burnier MN: Accuracy of the clinical diagnosis of chalazion. *Eye (Lond)*. 2004;18(2):135-8.
19. Argenziano G, Puig S, Zalaudek I, Sera F, Corona R, Alsina M, Barbato F, Carrera C, Ferrara G, Guilabert A, Massi D, Moreno-Romero JA, Muñoz-Santos C, Petrillo G, Segura S, Soyer HP, Zanchini R, Malvehy J. Dermoscopy improves accuracy of primary care physicians to triage lesions suggestive of skin cancer. *J Clin Oncol*. 2006;24(12):1877-82.
20. Carneiro RC. Biópsia incisional com trépano de 2 mm em tumores palpebrais [Tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo; 2012.
21. Rice JC, Zaragoza P, Waheed K, Schofield J, Jones CA. Efficacy of incisional vs punch biopsy in the histological diagnosis of periocular skin tumours. *Eye*. 2003;17(4):478-81.
22. Chatterjee S, Moore S, Kumar B. Punch biopsy in the management of periocular basal cell carcinomas. *Orbit*. 2004;23(2):87-92.
23. Werner B. [Skin biopsy with histopathologic analysis: why? what for? how? part II]. *An Bras Dermatol*. 2009;84(5):507-13.
24. Berliner ML. Biomicroscopy of eye. Slit lamp microscopy of the living eye. New York: Paul B. Hoeber, I, II, III; 1949.
25. Busaca A, Goldmann HR. Schiff-Wertheimer - Biomicroscopie du corps vitré et du fond d'oeil. Paris: Masson; 1957.

26. Tate GW, Safir A. The slit lamp: History, principles, and practice. In: Duane TD, editor. *Clinical Ophthalmology*. New York: Harper & Row; 1979.
27. Oréfice F, Boratto LM. Biomicroscopia. In: Riuitiro Y. *Semiologia ocular*. 2ª ed. Rio de Janeiro: Cultura Médica; 2003. p.103-153.
28. Neff LL, Humphrey CD, Kriet JD. Setting up a medical portrait studio. *Facial Plast Surg Clin North Am*. 2010;18(2):231-6.
29. Prasad S, Roy B. Digital Photography in Medicine. *J Postgrad Med* 2003;49:332-6.
30. Mahar PD, Foley PA, Sheed-Finck A, Baker CS. Legal considerations of consent and privacy in the context of clinical photography in Australian medical practice. *Med J Aust*. 2013;198(1):48-9.
31. Leger MC, Wu T, Haimovic A, Kaplan R, Sanchez M, Cohen D, Leger EA, Stein JA. Patient perspectives on medical photography in dermatology. *Dermatol Surg*. 2014;40(9):1028-37.
32. Ong CT, Yap JF, Wai YZ, Ng QX. A review of oculoplastic photography: a guide for clinician photographers. *Cureus*. 2016;8(8):e733.
33. Chan N, Charette J, Dumestre DO, Fraulin FO. Should 'smart phones' be used for patient photography? *Plast Surg (Oakv)*. 2016;24(1):32-4.
34. Patel NG, Rozen WM, Marsh D, Chow WT, Vickers T, Khan L, Miller GS, Hunter-Smith DJ, Ramakrishnan VV. Modern use of smartphone applications in the perioperative management in microsurgical breast reconstruction. *Gland Surg*. 2016;5(2):150-7.

35. Davis EA, Hovanesian JA, Katz JA, Kraff MC, Trattler WB. Professional life and the smartphone. *Cataract Refract Surg Today*. 2010 Sep 21-2.
36. Tahiri Joutei Hassani R, El Sanharawi M, Dupont-Monod S, Baudouin C. Smart phones in ophthalmology. *J Fr Ophtalmol*. 2013;36:499-525.
37. Jay Chhablani, Simon Kaja,1and Vinay A Shah Smartphones in ophthalmology. *Indian J Ophthalmol*. 2012r;60(2):127-31.
38. Van der Rijt R, Hoffman S. Ethical considerations of clinical photography in an area of emerging technology and smartphones. *J Med Ethics*. 2014;40(3):211-2.
39. AMA. What is Telemedicine? [cited 2013 September 21, 2013]. Available from: <http://www.americantelemed.org/learn/what-is-telemedicine>.
40. Schmidt D. Telepathology support in the diagnosis of solid tumors of childhood. A successful international model. *Pediatr Blood Cancer*. 2012;59(2):207-8.
41. Chao LW, Enokihara MY, Silveira PS, Gomes SR, Bohm GM. Telemedicine model for training non-medical persons in the early recognition of melanoma. *J Telemed Telecare*. 2003;9 Suppl 1:S4-7.
42. Chao LW, Silveira PS, Bohm GM. Telemedicine and education in Brazil. *J Telemed Telecare*. 1999;5(2):137-8.
43. Santiago CI. The telemedicine system in Puerto Rico. *Boletin - Colegio de Profesionales de la Enfermeria de Puerto Rico*. 1975 Mar;1(1):19-20.

44. Grundy BL, Crawford P, Jones PK, Kiley ML, Reisman A, Pao YH, Wilkerson EL, Gravenstein JS. Telemedicine in critical care: an experiment in health care delivery. *JACEP*. 1977;6(10):439-44.
45. Smith RF, Stanton K, Stoop D, Brown D, King PH. Quantitative electrocardiography during extended space flight. *Acta Astronaut*. 1975;2(1-2):89-102.
46. Johnston RS, Stonesifer JC, Hawkins WR. Development of Skylab medical equipment and flight preparations. *Acta Astronaut*. 1975;2(1-2):69-84.
47. Scrimger J. Telemedicine by satellite. *Hosp Adm Can*. 1977;19(1):26-7.
48. Hyer RN. Telemedical experiences at an Antarctic station. *J Telemed Telecare*. 1999;5(S1):S87-9.
49. Darkins A, Cruise C, Armstrong M, Peters J, Finn M. Enhancing access of combat-wounded veterans to specialist rehabilitation services: the VA Polytrauma Telehealth Network. *Arch Phys Med Rehabil*. 2008;89(1):182-7.
50. Scerri GV, Vassallo DJ. Initial plastic surgery experience with the first telemedicine links for the British Forces. *Br J Plast Surg*. 1999;52(4):294-8.
51. Chiao L, Sharipov S, Sargsyan AE, Melton S, Hamilton DR, McFarlin K, Dulchavsky SA. Ocular examination for trauma; clinical ultrasound aboard the International Space Station. *J Trauma*. 2005;58(5):885-9.
52. Doarn CR, Nicogossian AE, Merrell RC. Applications of telemedicine in the United States space program. *Telemed J*. 1998;4(1):19-30.

53. Tachakra S, Wang XH, Istepanian RS, Song YH. Mobile e-health: the unwired evolution of telemedicine. *Telemed J E Health*. 2003;9(3):247-57.
54. Ahn J, Shin J, Lee J, Shin K, Park H. Consumer preferences for telemedicine devices and services in South Korea. *Telemed J E Health*. 2014;20(2):168-74.
55. Licskai C, Sands TW, Ferrone M. Development and pilot testing of a mobile health solution for asthma self-management: asthma action plan smartphone application pilot study. *Can Respir J*. 2013;20(4):301-6.
56. Kaltman JM, Best SP, Kaltman SI. Virtual rounding via videoconference-enabled smartphones: a case for multifacility rounds. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2012;113(6):e15-e8.
57. Hsieh CH, Jeng SF, Chen CY, Yin JW, Yang JC, Tsai HH, Yah MC. Teleconsultation with the mobile camera-phone in remote evaluation of replantation potential. *J Trauma*. 2005;58(6):1208-12.
58. Tran K, Ayad M, Weinberg J, Cherng A, Chowdhury M, Monir S, El Hariri M, Kovarik C. Mobile teledermatology in the developing world: implications of a feasibility study on 30 Egyptian patients with common skin diseases. *J Am Acad Dermatol*. 2011;64(2):302-9.
59. Ackerman MJ, Filart R, Burgess LP, Lee I, Poropatich RK. Developing next-generation telehealth tools and technologies: patients, systems, and data perspectives. *Telemed J E Health*. 2010;16(1):93-5.
60. Perednia DA, Brown NA. Teledermatology: one application of telemedicine. *Bull Med Libr Assoc*. 1995;83(1):42-7.

61. Zelickson BD, Homan L. Teledermatology in the nursing home. *Arch Dermatol.* 1997;133(2):171-4.
62. Piccolo D, Smolle J, Argenziano G, Wolf IH, Braun R, Cerroni L, Ferrari A, Hofmann-Wellenhof R, Kenet RO, Magrini F, Mazzocchetti G, Pizzichetta MA, Schaeppi H, Stolz W, Tanaka M, Kerl H, Chimenti S, Soyer HP. Teledermoscopy - results of a multicenter study on 43 pigmented skin lesions. *J Telemed Telecare.* 2000;6:132-7.
63. Warshaw EM, Hillman YJ, Greer NL, Hagel EM, MacDonald R, Rutks IR, Wilt TJ. Teledermatology for diagnosis and management of skin conditions: a systematic review. *J Am Acad Dermatol.* 2011;64(4):759-72.
64. Lamel SA, Haldeman KM, Ely H, Kovarik CL, Pak H, Armstrong AP. Application of mobile teledermatology for skin cancer screening. *J Am Acad Dermatol.* 2012: 576-81.
65. Shapiro M, James WD, Kessler R, Lazorik FC, Katz KA, Tam J, Nieves DS, Miller JJ. Comparison of skin biopsy triage decisions in 49 patients with pigmented lesions and skin neoplasms: store-and-forward teledermatology vs face-to-face dermatology. *Arch Dermatol.* 2004;140:525-8.
66. Bowns IR, Collins K, Walters SJ, McDonagh AJ. Telemedicine in dermatology: a randomized controlled trial. *Health Technol Assess.* 2006;10:3-25.
67. Markun SM, Scherz N, Rosemann T, Tandjung R, Braun RP. Mobile teledermatology for skin cancer screening. *Medicine (Baltimore).* 2017;96(10):e6278.

68. Finnane A, Dalest K, Janda M, Soyer HP. Teledermatology for the diagnosis and management of skin cancer. A systematic review. *JAMA Dermatol.* 2017;153(3):319-27.
69. Silveira CE, Silva TB, Fregnani JH, Vieira RAC, Haikel Jr RL, Syrjanen K, Carvalho AL, Mauad EC. Digital photography in skin cancer screening by mobile units in remote areas of Brazil. *BMC Dermatol.* 2014;14:19.
70. Ozdalga E, Ozdalga A, Ahuja N. The smartphone in medicine: a review of current and potential use among physicians and students. *J Med Internet Res.* 2012;14(5):e128.
71. Lord RK, Shah VA, San Filippo AN, Krishna R. Novel uses of smartphones in ophthalmology. *Ophthalmology.* 2010;117(6):1274-1274.e3.
72. Bastawrous A, Cheeseman RC, Kumar A. iPhones for eye surgeons. *Eye (Lond).* 2012;26(3):343-54.
73. Chen DZ, Tan CW. Smartphone imaging in Ophthalmology: a comparison with traditional methods on the reproducibility and usability for anterior segment imaging. *Ann Acad Med Singapore.* 2016;45(1):6-11.
74. Silverman N, Shinder R. What's new in eyelid tumors. *Asia Pac J Ophthalmol (Phila).* 2017;6(2):143-52.
75. Smith V, Walton S. Treatment of facial basal cell carcinoma: a review. *J Skin Cancer.* 2011;2011:380371.

76. Saari KM, Paavilainen V, Tuominen J, Collan Y. Epidemiology of basal cell carcinoma of the eyelid in south-western Finland. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2001;239(3):230-3.
77. Narikawa S, Padovani CR, Schellini SA. [Frequency of occurrence of eyelid basal cell carcinoma in the centralwest region of Sao Paulo State and carriers characteristics]. *Arq Bras Oftalmol*. 2011;74(4):245-7.
78. Souza FM, Baroni ED, Montemór MR Netto. Analysis of the histomorphologic profile of invasive cutaneous squamous cell carcinoma from 2002 to 2011 in a pathology laboratory in the region of Campos Gerais, Brazil. *An Bras Dermatol*. 2017;92(1):81-5.
79. Carneiro RC, de Macedo EM, de Lima PP, Bonatti R, Matayoshi S. Is 2-mm punch biopsy useful in the diagnosis of malignant eyelid tumors? *Ophthalmic Plast Reconstr Surg*. 2012;28(4):282-5.
80. Rossato LA, Carneiro RC, Macedo EM, Lima PP, Miyazaki AA, Matayoshi S. Diagnosis of aggressive subtypes of eyelid basal cell carcinoma by 2-mm punch biopsy: prospective and comparative study. *Rev Col Bras Cir*. 2016;43(4):262-9.
81. Warshaw EM, Lederle FA, Grill JP, Gravely AA, Bangerter AK, Fortier LA, Bohjanen KA, Chen K, Lee PK, Rabinovitz HS, Johr RH, Kaye VN, Bowers S, Wenner R, Askari SK, Kedrowski DA, Nelson DB. Accuracy of teledermatology for pigmented neoplasms. *J Am Acad Dermatol*. 2009;61(5):753-65.
82. Warshaw EM, Lederle FA, Grill JP, Gravely AA, Bangerter AK, Fortier LA, Bohjanen KA, Chen K, Lee PK, Rabinovitz HS, Johr RH, Kaye VN, Bowers S, Wenner R, Askari SK, Kedrowski DA, Nelson DB. Accuracy of teledermatology for nonpigmented neoplasms. *J Am Acad Dermatol*. 2009;60(4):579-88.

83. Rossato, LA, Carneiro RC, Miyazaki A, Matayoshi S. Acurácia do exame clínico no diagnóstico de lesões palpebrais. Rev Bras Oftalmol. 2014;73(6):324-8.
84. Thomas VA, Rugeley PB, Lau FH. Digital photograph security: what plastic surgeons need to know. Plast Reconstr Surg. 2015; 136(5):1120-6.

9 ANEXOS

ANEXO A – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA
UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO-HCFMUSP****TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO****DADOS DE IDENTIFICAÇÃO DO SUJEITO DA PESQUISA OU
RESPONSÁVEL LEGAL**

1. NOME:
DOCUMENTO DE IDENTIDADE Nº: SEXO: .M ☐ F ☐
DATA NASCIMENTO:/...../.....
ENDEREÇO Nº APTO:
BAIRRO.....CIDADE
CEP:.....TELEFONE DDD (.....)
2. RESPONSÁVEL LEGAL
NATUREZA (grau de parentesco, tutor, curador etc.)
DOCUMENTO DE IDENTIDADE :.....SEXO: M ☐ F ☐
DATA NASCIMENTO:/...../.....
ENDEREÇO: Nº APTO:
BAIRRO: CIDADE:
CEP: TELEFONE: DDD (.....).....

DADOS SOBRE A PESQUISA**1. TÍTULO DO PROTOCOLO DE PESQUISA *SMARTPHONE NO TELEDIAGNÓSTICO
DE TUMORES PALPEBRAIS: ESTUDO DE ACURÁCIA***

PESQUISADOR: SUZANA MATAYSOHI

CARGO/FUNÇÃO: PROFESSORA ASSOCIADA FMUSP CRM 57480.....

UNIDADE DO HCFMUSP:DEPARTAMENTO DE OFTALMOLOGIA E
OTORRINOLARINGOLOGIA.....**3. AVALIAÇÃO DO RISCO DA PESQUISA:****RISCO MÍNIMO** X ☒RISCO MÉDIO ☐RISCO BAIXO ☐RISCO MAIOR ☐**4. DURAÇÃO DA PESQUISA: 24 MESES**

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO-HCFMUSP

1 - As informações estão sendo fornecidas para sua participação voluntária neste estudo, que visa avaliar se as fotografias feitas com celular podem ser comparáveis ao exame clínico realizado “ao vivo”.

2 - A sua consulta será realizada de maneira habitual pelos médicos oftalmologistas responsáveis pelo seu atendimento. O médico(a) fará algumas perguntas relacionadas com sua saúde e com o aparecimento do tumor palpebral. Você fará um exame num aparelho chamado lâmpada de fenda, que é como se fosse um microscópio, para ver detalhes do tumor das pálpebras. Você será fotografado, particularmente para detalhes da região das pálpebras.

3 - Caso seja necessário, você será direcionado para uma cirurgia para retirar o tumor palpebral de acordo com a rotina cirúrgica da Clínica Oftalmológica: realização de exames de sangue, eletrocardiograma e avaliação do clínico. Na cirurgia, vamos mandar o tumor para análise pelo patologista, que irá então informar se o tumor é benigno ou maligno e sua classificação. Você será acompanhado durante o tempo que for necessário para resolver o caso, se o tumor for maligno.

Paralelamente a isso, suas fotografias e o exame inicial serão mandados por Internet a um outro centro (Centro de Referência Oftalmológica da Universidade de Goiás), onde outro médico especialista em Doenças palpebrais irá opinar a respeito do seu caso.

4 - Não haverá desconforto ou risco pelos procedimentos da pesquisa. O risco em relação à cirurgia existe, participando ou não da pesquisa. Ele é relacionado com a sua saúde (pressão, diabetes, problemas do coração, etc) e com o tamanho e profundidade do tumor palpebral, que é isso que será importante na técnica que o médico irá escolher para a retirada do tumor e a reconstrução do local (“plástica”).

5 - Não há benefício direto para o participante pelo fato de estar participando da pesquisa, você seria encaminhado para cirurgia mesmo se não participasse da pesquisa.

Vamos querer saber o quanto que o médico de Goiás consegue acertar o seu diagnóstico sem examiná-lo pessoalmente. Essa pesquisa pode mostrar que talvez as fotos de tumores feitas com o telefone celular possam auxiliar o diagnóstico sem o médico examinar pessoalmente; assim se um médico não especialista (de um local do interior) tiver dúvida, pode pedir ajuda a um especialista (em hospital central) via foto e celular para encaminhar melhor o caso.

6 - Caso você não queira que os médicos tirem fotos suas do seu tumor palpebral, você não precisa participar da pesquisa, que será atendido normalmente.

7 - Garantia de acesso: em qualquer etapa do estudo, você terá acesso aos profissionais responsáveis pela pesquisa para esclarecimento de eventuais dúvidas. O principal investigador é a Dra Suzana Matayoshi que pode ser encontrado no **Ambulatório de Oftalmologia HCFMUSP – Av. Dr. Enéas Carvalho de Aguiar, 155 – 6º andar, Bloco 8 - Bairro Cerqueira César - São Paulo, Capital - CEP 05403-000 – Fone: 11 2661.6213. Contato para emergência 24 horas - Enfermaria da Oftalmologia 11 2661.6287.** Se você tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa (CAPESQ) – Rua Ovídio Pires de Campos, 225 – 5º andar – tel: 2661.6442 ramais 16, 17 e 18 , FAX: 2661-6442 ramal 26 – E-mail: marcia.carvalho@hc.fm.usp.br

8 - É garantida a liberdade da retirada de consentimento a qualquer momento e deixar de participar do estudo, sem qualquer prejuízo à continuidade de seu tratamento na Instituição;

9 - Direito de confidencialidade – As informações obtidas serão analisadas em conjunto com outros pacientes, não sendo divulgado a identificação de nenhum paciente;

10 - Direito de ser mantido atualizado sobre os resultados parciais das pesquisas, quando em estudos abertos, ou de resultados que sejam do conhecimento dos pesquisadores;

11 – Despesas e compensações: não há despesas pessoais para o participante em qualquer fase do estudo, incluindo exames e consultas. Também não há compensação financeira relacionada à sua participação. Se existir qualquer despesa adicional, ela será absorvida pelo orçamento da pesquisa.

12 - Compromisso do pesquisador de utilizar os dados e o material coletado somente para esta pesquisa.

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO-HCFMUSP

Acredito ter sido suficientemente informado a respeito das informações que li ou que foram lidas para mim, descrevendo o estudo” **SMARTPHONE NO TELEDIAGNÓSTICO DE TUMORES PALPEBRAIS: ESTUDO DE ACURÁCIA**”

Eu discuti com o Dra. Suzana Matayoshi e equipe sobre a minha decisão em participar nesse estudo. Ficaram claros para mim quais são os propósitos do estudo, os procedimentos a serem realizados, seus desconfortos e riscos, as garantias de confidencialidade e de esclarecimentos permanentes. Ficou claro também que minha participação é isenta de despesas e que tenho garantia do acesso a tratamento hospitalar quando necessário. Concordo voluntariamente em participar deste estudo e poderei retirar o meu consentimento a qualquer momento, antes ou durante o mesmo, sem penalidades ou prejuízo ou perda de qualquer benefício que eu possa ter adquirido, ou no meu atendimento neste Serviço.

Assinatura do paciente/representante legal Data ____ / ____ / ____

Assinatura da testemunha Data ____ / ____ / ____

para casos de pacientes menores de 18 anos, analfabetos, semi-analfabetos ou portadores de deficiência auditiva ou visual.

(Somente para o responsável do projeto)

Declaro que obtive de forma apropriada e voluntária o Consentimento Livre e Esclarecido deste paciente ou representante legal para a participação neste estudo.

Assinatura do responsável pelo estudo Data ____ / ____ / ____

ANEXO B – PARECER CONSUBSTANCIADO DO COMITÊ DE ÉTICA E PESQUISA

Hospital das Clínicas da FMUSP Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa - CAPPesq
PROJETO DE PESQUISA	
Título: SMARTPHONE NO TELEDIAGNÓSTICO DE TUMORES PALPEBRAIS: ESTUDO DE ACURÁCIA	
Pesquisador Responsável: SUZANA MATAYOSHI	Versão: 1
Pesquisador Executante: LISIA AOKI	CAAE: 34151114.3.0000.0068
Coautores: Roberto Murillo Limonge, Patrícia Picciarelli, Camila Chebe, Natalia Kassis, Camila Yokoyama	
Instituição: HCFMUSP	
Departamento: OFTALMOLOGIA E OTORRINOLARINGOLOGIA	
PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP	
Registro on-line: 12487	
Número do Parecer: 759.183	
Data da Relatoria: 20/08/2014	
Apresentação do Projeto: Este projeto visa a validação de avaliação de tumores de pálpebra através de fotos de smartphone, à distância.	
Objetivo da Pesquisa: Verificar a acurácia diagnóstica da imagem clínica obtida pela câmera acoplada ao telefone celular (smartphone), comparada ao diagnóstico clínico presencial e ao diagnóstico histopatológico em tumores palpebrais.	
Avaliação dos Riscos e Benefícios: Risco baixo.	
Comentários e Considerações sobre a Pesquisa: Pesquisa muito interessante. Sua realização trará avanços no diagnóstico do tumor de pálpebra à distância, contribuindo para melhora do diagnóstico longe de grandes centros.	

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória: Adequado, escrito de acordo com as normas éticas necessárias.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações: O projeto e o termo de consentimento encontram-se dentro das exigências desta comissão.

Rua Dr. Ovídio Pires de Campos, 225 - Prédio da Administração - 5º andar
CEP 05403-010 - São Paulo - SP.
55 11 2661-7585 - 55 11 2661-6442 ramais: 16, 17, 18 | marcia.carvalho@hc.fm.usp.br

Hospital das Clínicas da FMUSP
Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa - CAPPesq

Situação do Parecer: Aprovado.

Necessita Apreciação da CONEP: Não.

Considerações Finais a critério do CEP: Em conformidade com a Resolução CNS nº 466/12 – cabe ao pesquisador: **a)** desenvolver o projeto conforme delineado; **b)** elaborar e apresentar relatórios parciais e final; **c)** apresentar dados solicitados pelo CEP, a qualquer momento; **d)** manter em arquivo sob sua guarda, por 5 anos da pesquisa, contendo fichas individuais e todos os demais documentos recomendados pelo CEP; **e)** encaminhar os resultados para publicação, com os devidos créditos aos pesquisadores associados e ao pessoal técnico participante do projeto; **f)** justificar perante ao CEP interrupção do projeto ou a não publicação dos resultados.

São Paulo, 20 de Agosto de 2014

Prof. Dr. Alfredo Mansur
Coordenador
Comissão de Ética para Análise
de Projetos de Pesquisa - CAPPesq

ANEXO C – QUESTIONÁRIO PRESENCIAL

NOME: _____

RGHC: _____

1. Anamnese:

- a. tempo de aparecimento do tumor: _____
- b. mudanças no aspecto
() aumento de tamanho () mudança de cor () sangramento
- c. tratamentos prévios
() cirurgias () medicações
- d. histórico pessoal e familiar de neoplasias: _____
- e. comorbidades
() HAS () DM () dislipidemia () tabagismo

2. Avaliação externa macroscópica

- a. Fototipo de pele segundo Fitzpatrick
() I () II () III () IV () V
- b. Presença de outras lesões tumorais na face
() sim _____
() não
- c. Presença de cicatrizes de cirurgias/ procedimentos anteriores
() sim _____
() não
- d. Inspeção do tumor e caracterização do mesmo em relação à localização palpebral e invasão ou não do bulbo ocular e /ou órbita
() PSD () PSE () PID () PIE

Tamanho: _____ mm

Invasão: () bulbo ocular () órbita () nenhuma

- e. Palpação e verificação de textura e aderência do tumor a planos profundos
() fibroelástico () endurecido
() aderido () não aderido
- f. Inspeção da conjuntiva tarsal após eversão palpebral superior e inferior
() comprometimento conjuntival

() sem comprometimento conjuntival

3. Avaliação biomicroscópica em lâmpada de fenda Haag-Streit 9000

- a. extensão do tumor em relação aos planos palpebrais
() pele
() pele e m. orbicular
() pele, m. orbicular, tarso
() pele, m. orbicular, tarso, conjuntiva
() extensão além da pálpebra
- b. caracterização do tumor quanto a coloração, regularidade de bordas, áreas de sangramento, crostas e secreção, telengectasias, madarose, sinais inflamatórios (edema, calor e rubor).
() melanótico () não melanótico
() bordos regulares () bordos irregulares
sangramento () sim () não

crostas () sim () não
secreção () sim () não
Telangectasias () sim () não
Madarose () sim () não
Inflamação () sim () não _____

4. Classificação dos tumores: o examinador classificará a lesão como umas das seguintes classes:
- tumor não melanocítico benigno
 - tumor melanocítico benigno
 - tumor não melanocítico maligno
 - tumor melanocítico maligno

5. Diagnóstico
-

ANEXO D – CLASSIFICAÇÃO DE FITZPATRICK

Quadro 1 - Classificação dos fototipos de Fitzpatrick		
Fototipos	Características	Sensibilidade ao Sol
I – Branca	Queima com facilidade, nunca bronzeia	Muito sensível
II – Branca	Queima com facilidade, bronzeia muito pouco	Sensível
III – Morena Clara	Queima moderadamente, bronzeia moderadamente	Normal
IV – Morena Moderada	Queima pouco, bronzeia com facilidade	Normal
V – Morena Escura	Queima raramente, bronzeia bastante	Pouco sensível
VI - Negra	Nunca queima, totalmente pigmentada	Insensível

ANEXO E – MEDIDAS DE CONCORDÂNCIA

AGREEMENT MEASURES FOR CATEGORICAL DATA

<u><i>Kappa Statistic</i></u>	<u><i>Strength of Agreement</i></u>
<0.00	Poor
0.00–0.20	Slight
0.21–0.40	Fair
0.41–0.60	Moderate
0.61–0.80	Substantial
0.81–1.00	Almost Perfect

Landis JR; Koch GG. The measurement of observer agreement for categorical data. Biometrics. 1977. 33: 159-174.

10. ANEXOS DE PUBLICAÇÃO

Teleophthalmology: where are we now?

Teleoftalmologia: onde estamos?

ANA BEATRIZ D. GRISOLIA¹, MARIA FERNANDA ABALEM^{1,2}, YAN LU³, LISIA AOKI², SUZANA MATAYOSHI²

ABSTRACT

Information and communication technology has rapidly reached diverse aspects of modern life, including medicine and health-related matters. Aiming to improve teaching, research, and health care delivery for geographic or economic reasons, telemedicine is an ascending trend. Teleophthalmology might be one of the most challenging applications of telemedicine given its need for standardized and high definition digital images. However, technological advances are enhancing information transmission continuously and expanding the potential of teleophthalmology. In this review, we investigate the evolution and current status of teleophthalmology, describe its use in different areas, and explore its applicability. Although teleophthalmology is not a replacement for traditional eye care and still faces challenges for adequate implementation, it represents an effective care delivery method, facilitating appropriate and timely distribution of service especially in remote and/or underdeveloped regions.

Keywords: Telemedicine; Teleconsultation; Remote consultation; Telehealth; Eye health; Ophthalmology

RESUMO

A tecnologia da informação alcança diversos aspectos da vida moderna, incluindo a medicina. Com o objetivo de aprimorar o ensino, pesquisa e assistência médica, seja por motivos geográficos ou econômicos, a telemedicina é uma tendência em ascensão. A teleoftalmologia é possivelmente uma das aplicações mais desafiadoras da telemedicina, uma vez que requer imagens digitais de alta resolução. Entretanto, avanços tecnológicos estão continuamente melhorando a transmissão de informações e expandindo o potencial da teleoftalmologia. Uma revisão da literatura foi realizada para investigar a evolução e o status atual da teleoftalmologia, descrevendo e explorando sua aplicação em diferentes subespecialidades. Apesar de não representar uma substituição para a assistência oftalmológica tradicional, e, embora ainda existam desafios frente a uma implementação adequada, a teleoftalmologia é um método efetivo de assistência, facilitando a distribuição de atendimento, especialmente em regiões remotas e/ou menos desenvolvidas.

Descritores: Telemedicina; Teleconsulta; Consulta remota, videoconferência; Saúde ocular; Oftalmologia

INTRODUCTION

The continuous development of information technology has reached all aspects of modern life. Its wide access promotes more possibilities for progress by improving effectiveness, efficiency, productivity, and innovation. In medicine, development of technology has a valuable role, assisting in medical knowledge and distinct facets of health-related issues.

The concept of telemedicine has been applied long before the earliest substantial investments and effort in implementing long-distance medicine. For example, the concept was used in the development of astronaut crew monitoring for space exploration in the 1970s⁽¹⁾. In theory, telemedicine was possible ever since the simplest long-distance communication equipment could be used, which allowed a case discussion over the telephone or even through letters. However, comprehensive telemedical care requires extensive information and clear communication, which demands proper support, equipment, and trained personnel. Continuous advances in communication technology have conquered modern society. A parallel progress has been reached in the medical field; however, problems related to increasing cost and unequal access to quality health care remain. Therefore, many areas remain medically underserved⁽²⁾. In addition, a huge gap remains with delivery of medical care between and within countries, particularly in remote, sparsely-populated, and/or emerging sites.

Combining technology and medicine, telemedicine has risen to offer new possibilities to favor medical education, research, communication, and delivery of health care. Telemedicine has increasingly become more popular since the late 1960s^(2,3). During that time, telecommunications offered high-priced systems unable to combine audio and visual data properly. As a result, there was a low recognition and acceptance in the face of conventional medicine, compromising the opportunity of more significant development during that period⁽⁴⁾. In the 1980s, the emerging digital era was marked by digitalization and computer advances. The integration of these technologies enabled simultaneous transmission of voice, video, and biometrics data, representing an important development incentive. The continuous improvement and growth of communication technology reached the internet era, producing an inexpensive global network of widespread technology. In addition, the possibility to store extensive image, audio, and text information, with the ability to provide services, has been explored more, enabling robust advances in telemedicine in a short period.

Health care accessibility is considered the cornerstone of telemedicine⁽⁵⁾. This objective would be accomplished by decreasing travel distance and, in turn, care delay, enabling tertiary and primary care independent of the patient location^(3,6). Patient care delivered in local health facilities promotes cost reduction by diminishing the need for transportation to tertiary care centers or for specialists to travel for health

Submitted for publication: July 6, 2017
Accepted for publication: September 2, 2017

¹ Department of Ophthalmology and Visual Sciences, Kellogg Eye Center, University of Michigan Medical School, Ann Arbor, MI, USA.

² Division of Clinical Ophthalmology, Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brazil.

³ Department of Ophthalmology, Jintong Hospital, School of Medicine, Nanjing University, Nanjing, Jiangsu Province, China.

Funding: No specific financial support was available for this study.

Disclosure of potential conflicts of interest: None of the authors have any potential conflict of interest to disclose.

Corresponding author: Suzana Matayoshi. Av. Dr. Enéas Carvalho de Aguiar, 255 - 6º andar - São Paulo - SP - 05403-000 - Brazil - E-mail: suzana.matayoshi@gmail.com

care delivery. Moreover, electronic consultations have been shown to cost less than face-to-face consultations⁶⁰, representing significant savings⁶¹. Comprehensive patient information available at the evaluation also may minimize the need for exam or tests replication, reducing extra cost and time to establish diagnosis and management, and avoiding unnecessary referrals⁶², representing a time-effective advantage.

As in other medical fields, telemedicine has been introduced in ophthalmology care and has been applied and absorbed differently by the diverse subspecialties, as an ascending trend⁶³. Here, a review of the literature was made to explore the evolution, current situation, and perspectives of teleophthalmology.

METHODS

We reviewed articles on telemedicine-related ophthalmology care identified in a PubMed search. Search terms included "telemedicine" AND "ophthalmology," "telehealth," "teleconsultation," and "teleophthalmology." Articles were initially evaluated based on their abstracts. The full text was retrieved when abstracts indicated relevance in exploring telemedicine and teleophthalmology development and application. Some articles mentioned in the references section of the retrieved articles were reviewed and included. A book, also cited in one reference, has been used as a source of research, as it assessed the earliest visions and expectations of telemedicine, especially with the space race, after the 1960s.

RESULTS

A total of 99 articles were retrieved using the descriptors. All articles were in English, except for one published in Portuguese. Articles without full text or abstract available, published in other languages, or that did not assess remote consultation or screening were excluded. A total of 72 articles were included in this review.

DISCUSSION

TELEMEDICINE AND OPHTHALMOLOGY

As telemedicine was introduced gradually, it was evaluated simply with descriptive studies and only by the end of the 1990s did teleophthalmology application begin to be assessed through analytic studies⁶⁴. Teleophthalmology might be one of the most challenging applications of telemedicine given its level of detailed elements and need for refined imaging. Financial planning is essential for sustainability of teleophthalmology, as it may require more sophisticated and numerous equipment, which can be compared to teledermatology⁶⁵. In addition to telecommunication features, such as high image resolution, audio clarity, and signal reception, specific protocols are required to provide ophthalmic clinical data^{66,11}. Even though limitations remain regarding the available telecommunication equipment, technology has advanced rapidly since the first attempts at teleophthalmology application, vexing the past incredulity in its ability to provide adequate examinations.

In teleophthalmology care, proper evaluation for diagnosis, screening, and management are expected to be executed from distant sites, and demand equipment able to provide high digital image quality with high resolution and color fidelity. This last feature is especially relevant for optic nerve¹²³ and retinal evaluation^{131,14}.

RETINA AND TELE-EVALUATION

The majority of early and recent studies assessed the application of teleophthalmology in retinal diseases and investigated the reliability of the image quality to be used for evaluation. Currently, digital imaging (DI) has been considered at least as accurate (and more accurate by some studies) than ophthalmoscopy performed by eye care professionals in detection of diabetic retinopathy (DR)¹⁴⁵. Of note, DI may be useful for documentation purposes, including patient follow-up, medical teaching, and legal issues.

The current major use of teleophthalmology is related to diabetes⁶⁸, specially focused on the screening and referral of DR. Even though Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS) photographs remain the most well-established method of detecting and assessing severity for DR^{16,17}, different accurate, reliable, and cost-effective teleophthalmology screening imaging tools are currently available¹⁶⁸. Although controversial regarding the aptness of adequate information collection by mydriatic and nonmydriatic digital cameras¹⁶⁹, both were reported to be efficient in detecting and grading retinopathy^{20,22}. Recently, it was shown that when nonmydriatic cameras were used for DR screening, different eye diseases such as glaucoma and age-related macular degeneration (AMD) were detected with this modality²²⁹. Of note, the American Telemedicine Association classifies tele-screening approaches using different levels of validations. Category 1 includes patients who have minimal or no DR and more than minimal DR, category 2 includes patients either with or without sight-threatening DR, category 3 allows patients to be treated based on clinical retinal examination through dilated pupils, and category 4 allows a program to replace ETDRS photographs²⁴⁰.

Teleophthalmology is also useful for detecting diabetic macular edema (DME). Although the presence of hard exudates is a surrogate for the presence of DME, stereoscopic fundus photography has also been used and seems to have high specificity (92.9%) in detecting DME²⁵. On the other hand, the use of fundus photography may be less accurate when compared to optical coherence tomography (OCT). It has been demonstrated that eyes diagnosed with DME on fundus photographs had no DME based on OCT, while many eyes diagnosed without DME on fundus photographs showed DME on OCT²⁴⁰. More recently, the concept of telephotocoagulation was described for the treatment of DME. In this strategy, one site provides the retinal imaging, including fluorescein angiography, and another site creates an image-based treatment plan²⁷. Apart from effective screening of DR, teleophthalmology has been shown to be highly cost-effective, with potential extensive cost-savings^{28,29}. Teleophthalmology enabled the increase of DR screening examination, reducing the referral to eye specialists during a period of five years¹⁶⁸. When compared to the traditional surveillance, teleophthalmology screened patients were more likely to be examined during a six-month period or less (94.6% vs. 43.9%)¹⁶⁸.

Teleophthalmology also has been valuable in screening and in providing timely appropriate care for retinopathy of prematurity (ROP)²⁰⁰ and other pediatric retinal diseases²³¹. Although binocular indirect ophthalmoscopy is accepted as the current gold standard method for ROP screening²³², several studies have reported good reliability and better performance using wide-field digital imaging compared to traditional bedside binocular ophthalmoscopy^{33,37}. It is also valuable to compare DIs between examinations and, thus, identify disease progression²³⁸. However, although imaging evaluation may provide better delimitation of zone I (the retina region in which most severe diseases occur), it failed to detect subtleties of the clinical findings that still required insights by experienced specialists⁹⁹. The investigators noted the need to establish improved grading protocols to determine location of the retinopathy and to describe clearly which image sets are ungradable or essential for telemedicine-based ROP evaluation performance. In addition, acceptable image quality aligned with a full set of retinal images is crucial for the detection of ROP⁹⁰. Therefore, standardized examination with protocols are also needed to promote adequate approaches and accommodate the rapid expansion of telemedicine in pediatric retinal diseases. Although controversial when considering DIs as a reliable screening method, teleophthalmology provides examination for infants whose fragile condition limits dislocation for evaluation (and, therefore, delaying intervention and negatively impacting long-term vision) and provides care by a specialist. In addition, when analyzing the financial aspect of a 10-year project using telemedicine for ROP screening, the initial investment and maintenance costs were returned within half of the period of the project execution²³⁹.

The use of teleophthalmology was also identified in other conditions such as AMD, cytomegalovirus retinitis, and choroidal nevi^(28,29,41,42). In AMD, teleophthalmology has been described for screening and follow-up. For screening, good sensitivity and specificity were demonstrated in identifying referable and nonreferable AMD with a device used previously for DR screening⁽⁴³⁾. For follow-up, teleophthalmology may be useful to decrease the inconveniences associated with frequent patient visits and also in early detection of neovascularization⁽⁴⁴⁾. The Home study report number three⁽⁴⁵⁾ showed a higher detection rate for neovascular AMD and vision loss in the group that used the home-monitoring device compared to the prescheduled office visits group. In contrast, one study showed that the use of teleophthalmology for monitoring neovascular AMD recurrence resulted in longer waiting periods to initiate treatment, though no differences in visual outcomes were found⁽²²⁾. Teleophthalmology has also been described in the screening of cytomegalovirus retinitis by ophthalmologists and nonophthalmologists. Although the imaging quality and personnel training were considered limitations, patients benefited from early diagnosis and, hence, early treatment with better visual outcomes. Another described applicability of teleophthalmology is in choroidal nevi monitoring. Teleophthalmology represents a beneficial method for these cases, reducing the need for patient and/or specialist dislocation when appropriate routine exam documentation is provided^(45,46).

OPHTHALMOLOGY EMERGENCY TELECONSULTATION

Besides retinal diseases, teleophthalmology has been used more progressively in other areas such as emergency medicine. The feasibility of an internet-based emergency consultation has been investigated⁽⁴⁷⁾. In this study, 49 patients (98 eyes) had slit-lamp ocular images taken, processed, and transmitted by e-mail to a senior ophthalmologist, who re-examined the patients on the following day. The diagnosis agreement achieved 100% between internet-based and on-site consultations, with a high rate of patient acceptance (98% of the patients would prefer telemedicine urgent care). In a different context, it was observed that eye care in rural areas benefitted greatly with telemedicine, as it enabled proper management of patients for adequate care and with a less expensive care delivery compared to that of patient referral and transportation⁽⁴⁸⁾. The diagnosis of an urgent eye condition was proven to be accurate using mobile phone camera pictures, with high specificity (81.94%) and sensitivity (92.85%)⁽⁴⁹⁾. In this study, the investigators concluded that mobile phone cameras could be viable for underprivileged areas, where specialized care is scarce. On the other hand, a recent study indicated that DIs and videos of a traumatized eye might not be as reliable for proper evaluation, which was mentioned most as a disadvantage by the nurses and physicians⁽⁵⁰⁾. Nevertheless, the same study noted that emergency teleophthalmology was highly rated and considered as a potential triage method by physicians. However, it was noted that rural sites can count on significantly less emergency coverage than nonrural sites (48.6% vs. 74.7%), possibly reflecting the higher positive rating for teleophthalmology by the first group.

NEURO-OPHTHALMOLOGY, GLAUCOMA, UVEITIS, AND TELEOPHTHALMOLOGY

The use of teleophthalmology in neuro-ophthalmology has also been described. Ocular fundus imaging with retinal photography has been considered a helpful tool for diagnosis of neuro-ophthalmologic disorders in the emergency department⁽⁵¹⁾. However, in cases evaluated through real-time video transmission⁽⁵²⁾ for discussions requiring dynamic clinical signs or subtle posterior segment abnormalities, the equipment used (384 kbits/s videoconferencing) failed to prove effectiveness, while signs that could be detected by slit-lamp imaging were communicated effectively through videoconference. Albeit controversial, the use of nonmydriatic fundus photography in neuro-ophthalmology has been evaluated positively^(61,53). A higher sensitivity of nonmydriatic fundus photography has been observed com-

pared to direct ophthalmoscopy. As a result, the use of nonmydriatic fundus photography represents a promising diagnosis method for emergency neurology⁽⁵⁴⁾ and also a sensitive method for diagnosis of neurologic diseases⁽⁵⁵⁾.

While investigating the impact of teleophthalmology on retinal evaluation, other pathologies could be identified, including suspicious nerve cupping^(28,29,41,42). Contrasting with earlier studies, in which discrepancies of image quality among referral services were observed⁽⁵⁶⁾, glaucoma care currently seems to be viable in virtual clinics⁽⁵⁶⁾. When face-to-face examination is compared to remote decision-making for glaucoma patients, low disagreement and misclassification rates (3.4% and 1.9%, respectively) were observed. This observation approach was considered cost-effective in screening the disease, representing 80% less than in-person examination cost^(57,58) and possibly a more effective method of diagnosis⁽⁵⁷⁾.

The use of teleophthalmology in uveitis has also been studied. Asynchronous analysis of uveitis cases using retinography or biomicroscopy photographs showed 73.4% agreement between two specialists in establishing diagnosis and further management⁽⁵⁹⁾. "Lack of clinical data" and "low quality of images" were the main reasons related to diagnosis difficulty.

TELEOPHTHALMOLOGY IN GENERAL OPHTHALMOLOGY AND OCULAR ADNEXA CONDITIONS

In comprehensive ophthalmology, image-based triage has been observed to reduce face-to-face appointments by 16% to 48%⁽⁶⁾, avoiding unnecessary appointments, shortening waiting lists, and improving the coordination of specialist services. In addition, teleophthalmology has been considered comparably effective or superior in providing accurate diagnosis⁽⁴⁷⁾, when compared to face-to-face consultation in diagnosing chronic blurred vision causes⁽⁶⁰⁾. Regarding satisfaction with remote consultation, due to the immersion in technology and as a cost- and time-saving modality, teleophthalmology showed high acceptance, regardless of patient age⁽⁶¹⁾.

The perception of the ability of teleophthalmology in guiding diagnosis and management for ocular adnexa (eyelid and orbit) conditions has also evolved from when it had once been considered limited in providing proper evaluation^(62,63). When an initial examination was performed from long-distance followed by a face-to-face consultation, ptosis cases were assessed accurately by teleconsultation, but conditions such as enucleation follow-up or other orbital socket issues were better evaluated by face-to-face consultation. This indicated that teleophthalmology could be used only in selected cases⁽⁶³⁾. With image quality improvement, it has been possible to transmit more accurate information, either by imaging or live interaction, enabling teleophthalmology to provide preliminary diagnosis for orbital, adnexa, and lid diseases⁽⁶⁴⁾. Long-distance interaction has helped in gathering information of rare diseases such as Wegener's granulomatosis of the orbit and ocular adnexa⁽⁶⁵⁾, and even successfully assisted in an orbital tumor surgery by telementoring⁽⁶¹⁾ allowing reduction of consultant and patient travelling costs, and a more efficient use of treatment time and skills transfer.

LIMITATIONS AND PERSPECTIVES

Despite innovations and advances, telemedicine remains challenged by the usual obstacles faced by technology in matters of access, communication process, service quality, and security. For research purposes, telemedicine represents an extremely useful means of facilitating and expanding multicentric trials and consolidating new models of medical education, as it enables access to skills-transfer methods and medical advancement updates. The technology used in teleophthalmology is expected to be able to process, analyze, compress, store, and visualize large data, and these aspects have been enhanced continuously. However, although there is significant improvement in imaging technologies, poor quality images are still mentioned as a critical cause for retina-specialist referral, with rates

of approximately 3% to 22%^(31,4). Poor imaging itself is responsible for the large majority (86%) of referrals⁽¹⁴⁾. This issue may result from inadequate equipment and/or insufficient training⁽²²⁾. In addition, a learning curve associated with proper use of the apparatus involved in the capture of images must be overcome. With progressive technology advance, inadequate imaging (either in its quality or transmission) is expected to represent a minor issue for real-time teleophthalmology⁽²⁰⁾. In addition, the integration between live interactive consultation and image collection for posterior analysis appears to surpass isolated methods, transcending the limitations of inadequate information transmission^(6,7). For instance, technology advances may allow automated screening with fast result reports. In the case of diabetes, the use of automated algorithms based on machine learning has shown high sensitivity and high specificity for detecting DR⁽⁶⁸⁾. In regard to cost-effectiveness, larger populations in emerging countries may benefit from simplified imaging tools without financial burden in the case of DR screening⁽⁶⁹⁾. The applicability of these devices in external diseases has not been investigated extensively to our knowledge as they have been for DR evaluation; however, it is expected that they will be similarly useful in these cases⁽⁶⁹⁾.

Technology access itself is a persisting issue in many regions, hindering telemedicine's concretization, particularly where underdeveloped economy impairs quality services. In general, regions deprived of quality health service might face more significant difficulties to have proper access to advanced communication technology and, hence, to telemedicine. The differences in territory size and economic aspects influence differently the cost-effectiveness of teleophthalmology in each scenario due to the amount of investments required for telehealth implementation. Emerging and developed countries may present with different needs for specialized care, reflecting different main causes of disparities in care delivery such as geographic, economic, or combined reasons.

The traditional instruments used for a face-to-face consultation remain indispensable for proper patient evaluation. In the meantime, the quality of tele-consultations is related directly to remote specialists' expertise and their ability to explore digital diagnostic apparatus. In addition to medical knowledge, specific personnel training and standardized and intelligible communication are fundamental for adequate information transmission and interpretation. In addition to trained and/or experienced personnel, clear nomenclature is necessary for proper application and practice of telehealth⁽⁷⁰⁾.

As the internet has become part of the routine care delivery at a faster pace than previously anticipated⁽⁶⁴⁾, the challenge of assuring data security remains a concern. Network maximal protection and constant surveillance are mandatory to assure confidentiality and integrity of patient information. As it becomes possible for teleophthalmology to be practiced nationally and internationally, regulations related to licensing, medical practice boundaries, responsibilities, and remuneration remain a major challenge. Therefore, the different aspects of teleconsultation regulation deserve cautious planning and require the elaboration of protocols involving norms of conduct for teleophthalmology liability.

Another relevant facet that deserves to be addressed attentively in the face of teleophthalmology development is the doctor-patient relationship⁽⁷⁰⁾. High technology and telehealth are able to supplement health care; however, they do not substitute for personal human interaction. Although the main objective of telemedicine is to promote and assure access to medical care, humanizing healthcare and empathy must be some of the essential guides for present and future medicine.

CONCLUSION

The studies cited in this review were performed at different locations that might differ in medical teaching and practice methodologies, regulations, technology access, and health service investments.

However, they agree in the positive aspect of the possibilities for diagnosis, treatment, health education, epidemiology, research, and logistics improvement that can be achieved with teleophthalmology. All of these factors may justify the exponential growing interest in implementing programs that use internet-based features, reflected by the increasing number of studies assessing this type of medical practice.

Although teleophthalmology still faces obstacles such as security, nomenclature standardization, specialized personnel, regulations, and ethics, it has been shown to be an additional and efficient tool for care delivery in the different areas of ophthalmology. Teleophthalmology is not meant to substitute face-to-face eye examination; it is rather meant to facilitate and provide appropriate and timely distribution of ophthalmology assistance, prioritizing the demand for ophthalmology care, especially in underserved areas. The initial experiences with telemedicine and teleophthalmology application demonstrated modest numbers regarding reliability in providing proper diagnosis; however, with potential. With technologic advancement and imaging equipment quality increase, the precision of photographs and new devices to detect ophthalmic diseases and transmit data are in continuous ascension, making teleophthalmology expansion more attainable.

REFERENCES

- Alexander AD. Impacts of telemedicine on modern society. On theory and practice of robots and manipulators. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 1972. p.121-36.
- Dunn EV, Conrath DW, Bloor WG, Tranquada B. An evaluation of four telemedicine systems for primary care. *Health Serv Res*. 1977;12(1):19-29.
- Bashshur RL. Telemedicine/telehealth: an international perspective. *Telemedicine and health care*. *Telemed J E Health*. 2002;8(1):5-12.
- Staub FL. OR consultation by telemedicine. *AORN J*. 1977;25(6):1169-78.
- Caffery LJ, Farjan M, Smith AC. Telehealth interventions for reducing waiting lists and waiting times for specialist outpatient services: A scoping review. *J Telemed Telecare*. 2016;22(8):504-12.
- Liddy C, Rowan MS, Alkham A, Maranger J, Keely E. Building access to specialist care through e-consultation. *Open Med*. 2013;7(1):e1-8.
- Kish S, Carey E, Aron DC, Cardenas O, Graham G, Jain R, et al. Impact of a national specialty e-consultation implementation project on access. *Am J Manag Care*. 2015; 21(12):e648-54.
- Wilson LS, Maeder AJ. Recent directions in telemedicine: review of trends in research and practice. *Healthc Inform Res*. 2015;21(4):213-22.
- Flowers CW, Jr, Baker RS, Khanna S, Ali B, March GA, Scott C, et al. Teleophthalmology: rationale, current issues, future directions. *Telemed J*. 1997;3(1):43-52.
- Vidmar DA. Plea for standardization in teledermatology: a worm's eye view. *Telemed J*. 1997;3(2):173-8.
- Perednia DA, Gaines JA, Buttrille TW. Comparison of the clinical informativeness of photographs and digital imaging media with multiple-choice receiver operating characteristic analysis. *Arch Dermatol*. 1995;131(3):292-7.
- Li HK. Telemedicine and ophthalmology. *Surv Ophthalmol*. 1999;44(1):61-72.
- Gupta A, Cavallerano J, Sun JK, Silva PS. Evidence for telemedicine for diabetic retinal disease. *Semin Ophthalmol*. 2017;32(1):22-8.
- Mansberger SL, Gleitsman K, Gardiner S, Shepler C, Demirel S, Wooten K, et al. Comparing the effectiveness of telemedicine and traditional surveillance in providing diabetic retinopathy screening examinations: a randomized controlled trial. *Telemed J E-Health*. 2013;19(12):942-8.
- Whited JD. Accuracy and reliability of teleophthalmology for diagnosing diabetic retinopathy and macular edema: a review of the literature. *Diabetes Technol Ther*. 2006;8(1):102-11.
- Silva PS, Cavallerano JD, Sun JK, Noble J, Aiello LM, Aiello LP. Nonmydriatic ultrawide field retinal imaging compared with dilated standard 7-field 35-mm photography and retinal specialist examination for evaluation of diabetic retinopathy. *Am J Ophthalmol*. 2012;154(3):549-59. e2.
- Talks SJ, Manjunath V, Steel DH, Peto T, Taylor R. New vessels detected on wide-field imaging compared to two-field and seven-field imaging: implications for diabetic retinopathy screening image analysis. *Br J Ophthalmol*. 2015;99(12):1606-9.
- Mansberger SL, Shepler C, Barker G, Gardiner SK, Demirel S, Wooten K, Becker TM. Long-term comparative effectiveness of telemedicine in providing diabetic retinopathy screening examinations: A randomized clinical trial. *JAMA Ophthalmol*. 2015; 133(5):518-25.
- Malerbi FK, Moraes PH, Farah ME, Drummond KR, Mattos TC, Pinheiro AA, Mallmann F, Perez RV, Leal FS, Gomes MB, Dib SA; Brazilian Type 1 Diabetes Study Group. Comparison between binocular indirect ophthalmoscopy and digital retinography for diabetic

- retinopathy screening: the multicenter Brazilian Type 1 Diabetes Study. *Diabetol Metab Syndr*. 2015;7:116.
20. Gomez-Ulla F, Fernandez MI, Gonzalez F, Rey P, Rodriguez M, Rodriguez-Cid MJ, et al. Digital retinal images and teleophthalmology for detecting and grading diabetic retinopathy. *Diabetes Care*. 2002;25(8):1384-9.
 21. Surendran TS, Raman R. Teleophthalmology in diabetic retinopathy. *J Diabetes Sci Technol*. 2014;8(2):262-66.
 22. Li Z, Wu C, Olayiwola JN, Hilaire DS, Huang JJ. Telemedicine-based digital retinal imaging vs standard ophthalmologic evaluation for the assessment of diabetic retinopathy. *Conn Med*. 2012;76(2):85-90.
 23. Park DW, Mansberger SL. Eye disease in patients with diabetes screened with telemedicine. *Telemed J E Health*. 2017;23(2):113-8.
 24. Li HK, Horton M, Bursell SE, Cavallerano J, Zimmer-Galler I, Tennant M, Abramoff M, Chaum E, Debuc DC, Leonard-Martin T, Winchester M, American Telemedicine Association Diabetic Retinopathy Telehealth Practice Recommendations Working Group, Lawrence MG, Bauman W, Gardner WK, Hildebrand L, Federman J. Telehealth practice recommendations for diabetic retinopathy, second edition. *Telemed J E Health*. 2011;17(10):814-37.
 25. Rudnisky CJ, Tennant MT, Weis E, Ting A, Hinz BJ, Grieve MD. Web-based grading of compressed stereoscopic digital photography versus standard slide film photography for the diagnosis of diabetic retinopathy. *Ophthalmology*. 2007;114(9):1748-54.
 26. Wang YT, Tadarat M, Wolfson J, Bressler SB, Bressler NM. Comparison of prevalence of diabetic macular edema based on monocular fundus photography vs optical coherence tomography. *JAMA Ophthalmol*. 2016;134(2):222-8.
 27. Kozak I, Payne JF, Schatz P, Al-Kahani E, Winkler M. Teleophthalmology image-based navigated retinal laser therapy for diabetic macular edema: a concept of retinal photocoagulation. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2015;53(8):1509-13.
 28. Kanjee R, Dookeran RL, Mathen MK, Stockl FA, Leicht R. Six-year prevalence and incidence of diabetic retinopathy and cost-effectiveness of tele-ophthalmology in Manitoba. *Can J Ophthalmol*. 2016;51(6):467-70.
 29. Jeganathan VS, Hall HN, Sanders R. Electronic referrals and digital imaging systems in ophthalmology: A global perspective. *Asia Pac J Ophthalmol (Phila)*. 2017;6(1):3-7.
 30. Kovacs G, Somogyvari Z, Maki E, Nagyjanosi L. Bedside ROP screening and telemedicine interpretation integrated to a neonatal transport system: Economic aspects and return on investment analysis. *Early Hum Dev*. 2017;106:107-15.
 31. Pathipati AS, Moshefghi DM. Telemedicine applications in pediatric retinal disease. *J Clin Med*. 2017;6(4): pii: E36.
 32. Sekeroglu MA, Hekimoglu E, Sekeroglu HT, Arslan U. Alternative methods for the screening of retinopathy of prematurity: binocular indirect ophthalmoscopy vs wide-field digital retinal imaging. *Eye (Lond)*. 2013;27(9):1053-7.
 33. Richter GM, Williams SL, Starren J, Flynn JT, Chiang MF. Telemedicine for retinopathy of prematurity diagnosis: evaluation and challenges. *Surv Ophthalmol*. 2009;54(6):671-85.
 34. Weaver DT. Telemedicine for retinopathy of prematurity. *Curr Opin Ophthalmol*. 2013;24(5):425-31.
 35. Kandasamy Y, Smith R, Wright I, Hartley L. Use of digital retinal imaging in screening for retinopathy of prematurity. *J Paediatr Child Health*. 2013;49(1):E1-5.
 36. Sreelatha OK, Ramesh SV. Teleophthalmology: Improving patient outcomes? *Clin Ophthalmol*. 2016;10:285-95.
 37. Vinekar A, Mangalesh S, Jayadev C, Gilbert C, Dogra M, Shetty B. Impact of expansion of telemedicine screening for retinopathy of prematurity in India. *Indian J Ophthalmol*. 2017;65(5):390-95.
 38. Myung JS, Gelman R, Aaker GD, Radcliffe NM, Chan RV, Chiang MF. Evaluation of vascular disease progression in retinopathy of prematurity using static and dynamic retinal images. *Am J Ophthalmol*. 2012;153(3):544-51 e2.
 39. Quinn GE, Ellis A, Capone A, Jr, Hubbard GB, Daniel E, Hildebrand PL, et al. Analysis of discrepancy between diagnostic clinical examination findings and corresponding evaluation of digital images in the telemedicine approaches to evaluating acute-phase retinopathy of prematurity study. *JAMA Ophthalmol*. 2016;134(11):1263-70.
 40. Morrison D, Bothun ED, Ying GS, Daniel E, Baumritter A, Quinn G. Impact of number and quality of retinal images in a telemedicine screening program for ROP: results from the e-ROP study. *J AAPOS*. 2016;20(6):481-85.
 41. Owsley C, McGwin G, Jr, Lee DJ, Lam BL, Friedman DS, Gower EW, et al. Diabetes eye screening in urban settings serving minority populations: detection of diabetic retinopathy and other ocular findings using telemedicine. *JAMA Ophthalmol*. 2015;133(2):174-81.
 42. Chasan JE, Delaune B, Maas AY, Lynch MG. Effect of a teleretinal screening program on eye care use and resources. *JAMA Ophthalmol*. 2014;132(9):1045-51.
 43. Duchin KS, Asefzadeh B, Poulaki V, Flett D, Marescalchi P, Cavallerano A. Teleretinal imaging for detection of referable macular degeneration. *Optom Vis Sci*. 2015;92(6):714-8.
 44. Chew EY, Clemons TE, Harrington M, Bressler SB, Elman MJ, Kim JE, et al. Effectiveness of different monitoring modalities in the detection of neovascular age-related macular degeneration: The home study, report number 3. *Retina*. 2016;36(8):1542-7.
 45. Sim DA, Mitry D, Alexander P, Goverdhan S, Aslam T, Tufail A, et al. The evolution of teleophthalmology programs in the United Kingdom: beyond diabetic retinopathy screening. *J Diabetes Sci Technol*. 2016;10(2):308-17.
 46. Cameron JR, Ahmed S, Curry P, Forrest G, Sanders R. Impact of direct electronic optometric referral with ocular imaging to a hospital eye service. *Eye (Lond)*. 2009;23(5):1134-40.
 47. Bar-Sela SM, Glivinsky Y. A feasibility study of an Internet-based telemedicine system for consultation in an ophthalmic emergency room. *J Telemed Telecare*. 2007;13(3):119-24.
 48. Kumar S, Yegesan K, Hudson B, Tay-Kearney ML, Constable U. Emergency eye care in rural Australia: role of internet. *Eye (Lond)*. 2006;20(12):1342-4.
 49. Ribeiro AG, Rodrigues RA, Guerreiro AM, Regatieri CV. A teleophthalmology system for the diagnosis of ocular urgency in remote areas of Brazil. *Arq Bras Oftalmol*. 2014;77(4):214-8.
 50. Wedekind L, Sainani K, Pershing S. Supply and perceived demand for teleophthalmology in triage and consultations in California emergency departments. *JAMA Ophthalmol*. 2016. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2016.0316.
 51. Perez MA, Bruce BB, Newman NJ, Blouise V. The use of retinal photography in nonophthalmic settings and its potential for neurology. *Neurologist*. 2012;18(6):350-5.
 52. Bremner F, Kennedy C, Rees A, Acheson J, Murdoch I. Usefulness of teleconsultations in neuro-ophthalmology. *J Telemed Telecare*. 2002;8(5):305-6.
 53. Bruce BB, Newman NJ, Perez MA, Blouise V. Non-mydratric ocular fundus photography and telemedicine: past, present, and future. *Neuroophthalmology*. 2013;37(2). doi: 10.3109/01658107.2013.773451.
 54. Bruce BB. Nonmydratric ocular fundus photography in the emergency department: How it can benefit neurologists. *Semin Neurol*. 2015;35(5):491-5.
 55. Tuolonen A, Ohinmaa T, Alanko H, Hyytinen P, Joutinen A, Toppinen E. The application of teleophthalmology in examining patients with glaucoma: a pilot study. *J Glaucoma*. 1999;8(6):367-73.
 56. Clarke J, Puertas R, Kotecha A, Foster PJ, Barton K. Virtual clinics in glaucoma care: face-to-face versus remote decision-making. *Br J Ophthalmol*. 2016;101(7):892-5.
 57. Thomas SM, Jayaraman MM, Hodge WG, Hutnik C, Costella J, Malvankar-Mehta MS. The effectiveness of teleglaucoma versus in-patient examination for glaucoma screening: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2014;9(12):e113779.
 58. Thomas S, Hodge W, Malvankar-Mehta M. The Cost-Effectiveness Analysis of Teleglaucoma Screening Device. *PLoS One*. 2015;10(9):e0137913.
 59. Finamor LP, Martins MC, Muccioli C, Singulem D, Lopes PR, Belfort R, Jr. [Teleophthalmology as an auxiliary approach for the diagnosis of infectious and inflammatory ocular diseases: evaluation of an asynchronous method of consultation]. *Rev Assoc Med Bras (1992)*. 2005;51(5):279-84. Portuguese.
 60. Tan JC, Poh EW, Srinivasan S, Lim TH. A pilot trial of tele-ophthalmology for diagnosis of chronic blurred vision. *J Telemed Telecare*. 2013;19(2):65-9.
 61. Host BK, Turner AW, Muir J. Real-time teleophthalmology video consultation: an analysis of patient satisfaction in rural Western Australia. *Clin Exp Optom*. 2017;Apr 23.
 62. Threlkeld AB, Fahd T, Camp M, Johnson MH. Telemedical evaluation of ocular adnexa and anterior segment. *Am J Ophthalmol*. 1999;127(4):464-6.
 63. Rayner S, Beaconsfield M, Kennedy C, Collin R, Taylor P, Murdoch I. Subspecialty adnexal ophthalmological examination using telemedicine. *J Telemed Telecare*. 2001;7 Suppl 1:29-31.
 64. Verma M, Raman R, Mohan RE. Application of tele-ophthalmology in remote diagnosis and management of adnexal and orbital diseases. *Indian J Ophthalmol*. 2009;57(5):381-4.
 65. Woo TL, Francis IC, Wilczek GA, Coroneo MT, McNab AA, Sullivan TJ. Australasian orbital and adnexal Wegener's granulomatosis. *Ophthalmology*. 2001;108(9):1535-43.
 66. Camara JG, Zabala RR, Henson RD, Senft SH. Teleophthalmology: the use of real-time telemonitoring to remove an orbital tumor. *Ophthalmology*. 2000;107(8):1468-71.
 67. Tan U, Dobson LP, Bartnik S, Muir J, Turner AW. Real-time teleophthalmology versus face-to-face consultation: A systematic review. *J Telemed Telecare*. 2017;23(7):629-38.
 68. Gulshan V, Peng L, Coram M, Stumpe MC, Wu D, Narayanaswamy A, et al. Development and validation of a deep learning algorithm for detection of diabetic retinopathy in retinal fundus photographs. *JAMA*. 2016;316(22):2402-10.
 69. Sharma A. Emerging simplified retinal imaging. *Dev Ophthalmol*. 2017;600:56-62.
 70. Scott RE, Mars M. The same language speak we do - consensus terminology for telehealth. *Stud Health Technol Inform*. 2016;231:99-109.
 71. Siwicki B. Applying the Internet in health care. *Health Data Manag*. 1998;6(3):38-40, 42-5, 47-8.
 72. Stanberry B. Telemedicine: barriers and opportunities in the 21st century. *J Intern Med*. 2000;247(6):615-28.