## UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO

#### CAROLINA CARNEIRO TITONELI

Validação clínica de um retinógrafo portátil conectado a um *smartphone* na avaliação da cabeça do nervo óptico

RIBEIRÃO PRETO 2020

#### CAROLINA CARNEIRO TITONELI

# Validação clínica de um retinógrafo portátil conectado a um *smartphone* na avaliação da cabeça do nervo óptico

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo para obtenção do Título de Mestre em Ciências.

**Área de Concentração:** Mecanismos Fisiopatológicos dos Sistemas Visual e Áudio-Vestibular.

Orientador: Prof. Dr. Jayter Silva de Paula

RIBEIRÃO PRETO 2020 Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte.

# Catalogação da Publicação Preparada pela Biblioteca do Serviço de Biblioteca e Documentação

Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo

Titoneli, Carolina Carneiro.

Validação clínica de um retinógrafo portátil conectado a um *smartphone* na avaliação da cabeça do nervo óptico. / Carolina Carneiro Titoneli; orientador Jayter Silva de Paula. - Ribeirão Preto, 2020.

67f.:7il.

Dissertação (Mestrado) - Programa de Oftalmologia, Otorrinolaringologia e Cirurgia de Cabeça e Pescoço. Área de concentração: Mecanismos Fisiopatológicos nos Sistemas Visual e Áudio-Vestibular. Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo. Ribeirão Preto. 2020

1. Retinografia. 2. Portátil. 3. *Smartphone*. 4. Cabeça do nervo óptico. 5. Telemedicina.

CDD 999.99

#### **FOLHA DE APROVAÇÃO**

Aluno: Carolina Carneiro Titoneli

**Título:** Validação clínica de um retinógrafo portátil conectado a um smartphone na

avaliação da cabeça do nervo óptico.

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo para obtenção do Título de Mestre em Ciências.

**Área de Concentração:** Mecanismos Fisiopatológicos dos Sistemas Visual e Áudio-Vestibular.

provado em://	
rof. Dr	
nstituição:	
ssinatura:	
rof. Dr	
nstituição:	
ssinatura:	
rof. Dr	
nstituição:	
ssinatura:	
rof. Dr	
nstituição:	
ssinatura:	

#### Dedicatória

À minha família. À minha mãe Rita, pelo suporte e amor incondicional. Ao meu pai Cosme, por sempre me desafiar e me incentivar a ir mais longe. Ao meu irmão Guilherme, pelos conselhos e apoio. E ao meu esposo Renato, por sempre acreditar em mim, mesmo quando eu não o fazia.

#### **Agradecimentos**

Ao meu orientador Prof. Dr. Jayter Silva de Paula, pela atenção, paciência e pelo apoio durante todos os processos deste estudo, sendo um inspirador exemplo para meu aprimoramento científico, ético e profissional.

Ao Dr. Marcio Scuoteguazza Filho, que contribuiu muito com a coleta e análise dos dados.

Às enfermeiras Marilene Oliveira Simeão e Denisia de Amorim Morais, que contribuíram imensamente com a coleta das imagens.

Às minhas amigas Mirella Almeida de Oliveira e Bruna Melchior Silva, que estiveram presentes durante a execução deste estudo e tornaram toda a experiência mais fácil e agradável. Especialmente a Bruna, pelo grande apoio nas análises estatísticas deste projeto.

À Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, pela minha formação acadêmica e pela grande oportunidade de realização do Curso de mestrado.

Ao Departamento de Oftalmologia, Otorrinolaringologia e Cirurgia de Cabeça e Pescoço da FMRP-USP. Em especial à funcionária Maria Cecília Onofre, por sua orientação, pelo apoio e processamento do material.

Aos funcionários do Ambulatório de Oftalmologia do AME - Barretos, pela cooperação, boa vontade e paciência durante a execução da coleta de dados deste estudo.

Aos pacientes voluntários na realização deste projeto, sem os quais nada disto teria sido possível.

Ao espírito científico da eterna busca do conhecimento, do aprimoramento e do desenvolvimento humano.

## Apoio Financeiro

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - CAPES, cujo apoio financeiro foi imprescindível para a execução deste projeto.



Titoneli CC. Validação clínica de um retinógrafo portátil conectado a um smartphone na avaliação da cabeça do nervo óptico. Dissertação (Mestrado) - Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo. Ribeirão Preto. 2020.

Objetivos: Comparar a qualidade das imagens da retina capturadas com um retinógrafo portátil acoplado a um celular smartphone (RPC) com aquelas adquiridas com um retinógrafo de mesa comercial padrão (RMP) e analisar a concordância na determinação da relação escavação/cabeça do nervo óptico em um coorte de pacientes de um serviço oftalmológico. Casuística e Métodos: Cinquenta pacientes de um servico oftalmológico secundário foram submetidos à avaliação de fundo de olho bilateral, sob midríase, utilizando o RPC e o RMP (quatro imagens por paciente). Os fatores relacionados à qualidade das imagens foram avaliados utilizando análise de regressão multivariada. Dois oftalmologistas determinaram, de forma mascarada, a relação da escavação/cabeca do nervo óptico de cada imagem e a concordância intra (entre os aparelhos) e interobservador foi calculada. Resultados: Noventa e oito imagens de 49 pacientes apresentaram qualidade suficiente para serem incluídas no estudo. As medianas (intervalo interquartil) da qualidade das imagens não apresentou diferença estatística entre o RPC e o RMP (4 [4-5] versus 4 [3-4], respectivamente, p=0.06). As imagens obtidas com o RMP e o diagnóstico de opacidade de meios apresentaram correlação negativa com a qualidade da imagem. A concordância intra e interobservador foi excelente e estatisticamente significativa (p<0,01). **Conclusões:** Os resultados observados sugerem que o RPC apresenta qualidade de imagem semelhante ao RMP, com concordância significativa na análise da relação escavação/cabeça do nervo óptico. Além dos bons resultados obtidos, o RPC pode ser considerado uma alternativa de baixo custo e portátil para documentação de retina em cenários futuros de telemedicina.

**Palavras-chave**: Retinografia. Portátil. *Smartphone*. Cabeça do nervo óptico. Telemedicina.



Titoneli CC. Clinical validation of a smartphone-based handheld fundus camera for evaluation of optic nerve head. Dissertação (Mestrado) - Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo. Ribeirão Preto. 2020.

Purpose: To compare the quality of retinal images captured with a smartphonebased, handheld fundus camera with that of retinal images captured with a commercial fundus camera and to analyze their agreement in determining the cup-todisc ratio for a cohort of ophthalmological patients. Casuistic and Methods: A total of 50 patients from a secondary ophthalmic outpatient service center underwent a bilateral fundus examination under mydriasis with a smartphone-based, handheld fundus camera and with a commercial fundus camera (4 images/patient by each). Two experienced ophthalmologists evaluated all the fundus images and graded them on the Likert 1-5 scale for quality. Multivariate regression analyses was then performed to evaluate the factors associated with the image quality. Two masked ophthalmologists determined the vertical cup-to-disc ratio of each fundus image, and both the intraobserver (between devices) and interobserver agreement between them was calculated. Results: Ninety-eight images from 49 patients were processed in this study for their quality analysis. Ten images from five patients (four from commercial fundus camera and one from smartphone-based, handheld fundus camera) were not included in the analyses due to their extremely poor quality. The medians [interquartile interval] of the image quality were not significantly different between those from the smartphone-based, handheld fundus camera and from the commercial fundus camera (4 [4-5] versus 4 [3-4] respectively, p=0.06); however, both the images captured with the commercial fundus camera and the presence of media opacity presented a significant negative correlation with the image quality. Both the intraobserver [intraclass correlation coefficient (ICC) = 0.82, p<0.001 and 0.83, p<0.001, for examiners 1 and 2, respectively] and interobserver (ICC=0.70, p=0.001 and 0.81; p<0.001, for smartphone-based handheld fundus camera and commercial fundus camera, respectively) agreements were excellent and statistically significant. Conclusions: Our results thus indicate that the smartphone-based, handheld fundus camera yields an image quality similar to that from a commercial fundus camera, with significant agreement in the cup-to-disc ratios between them. In addition to the good outcomes recorded, the smartphone-based, handheld fundus camera offers the advantages of portability and low-cost to serve as an alternative for fundus documentation for future telemedicine approaches in medical interventions.

**Keywords:** Fundus camera. Portable. Smartphone-based. Optic nerve head. Telemedicine.



Figura 1 -	Dispositivo RPC acoplado ao smartphone Samsung mostrando imagem de retinografia31
Figura 2 -	Método utilizado para realizar as medidas de potência e energia óptica dos aparelhos RPC e RMP32
Figura 3 -	Paciente sendo submetido ao exame de retinografia com o dispositivo portátil RPC
Figura 4 -	Imagem do segmento anterior capturada com o dispositivo RPC34
Figura 5 -	Exemplo de retinografias capturadas do mesmo paciente com os dois aparelhos. À esquerda imagem adquirida com o RMP; e à direita imagem capturada com o RPC
Figura 6 -	Gráficos de <i>Bland-Altman</i> mostrando as análises de concordância entre os dois dispositivos na avaliação da relação escavação/cabeça do nervo óptico para o examinador 1 (à esquerda) e o examinador 2 (à direita). As linhas tracejadas representam a diferença média entre dispositivos (RMP - RPC) e as linhas contínuas determinam os limites de concordância, calculados com ± 1,96 x Desvio Padrão (DP)
Figura 7 -	À esquerda o protótipo utilizado no estudo (RPC), e à direita a nova versão não midriática do retinógrafo portátil (Eyer)45



Tabela 1 -	Classificação do grau de deficiência visual baseada na acuidade visual do melhor olho	20
Tabela 2 -	Níveis de iluminação durante a retinografia com os aparelhos RPC e RMP	37
Tabela 3 -	Dados demográficos dos pacientes selecionados para o estudo	38
Tabela 4 -	Análise de regressão multivariada com modelo de efeitos-mistos dos fatores associados à qualidade da imagem	39
Tabela 5 -	Análise de correlação intraclasse da concordância entre os aparelhos, para cada examinador, na avaliação da relação escavação/cabeça do nervo óptico	



**CCI-** Coeficiente de correlação intraclasse

**DMRI-** Degeneração macular relacionada à idade

**DP-** Desvio padrão

**EP=** Erro padrão

**IC95%-** Intervalo de confiança de 95%

ICC- Coeficiente de correlação intraclasse

ITU- International Telecommunication Union

**OMS-** Organização Mundial de Saúde

**RMP-** Retinógrafo de mesa padrão

**RPC-** Retinógrafo portátil

UNICEF- United Nations Children's Fund

**WHO-** World Health Organization

## SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	18
1.1. Visão e cegueira	
1.1.1. Definições	19
1.2. Prevalência e causas de cegueira	20
1.3. Assistência à saúde ocular	22
1.3.1. Barreiras ao acesso	22
1.3.2. Evolução da assistência	
1.4. Telemedicina e retinografia	25
1.5. Justificativa	26
2. OBJETIVOS	27
3. CASUÍSTICA E MÉTODOS	20
3.1. Aspectos éticos	
3.2. Seleção dos participantes	
3.3. Desenvolvimento do dispositivo      3.4. Procedimentos	
3.5. Análise estatística	
3.3. Analise estatistica	
4. RESULTADOS	36
5. DISCUSSÃO	41
J. DIOCOGGAO	
6. CONCLUSÕES	46
7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	48
8. ANEXOS	54
9. APÊNDICE	62

#### 1.1 Visão e cegueira

#### 1.1.1 Definições

A visão é o sentido mais dominante e desempenha papel crucial no desenvolvimento humano, influenciando de inúmeras formas todas as fases da vida. A organização das cidades, das economias, do sistema educacional, dos esportes e do entretenimento demonstram como as sociedades se organizaram baseadas na capacidade de enxergar. Desde o início da vida dependemos da visão para o desenvolvimento de habilidades motoras e cognitivas, da coordenação e do equilíbrio. (1) Da infância à adolescência, a visão é essencial para aprendizado, interação social, atividades esportivas, desenvolvimento físico e mental. (2-5) Para os adultos desempenha papel importante no sucesso profissional e na participação de atividades culturais e esportivas. (6) Já na velhice, permite manter contato social, independência e melhor autocuidado, especialmente no tratamento a outras condições de saúde. (7-9) Em todas as fases da vida a visão é fundamental para facilitar as relações sociais, a comunicação, especialmente a não verbal, e a manutenção da saúde mental e do bem-estar. (10,11)

Portanto, a deficiência visual e a cegueira têm grande impacto na qualidade de vida de um indivíduo. Crianças com deficiência visual grave, de início precoce, podem apresentar atraso motor, da fala e do desenvolvimento social, cognitivo e emocional. (1) Na idade escolar podem ter desempenho acadêmico inferior e pior autoestima. (3,12) O impacto também é negativo na qualidade de vida da população adulta (7,13), com menor participação no mercado de trabalho e maiores taxas de ansiedade e depressão (11). Quanto aos idosos, a deficiência visual contribui para o isolamento social (14), maior risco de quedas e fraturas (15) e o agravamento de outras condições de saúde, como redução da mobilidade e demência. (16) Deficientes visuais estão, em geral, mais sujeitos a serem vítimas de abuso e violência, inclusive sexual (17,18), acidentes de trânsito (19) e apresentam maior dificuldade para tratar outras comorbidades. (9) Esse impacto pode ser minimizado com o acesso rápido ao atendimento oftalmológico de qualidade. É com base na informação referente à quantidade de pessoas em uma população com deficiência visual e cequeira e suas causas que é possível o planejamento de estratégias de prevenção e promoção de saúde.

A avaliação da saúde ocular começa, usualmente, pela medida da acuidade visual, um método simples e não invasivo de avaliar a capacidade de o sistema visual discriminar dois pontos de alto contraste no espaço. A medida, geralmente, é feita com uma tabela fixada a distância (6 metros ou 20 pés) e a menor linha lida é escrita com uma fração, em que o numerador se refere à distância que a tabela é visualizada e o denominador é a distância que um olho saudável é capaz de ler esta linha do gráfico de visão.

A deficiência visual ocorre quando uma afecção ocular compromete o sistema visual e uma ou mais de suas funções. Diversas formas de classificar a perda visual já foram utilizadas, sendo a mais recente a classificação da Organização Mundial de Saúde, que define o grau de perda visual com base na acuidade visual apresentada para longe, no melhor olho, com a melhor correção disponível (Tabela 1).

Tabela 1 - Classificação do grau de deficiência visual baseada na acuidade visual do melhor olho

Classificação	Acuidade visual no melhor olho pior que:
Deficiência visual leve	20/40
Deficiência visual moderada	20/63
Deficiência visual grave	20/200
Cegueira	20/400

Adaptado de WHO (2019) (20).

#### 1.2. Prevalência e causas de cegueira

Estima-se que há ao menos 2.2 bilhões de pessoas no mundo com deficiência visual ou cequeira e cerca de um bilhão desses casos poderia ter sido prevenido. (1) A distribuição desses casos varia muito dependendo da região, do desenvolvimento econômico, da idade e do sexo. A deficiência visual é mais comum em países de baixa e média renda (90% dos casos), na população acima de 50 anos (82% dos casos) e entre as mulheres. (21)

No Brasil, há ainda poucos estudos populacionais avaliando a prevalência e as causas de deficiência visual e cegueira. A maior parte deles se concentra na avaliação de uma pequena região específica e mostra que as principais causas de cegueira e visão subnormal no Brasil ainda são catarata e erros de refração. (22-24) Outros dois estudos, um conduzido na cidade de São Paulo-SP e o outro em Botucatu-SP, demonstraram que afecções retinianas seriam a terceira principal causa de deficiência visual e cegueira na população estudada. (25,26) Um terceiro estudo realizou um rastreamento em uma cidade da região sul do país para avaliar a prevalência de glaucoma na região e como resultado identificou 90% de casos ainda não diagnosticados. (27) Extrapolando-se os dados encontrados no São Paulo Eye Study (26), estima-se que no Brasil, em indivíduos com mais de 50 anos, as principais causas de cegueira e baixa acuidade visual, além da catarata e do erro refrativo não corrigido, são a degeneração macular relacionada à idade (DMRI) (6%), a retinopatia diabética (4%) e o glaucoma (4%).

A prevalência bruta dessas afecções está diminuindo em todo mundo, mas o número de pessoas afetadas está, na verdade, aumentando. Uma consequência da mudança da estrutura etária da população mundial, com uma proporção cada vez maior de idosos, e das mudanças de estilo de vida. (1) Até 2030 a projeção é que o número de pessoas com glaucoma aumente de 76 milhões (2017) para 95.4 milhões. (28) Os casos de DMRI também devem aumentar de 195.6 milhões (2020) para 243.3 milhões (2030). (29) As mudanças de estilo de vida também levaram ao aumento do número de casos de diabetes e é esperado que o número de casos de retinopatia diabética aumente de 146 milhões, em 2014, para 180.6 milhões, em 2030. (30)

A projeção mundial de pessoas com cegueira e deficiência visual devido a essas afecções, até o final de 2020, será de 10.8 milhões de casos de DMRI, 7.7 milhões de casos de glaucoma e 3.2 milhões de casos de retinopatia diabética. (31) A estimativa é que até o final de 2020 serão 38,5 milhões de pessoas cegas no mundo, podendo chegar em 2050 a cerca de 115 milhões de pessoas com deficiência visual ou cequeira. (31)

#### 1.3 Assistência à saúde ocular

#### 1.3.1 Barreiras ao acesso

A assistência oftalmológica de qualidade é imprescindível para garantir a redução da prevalência de deficiência visual e cegueira. O acesso a essa assistência é influenciado por fatores interdependentes, como disponibilidade, acessibilidade e aceitabilidade dos serviços.

A falta de profissionais especializados é um dos maiores desafios para aumentar a disponibilidade de serviços de oftalmologia. A distribuição dos profissionais deveria ser baseada nas necessidades da população. Porém, em muitos países as necessidades de atendimento oftalmológico são maiores em ambientes rurais, onde há poucos profissionais de saúde envolvidos no atendimento oftalmológico. (32) Mesmo onde os profissionais de saúde estão disponíveis, é frequente a falta de equipamento oftalmológico para atendimento, particularmente no setor público. (33) Ademais, a maioria dos serviços de oftalmologia nos países de baixa e média renda é prestada em hospitais secundários ou terciários, localizados principalmente em áreas urbanas, o que aumenta a desigualdade de acesso. (32) Esse dado reforça a importância de se fortalecer o nível de atenção primária e melhor integrá-lo aos demais níveis de assistência, para o tratamento mais oportuno das afecções oculares.

Mesmo quando há atendimento oftalmológico disponível ainda pode haver outras limitações ao acesso. Barreiras relacionadas ao gênero, custo do serviço e poder aquisitivo podem se tornar impeditivos. Estudos já demonstraram que as mulheres são menos propensas a serem submetidas à cirurgia de catarata do que os homens, o que pode ser explicado pela menor liberdade financeira e de locomoção. (34,35) Contudo, essa disparidade de gênero é menor em países de maior renda, onde os homens utilizam os serviços de oftalmologia com menor frequência do que as mulheres. (36,37) Pessoas com outras deficiências, como auditiva, física ou intelectual, também enfrentam maiores dificuldades no acesso aos serviços de oftalmologia. (38)

A pobreza, baixa escolaridade e falta de conhecimento sobre os serviços de saúde disponíveis são fatores que influenciam negativamente no acesso à atenção oftalmológica. (39-41) Os idosos tendem a usar menos o serviço oftalmológico acreditando que a perda visual seja parte natural do processo de envelhecimento, o que dificulta o tratamento ou a reabilitação, que poderia melhorar sua funcionalidade. (42) Os custos da assistência também influenciam o acesso ao atendimento. Em países de baixa e média renda grande parte da população com menor poder aquisitivo vive também afastada dos locais de atendimento e o deslocamento pode significar um gasto impeditivo. (43) Os custos do tratamento (44), a falta de um plano de saúde e a dependência de um serviço público, com frequência insuficiente (45), são também fatores que impactam negativamente no acesso ao atendimento oftalmológico. O envelhecimento da população, o aumento do número de pessoas com deficiência visual e cegueira, globalmente, e as diversas barreiras de acesso ao atendimento oftalmológico constituirá um grande desafio para os sistemas de saúde nos próximos anos. Novas estratégias devem ser avaliadas na promoção da saúde ocular e prevenção da cegueira.

#### 1.3.2 Evolução da assistência

Anterior ao atendimento oftalmológico, intervenções voltadas para a promoção da saúde ocular e prevenção de doenças têm a capacidade de reduzir a prevalência ou a gravidade de diversas afecções oculares. Algumas campanhas voltadas à população idosa e a pacientes diabéticos, conscientizando-os sobre a adoção de hábitos de vida mais saudáveis e a importância de exames regulares, obtiveram bons resultados neste sentido. (46) Entretanto, ações de promoção de saúde ainda são, em geral, menos populares do que aquelas voltadas à prevenção e ao tratamento. (47)

Muitos avanços foram observados nos últimos 30 anos na prevenção da deficiência visual e cegueira. Houve redução expressiva, em todo mundo, dos casos de cequeira devido à deficiência de vitamina A (48), oncocercose (49) e tracoma (50), com a melhora das condições de higiene, nutrição, cobertura vacinal e distribuição de tratamento. Muitos países subdesenvolvidos também conseguiram aumentar a realização de cirurgias de catarata nesse período. (51) Todos estes avanços permitiram que a prevalência de deficiência visual e cegueira apresentasse modesta redução. Entretanto, esta redução não está acompanhando o ritmo de crescimento e envelhecimento populacional, de modo que o número absoluto de pessoas com deficiência visual está, na verdade, aumentando. (28-31)

Além da evolução nas estratégias de promoção e prevenção, a tecnologia no campo da oftalmologia avançou rapidamente nos últimos anos, permitindo diagnósticos mais precoces, mais opções de tratamento e reabilitação visual. A tomografia de coerência óptica, por exemplo, mudou o atendimento oftalmológico, fornecendo informações em tempo real sobre estrutura e função, permitindo um diagnóstico mais rápido, análise de progressão e resposta ao tratamento. (52) O uso de inteligência artificial e análise "big data" devem permitir, no futuro, maiores avanços no diagnóstico de diversas afecções oculares, análise de evolução da doença ou do pós-operatório e até mesmo satisfação do paciente. (53,54). Houve ainda diversos avanços em técnicas cirúrgicas para catarata e glaucoma, a disseminação do uso dos anti-VEGFs para o tratamento de múltiplas afecções retinianas e o desenvolvimento de diversos recursos de acessibilidade em computadores e smartphones para pessoas com deficiência visual.

Outro grande avanço foi a ampliação do uso da telemedicina, que promete facilitar o acesso ao atendimento oftalmológico, principalmente em áreas rurais ou distantes de grandes centros. (55) A utilização da telemedicina em uma estratégia de rastreamento de doenças como o glaucoma e a retinopatia diabética apresentou boa relação custo-benefício, principalmente em regiões mais remotas ou rurais (56), além dos pacientes reportarem satisfação semelhante à consulta presencial, provavelmente devido à redução de custo, do tempo e o menor número de visitas a hospitais. (57) A ampliação do uso de smartphones promete facilitar o processo de integração da telemedicina. O percentual de pessoas que possui um celular smartphone tem aumentado de forma sustentada no mundo todo, e a correlação entre o nível de desenvolvimento e o número de aparelhos móveis é fraca, demonstrando que este é um recurso cada vez mais acessível e disponível. (58) Novos dispositivos estão surgindo no mercado, capazes de realizar uma retinografia por meio de um celular, acoplados a ele ou simplesmente em formatos mais

portáteis, que permitem sua utilização em locais mais remotos, de forma mais barata e fácil, até mesmo por profissionais não oftalmologistas.

#### 1.4 Telemedicina e retinografia

A mudança da distribuição etária da população, que se observa em todo mundo, com proporção cada vez maior de idosos, reforça a importância do exame de fundoscopia como estratégia de rastreio das doenças oculares mais comuns da senilidade, como glaucoma, retinopatia diabética e DMRI. Neste cenário, a retinografia pode ser uma boa ferramenta em estratégias de telemedicina voltadas para o rastreamento dessas doenças, em áreas com escassez de profissionais qualificados para esse exame.

Um retinógrafo padrão, entretanto, seria impraticável em muitos países de baixa renda ou no cenário da atenção primária, onde a detecção precoce de doenças oculares pode se tornar proibitiva devido ao tamanho e alto custo do aparelho, baixa portabilidade, requisitos de infraestrutura (como eletricidade e acesso rodoviário) e dificuldade de uso. Dadas essas dificuldades, diversos dispositivos portáteis de retinografia surgiram nos últimos anos com o objetivo de simplificar o exame e facilitar o acesso ao mesmo. (59)

Um estudo conduzido no Quênia testou a viabilidade de um adaptador de smartphone capturar imagens de qualidade suficiente para medida da escavação do nervo óptico, com bons resultados de concordância quando comparado a um retinógrafo de mesa padrão. (60) Outro estudo da Índia comparou um novo dispositivo de retinografia portátil (Smartscope) com um retinógrafo padrão e com o exame de fundoscopia no diagnóstico de retinopatia diabética. O novo aparelho apresentou bons níveis de sensibilidade (84-93%) e especificidade (84-99%), comparáveis às outras duas modalidades. (61) Os dois estudos tiveram algumas limitações quanto ao uso por profissionais não treinados. No primeiro estudo com o adaptador de smartphone, as fotografias capturadas por um profissional não treinado apresentaram concordância menor entre os examinadores quando comparada com imagens capturadas por um profissional experiente em retinografia. Já com o Smartscope, o estudo relata que para capturar uma imagem de boa qualidade são necessárias muitas horas de treinamento, o que pode limitar seu uso em cenários mais remotos de assistência, com escassez de profissionais qualificados. Outro estudo realizado nos Estados Unidos demonstrou que profissionais de saúde não oftalmologistas conseguiram capturar imagens de alta qualidade com um retinógrafo portátil (Pictor) em recém-nascidos rastreados para retinopatia da prematuridade. (29) As imagens capturadas foram remotamente classificadas por um especialista em retina com bons níveis de sensibilidade e especificidade.

#### 1.5 Justificativa

Todos os avanços recentes em dispositivos móveis, que podem facilitar as estratégias de telemedicina, têm o potencial de auxiliar na integração do sistema de saúde ocular em países com poucos recursos. Nesse cenário, o objetivo do presente estudo foi validar um novo retinógrafo portátil (RPC) acoplado a um smartphone, comparando a qualidade da imagem gerada por ele e a concordância na determinação da relação escavação/ cabeça do nervo óptico com um retinógrafo de mesa padrão (RMP), comercialmente disponível.

#### Foram objetivos do presente estudo:

- Comparar a qualidade das fotografias obtidas com o RPC à do RMP de pacientes oftalmológicos agendados para documentação de fundo de olho em um serviço secundário;
- Correlacionar a qualidade dessas imagens com o diâmetro horizontal da pupila, o erro refrativo, o diagnóstico oftalmológico e a idade dos pacientes desta amostra;
- Verificar a concordância entre dois examinadores experientes na determinação da escavação do nervo óptico por meio das imagens obtidas com os dois aparelhos de pacientes da presente amostra.



#### 3.1 Aspectos éticos

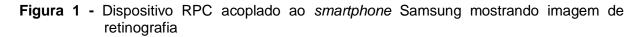
O presente estudo transversal foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Fundação PIO XII, Barretos-SP (Anexo) e pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo. Foram seguidas as normas da Declaração de Helsinque e da Conferência Internacional sobre Nota de Normalização para Orientação sobre Boas Práticas Clínicas (ICH, Tópico E6, 1995). Todos os sujeitos selecionados receberam extensas e detalhadas explicações orais e escritas de todos os eventos relacionados ao projeto e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Apêndice).

#### 3.2 Seleção dos participantes

Os participantes foram selecionados no AME - Barretos-SP, no dia em que compareceram para avaliação oftalmológica de rotina, previamente agendada com oftalmologistas variados desse serviço. Foram selecionados cinquenta pacientes para realização de retinografia colorida com os dois aparelhos (RPC e RMP), de acordo com os seguintes critérios de inclusão: idade ≥18 anos, ausência de incapacidade cognitiva que impossibilitasse a realização do exame, capacidade de realizar todos os exames necessários e não ter realizado nenhuma cirurgia ocular nos últimos dois meses.

#### 3.3 Desenvolvimento do dispositivo

O RPC foi desenvolvido com um sistema óptico capaz de gerar imagens de alta resolução com campo de visão de 45 graus. É utilizado acoplado a um celular smartphone (Samsung Galaxy S7, Samsung Electronics Co., Suwon, Coreia), e usa seu processador, a tela, o sistema de posicionamento global e acesso à Internet para processar os dados dos pacientes, os exames e gerar relatórios. As imagens são capturadas com a câmera do celular, com resolução de 12 megapixels, gerando uma imagem com resolução de 2,6 megapixels (Figura 1).



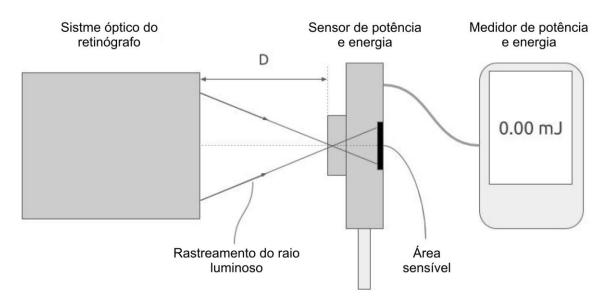


A segurança de exposição ocular à luz do aparelho foi previamente avaliada comparando os níveis de energia necessários para a realização de retinografias coloridas com o RPC e o RMP (Topcon Retinal camera; Topcon Healthcare Solutions, Oakland, EUA). O RMP utilizado no estudo para esta comparação possui uma câmera com resolução de 16,2 megapixels e gera imagem com resolução de 1,45 megapixels.

As medidas de potência óptica e energia radiante foram realizadas utilizando um medidor de potência e energia óptica portátil (Vega, Ophir Photonics, Newport Co., Jerusalém, Israel), acoplado a um sensor do tipo termopilha (Modelo 3A Ophir Photonics, Newport Co., Jerusalém, Israel). Este sensor possui abertura óptica de 9.5 mm, opera no intervalo espectral de 0.19 - 20 µm, com intervalo de potência de

10 μW - 3W e intervalo de energia de 20μJ - 2J. Para realizar as medidas, a distância D (entre o sistema óptico do retinógrafo e o sensor), bem como o posicionamento xy do sensor, foram determinados por alinhamento óptico. A luz de iluminação do retinógrafo foi ligada e o posicionamento do sensor foi cuidadosamente ajustado nas direções x, y e z até que o maior valor de potência fosse encontrado. Como o diâmetro do spot mínimo de iluminação para os dois retinógrafos é menor do que 7 mm e a abertura do sensor é de 9,5 mm, é garantido que, após o devido alinhamento, toda luz proveniente do retinógrafo atinge a área sensível do sensor óptico, conforme apresentado na Figura 2.

Figura 2 - Método utilizado para realizar as medidas de potência e energia óptica dos aparelhos RPC e RMP



O medidor de potência utilizado possui a função de remoção de offset, o que permite eliminar a radiação de fundo das medidas. Dessa forma, antes de cada medida a luz do retinógrafo foi desligada e o nível de offset removido, garantindo assim que a luz ambiente não influenciasse os resultados. Este procedimento é importante, pois o sensor utilizado possui uma faixa espectral que vai muito além do espectro visível (0.19 - 20 µm), sendo sensível a variações térmicas. Foram coletados dez valores da potência óptica no modo de visualização, que é o modo em

que o paciente é posicionado e alinhado para a aquisição das imagens e tem o seu olho iluminado de forma contínua. Também foram realizadas dez medidas de energia radiante no modo de captura, que é a energia do flash de iluminação para a captura da retinografia colorida. Para ambos os casos foram considerados os valores médios e máximos de iluminação de cada equipamento.

#### 3.4 Procedimentos

Todos os pacientes agendados para retinografia receberam pelo menos uma avaliação oftalmológica completa anterior ao exame, realizada por oftalmologistas do AME-Barretos-SP, Brasil. No dia marcado para o exame de retinografia os pacientes receberam uma gota de tropicamida a 1% e uma gota de fenilefrina a 10% para dilatação da pupila. Após 25 minutos, uma série de três fotografias de cada olho foi obtida com o aparelho RMP, seguida de uma série de quatro fotografias de cada olho com o aparelho RPC (Figura 3).

Figura 3 - Paciente sendo submetido ao exame de retinografia com o dispositivo portátil **RPC** 



As retinografias foram realizadas por duas enfermeiras previamente treinadas em ambos os aparelhos. As duas profissionais realizaram três períodos de uma hora de treinamento, em dias diferentes, antes da coleta das imagens do estudo. Um examinador mascarado foi responsável por selecionar a melhor imagem de cada olho de todos os pacientes, obtida com os dois dispositivos. No mesmo dia também foram realizadas fotografias do segmento anterior de ambos os olhos, com o RPC, que serviram para a medição posterior do diâmetro horizontal da pupila (Figura 4).

Figura 4 - Imagem do segmento anterior capturada com o dispositivo RPC



O equivalente esférico, o diagnóstico (glaucoma e suspeitos, afecções retinianas, os erros de refração e catarata) e a idade (anos) foram registrados nesse dia com base no exame oftalmológico realizado pelo oftalmologista da instituição. Esses dados foram avaliados posteriormente após revisão sumária dos prontuários dos pacientes, pois o exame oftalmológico não foi realizado diretamente pelos pesquisadores. Dois oftalmologistas experientes avaliaram de forma mascarada todas as retinografias no mesmo monitor de computador LCD de 19 polegadas. Os examinadores classificaram cada imagem de acordo com um escore de qualidade, usando uma escala Likert 1-5: 1), insatisfatória ou impossível de capturar; 2) regular ou parcialmente satisfatória; 3) boa ou satisfatória; 4) muito boa ou bastante satisfatória; 5) excelente ou totalmente satisfatória. Os examinadores também avaliaram as imagens de cada paciente de forma aleatória e atribuíram valores à escavação do nervo óptico (proporção escavação/cabeça do nervo óptico vertical), usando o banco de dados de imagens com mascaramento duplo (para a identidade do paciente e o dispositivo utilizado).

#### 3.5 Análise estatística

As variáveis foram descritas por meio de média, desvio-padrão, mediana, erro padrão, intervalo de confiança de 95% (IC95%) e frequências, conforme necessário. Imagens com qualidade insuficiente (pontuação inferior a 2) foram excluídas da análise de concordância, mas mantidas nas comparações de qualidade (utilizando a análise de variância bidirecional não paramétrica de Friedman por classificações). Uma regressão multivariada linear de efeitos mistos também foi utilizada para identificar os fatores associados à qualidade da imagem, a saber: tipo de dispositivo, diagnóstico ocular, diâmetro da pupila (após midríase), equivalente esférico e idade. Além disso, um coeficiente de correlação intraclasse (CCI) foi usado para avaliar a concordância interobservador (para cada dispositivo) e a concordância entre os dispositivos (para cada observador), combinado com uma análise de gráfico de Bland-Altmann exibindo a diferença média ± limites de concordância (± 1,96 x desvio padrão) da medida da escavação do nervo óptico, entre os dispositivos. Todas as análises foram realizadas com o software Stata (Stata 14.2, StataCorp LLC, Texas, EUA). A significância estatística foi determinada em p<0,05.



Anteriormente ao estudo, a segurança de exposição dos tecidos oculares ao RPC foi avaliada. Os resultados da segurança ocular, quando expostos ao RPC e ao RMP, estão apresentados na Tabela 2.

Tabela 2 - Níveis de iluminação durante a retinografia com os aparelhos RPC e RMP

	Potência Óptica (Modo de visualização)		Energia Radiante (Modo de captura)	
Aparelho	Média ± DP	Valor máximo	Média ± DP	Valor máximo
RPC	0.14 ± 0.02 mW	0.28 ± 0.03 mW	0.29 ± 0.02 mJ	0.29 ± 0.02 mJ
RMP	0.50 ± 0.03 mW*	14.50 ± 0.05 mW*	6.40 ± 0.05 mJ*	46.00 ± 0.10 mJ*

RPC= Retinógrafo portátil acoplado a um celular smartphone; RMP= Retinógrafo de mesa comercial padrão; **DP**= Desvio-padrão; \*= p<0.001 para a comparação pareada com o RPC.

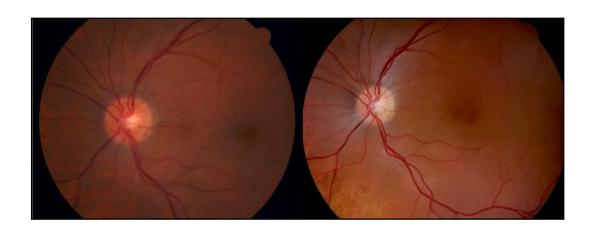
A potência óptica média (0,14 ± 0,02 mW) e a energia de *flash* radiante média  $(0.29 \pm 0.02 \text{ mJ})$  do RPC foram significativamente menores do que as do RMP  $(0.50 \pm 0.02 \text{ mJ})$  $\pm$  0,03 mW e 6,40  $\pm$  0,05 mJ, respectivamente; p<0,001). Com os níveis de iluminação apresentados, o dispositivo RPC foi classificado como Grupo 1 (seguro) de acordo com as ISO 10940 e 15004-2. Dos 50 pacientes selecionados, 49 foram incluídos neste estudo (98 olhos), sendo 33 mulheres (67,3%). A média de idade dos participantes foi de 62,1 ± 10,2 anos. A Tabela 3 mostra os dados demográficos resumidos e os diagnósticos levantados.

Tabela 3 - Dados	demográficos	dos pacientes	selecionados	para o estudo

Diagnóstico	Idade (anos)	Gênero		Total
		Feminino	Masculino	
Glaucoma e Suspeitos	63.0±8.0	14 (28.5%)	9 (18.3%)	23 (46.9%)
Afecções Retinianas	64.2±11.3	14 (28.5%)	5 (10.2%)	19 (38.7%)
Erro Refrativo	52.8±12.0	4 (8.2%)	2 (4.1%)	6 (12.2%)
Catarata	59.0	1 (2.0%)	0	1 (2.0%)
Total	62.1±10.2	33 (67.3%)	16 (32.6%)	49 (100%)

Um paciente foi excluído de todas as análises de dados devido à perda de suas imagens capturadas com o RMP. Outros cinco pacientes não foram incluídos nas análises de concordância da relação escavação/cabeça do nervo óptico, devido à má qualidade das imagens adquiridas (grau 1 ou 2), mas foram considerados nas análises de qualidade. Dos cincos pacientes inclassificáveis, quatro deles tiveram imagens de baixa qualidade coletadas pelo RMP e um pelo RPC. As principais dificuldades relatadas pelos profissionais que realizaram as retinografias, durante os exames com o RPC, foram: centralização manual da imagem de visualização, colaboração do paciente, tamanho da pupila, alinhamento dos olhos e manuseio da tela. Esses relatos, entretanto, não foram avaliados objetivamente. A Figura 5 mostra exemplos de retinografias obtidas do mesmo indivíduo com os dois dispositivos.

Figura 5 - Exemplo de retinografias capturadas do mesmo paciente com os dois aparelhos. À esquerda imagem adquirida com o RMP; e à direita imagem capturada com o **RPC** 



A mediana [intervalo interquartil] para a qualidade da imagem foi de 4 [4-5] para o RPC e não diferiu do RMP (4 [3-4]; p=0,06). Observou-se que o uso do dispositivo RMP e o diagnóstico de "catarata" apresentaram correlação negativa significativa com a qualidade da imagem (Tabela 4).

Tabela 4 - Análise de regressão multivariada com modelo de efeitos-mistos dos fatores associados à qualidade da imagem

	Coeficiente	EP	IC 95%	р
A. RMP*	-0.33	0.09	-0.51:-0.15	0.001
B. Diâmetro Pupilar	-0.02	80.0	-0.18:0.13	0.74
C. Equivalente Esférico	0.10	0.07	-0.03:0.24	0.13
D. Idade	-0.01	0.01	-0.03:0.01	0.31
E. Diagnóstico**				
1. Afecções retinianas	-0.22	0.27	-0.74:0.30	0.41
2. Catarata	-1.17	0.58	-2.30:-0.02	0.04
3. Erro refrativo	0.16	0.32	-0.47:0.80	0.61

<sup>\*</sup>Comparado ao RPC; \*\*Comparado com o diagnóstico de glaucoma e suspeitos. EP= Erro padrão; IC 95%= Intervalo de confiança 95%.

interobservador Α concordância para а avaliação da relação escavação/cabeça do nervo óptico foi considerada boa para o RPC (CCI=0,70; p=0,001) e muito boa com o RMP (CCI=0,81; p<0,001). Os coeficientes de concordância entre os dispositivos foram muito bons (examinador 1: CCI=0,82; p<0,001 - e examinador 2: CCI=0,83; p<0,001) (Tabela 5).

Tabela 5 - Análise de correlação intraclasse da concordância entre os aparelhos, para cada examinador, na avaliação da relação escavação/cabeça do nervo óptico

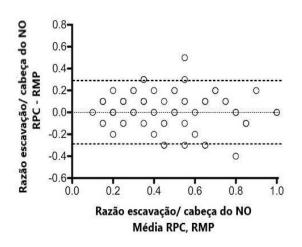
Examinador	CCI	IC 95%	р
1	0.82	0.73:0.87	<0.001
2	0.83	0.75:0.88	<0.001

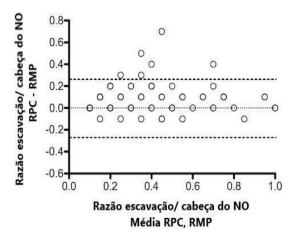
**CCI=** Coeficiente de correlação intraclasse; **IC95%=** Intervalo de confiança 95%.

As análises do gráfico de *Bland-Altmann* mostraram boa concordância entre os dispositivos para ambos os examinadores. No entanto, o examinador 2 apresentou diferença média mais alta da razão escavação/cabeça do nervo óptico (diferença média  $\pm$  limite de concordância: 0,02  $\pm$  0,29 e 0,07  $\pm$  0,25 para examinador 1 e 2, respectivamente), e quatro imagens com diferenças maiores que 0,3 (Figura 6).

Figura 6 - Gráficos de *Bland-Altman* mostrando as análises de concordância entre os dois dispositivos na avaliação da relação escavação/cabeça do nervo óptico para o examinador 1 (à esquerda) e o examinador 2 (à direita). As linhas tracejadas representam a diferença média entre dispositivos (RMP - RPC) e as linhas contínuas determinam os limites de concordância, calculados com ± 1,96 x Desvio Padrão (DP)









Dados recentes estimam que pelo menos 2,2 bilhões de pessoas apresentam deficiência visual no mundo, sendo as causas mais comuns, além da catarata e do erro refrativo, a DMRI, o glaucoma e a retinopatia diabética. (29,31,62,63) Estima-se que os países da América Latina e do Caribe poderiam ter economizado cerca de US\$ 6.281 milhões até 2020 se programas de prevenção da cegueira tivessem sido implementados nos últimos 13 anos. (21) Esses dados reforçam a necessidade de um sistema de saúde integrado, capaz de prevenir a cegueira por meio da detecção precoce dessas patologias, com custos menores. A retinografia portátil, aliada a estratégias de telemedicina, poderia fornecer uma opção de menor custo para melhor integração da assistência ocular ao sistema de saúde, auxiliando no rastreio e diagnóstico precoce de algumas das afecções oculares mais prevalentes entre idosos e mais comumente relacionadas à deficiência visual e cegueira. (64)

O protótipo utilizado neste estudo pode ser considerado uma alternativa segura para o desenvolvimento de uma estratégia de detecção de doenças oculares baseada na telemedicina e integrada ao sistema de saúde. Pode ser considerado seguro, pois sua potência óptica é pelo menos três vezes menor que o RMP no modo de visualização e 22 vezes menor no modo de captura. Apresenta também custo adequado (estimado em US\$ 5.000), principalmente quando comparado a outros retinógrafos de mesa, atualmente disponíveis no mercado, que podem custar seis vezes mais.

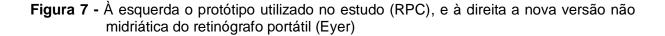
Em relação à qualidade das imagens, houve superioridade significativa do RPC em relação aos valores obtidos com o RMP, uma vez que a análise multivariada apontou correlação positiva significativa com o RPC. Quanto aos demais parâmetros analisados (idade, diâmetro da pupila, doenças retinianas e erros refrativos) não houve associação significativa com a qualidade da imagem. O diagnóstico de catarata apresentou correlação negativa significativa (p=0,04), porém sabe-se da limitação de ter tido apenas um paciente com este diagnóstico, e este resultado deve ser analisado com ressalvas.

A validação clínica do RPC foi verificada por meio da determinação da relação escavação/cabeça do nervo óptico em retinografias, em comparação com o RMP, por dois examinadores mascarados. Primeiramente, os resultados mostraram boa e significativa concordância entre os observadores para os dois aparelhos, sendo o coeficiente maior com o RMP (CCI 0,81; p<0,001) em comparação ao RPC (CCI 0,70; p=0,001). A concordância interobservador na avaliação clínica do nervo óptico pode variar, mas tem se mostrado maior se a análise for baseada em retinografias. (64,65) Em segundo lugar, os gráficos de Bland-Altman mostraram bons níveis de concordância, mesmo com o desempenho ligeiramente inferior do examinador 2 em comparação ao examinador 1. Quatro imagens avaliadas pelo examinador 2 apresentaram diferença superior a 0,3 entre os aparelhos na medida da relação escavação/cabeça do nervo óptico. Considerando que um dos examinadores é especialista em glaucoma e o outro é um oftalmologista geral, ambos com anos de experiência clínica, especulou-se que sua formação prévia pode ter influenciado indiretamente a maior variabilidade apresentada, além de potenciais diferenças na geração de algumas imagens por cada dispositivo. Porém, os bons valores de CCI apresentados reforçam a credibilidade de ambos os examinadores, mesmo com a maior variabilidade apresentada pelo examinador 2 em sua avaliação.

A concordância intraobservador na determinação da razão escavação/cabeça do nervo óptico também foi boa e significativa para cada examinador (CCI: 0,82; p<0,001 versus 0,83; p<0,001). Estes achados consistentes de desempenho, comparáveis entre os dispositivos, na geração de imagens de qualidade e confiáveis do fundo de olho (pelo menos para uma boa determinação dos limites de escavação do nervo óptico), são responsáveis pela validação clínica do RPC, apesar de todas as diferenças técnicas entre eles.

Estudos prévios avaliaram a concordância interobservador e intraobservador das relações escavação/cabeça do nervo óptico medidas em retinografias obtidas em diferentes dispositivos. Os resultados de concordância observados no presente estudo foram, em geral, semelhantes aos descritos na literatura para a concordância interobservador (0,67 a 0,9) e intraobservador (0,79 a 0,92). (64,66,67) No entanto, apenas Shuttleworth et al. (67) apresentaram seus resultados de coeficientes como CCI, e até o momento não foi encontrado nenhum estudo que tenha comparado dois dispositivos diferentes. Waisbourd et al. (68) mostraram níveis mais baixos de concordância (CCI = 0,71 para a concordância intraobservador e 0,69 para a concordância interobservador), usando um retinógrafo portátil, mas não o compararam a outros dispositivos utilizados na rotina clínica. Por outro lado, Miller et al. (69) compararam um retinógrafo não midriático a um retinógrafo de mesa tradicional e observaram valores de k ligeiramente mais baixos para a concordância intraobservador (0,64) e interobservador (0,54). Assim, os resultados deste estudo podem validar e indicar o potencial de aplicação clínica do RPC.

O presente estudo apresentou algumas limitações. Não havia um grupo controle saudável, porque seu protocolo não foi desenhado para o diagnóstico de glaucoma. Logo, toda a amostra foi utilizada para a avaliação da relação escavação/cabeça do nervo óptico, e tanto os pacientes com glaucoma quanto os suspeitos foram incluídos nas análises de regressão. Além disso, apesar de os pacientes e examinadores relatarem grande conforto com o dispositivo RPC nos primeiros testes, o conforto e a facilidade de manuseio não foram analisados objetivamente. Também durante a evolução da pesquisa, uma nova versão não midriática do RPC (Figura 7), com configurações mais avançadas e melhor resolução da imagem, foi desenvolvida e já está disponível comercialmente, mas não foi testada neste estudo.





Diversos dispositivos portáteis de retinografia surgiram nos últimos anos como alternativas para melhor integração dos cuidados com a saúde ocular. Acredita-se que um retinógrafo portátil ideal deve ser leve, fácil de manusear, de baixo custo, não midriático e incluir recursos de transferência de dados. Muitos dos novos dispositivos portáteis disponíveis atendem a algum desses recursos, e a nova versão do protótipo apresentada neste estudo representa uma opção que atende a todos eles. Mais pesquisas serão necessárias para determinar sua capacidade de gerar imagens de boa qualidade sem midríase e testar seus níveis de sensibilidade e especificidade para o diagnóstico das doenças oculares mais prevalentes, sendo uma possível nova alternativa na abordagem da oftalmologia associada à telemedicina no futuro.

6. Conclusões

Após análise dos resultados, concluiu-se que:

- A qualidade das imagens obtidas com o RPC foi superior à das imagens geradas pelo RMP, de acordo com os resultados da análise multivariada.
- Não houve correlação da idade, do diâmetro pupilar, do erro refrativo ou de doença retiniana com a qualidade da imagem. O diagnóstico de catarata apresentou correlação negativa com a qualidade da imagem, mas este achado deve ser analisado com cuidado, pois somente um paciente da amostra apresentou tal diagnóstico.
- A concordância intraobservador e interobservador foi boa e significativa com os dois aparelhos. O RMP apresentou discreta superioridade na concordância interobservador.

# 7. Referências Bibliográficas<sup>1</sup> <sup>1</sup>Elaboradas de acordo com as Diretrizes para Apresentação de Dissertações e Teses da USP: Documento Eletrônico e Impresso - Parte IV (Vancouver) 3ª ed. São Paulo: SIBi/USP, 2016.

- 1. Warren D. Blindness and children: an individual differences approach. Cambridge University Press. 1994.
- 2. Ethan D, Basch CE. Promoting healthy vision in students: progress and challenges in policy, programs, and research. J Sch Health. 2008;78(8):411-6.
- 3. Toledo CC et al. Early detection of visual impairment and its relation to academic performance. Rev Assoc Med Bras (1992). 2010;56(4):415-9.
- 4. Rainey L et al. Comprehending the impact of low vision on the lives of children and adolescents: a qualitative approach. Quality of life research: an international journal of quality of life aspects of treatment, care and rehabilitation. Qual Life Res. 2016;25(10):2633-43.
- 5. Oh H, Ozturk A, Kozub M. Physical activity and social engagement patterns during physical education of youth with visual impairments. Re:view. 2004;36(1):39.
- 6. Nyman SR, Gosney MA, Victor CR. Psychosocial impact of visual impairment in working-age adults. Br J Ophthalmol. 2010;94(11):1427-31.
- 7. Brown RL, Barrett AE. Visual impairment and quality of life among older adults: an examination of explanations for the relationship. J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci. 2011;66(3):364-73.
- 8. Wang JJ, Mitchell P, Smith W. Vision and low self-rated health: the Blue Mountains Eye Study. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2000;41(1):49-54.
- 9. Crews J, Jones G, Kim J. Double jeopardy: the effects of comorbid conditions among older people with vision loss. J Vis Impair Blind. 100(1 Suppl):824-8.
- 10. Heine C, Browning CJ. Communication and psychosocial consequences of sensory loss in older adults: overview and rehabilitation directions. Disabil Rehabil. 2002;24(15):763-73.
- 11. Heesterbeek TJ et al. The incidence and predictors of depressive and anxiety symptoms in older adults with vision impairment: a longitudinal prospective cohort study. Ophthalmic Physiol Opt. 2017;37(4):385-98.
- 12. Augestad LB. Self-concept and self-esteem among children and young adults impairment: A systematic review. Cogent with visual Psychol. 2017;4(1):1319652.
- 13. Vu HT et al. Impact of unilateral and bilateral vision loss on quality of life. Br J Ophthalmol. 2005;89(3):360-3.
- 14. Verstraten PFJ et al. Loneliness, adaptation to vision impairment, social support and depression among visually impaired elderly. Int Congr Series. 2005;1282: 1282:317-21.

- 15. Lord SR, Dayhew J. Visual risk factors for falls in older people. J Am Geriatr Soc. 2001;49(5):508-15.
- 16. Guthrie DM et al. Combined impairments in vision, hearing and cognition are associated with greater levels of functional and communication difficulties than cognitive impairment alone: Analysis of interRAI data for home care and longterm care recipients in Ontario. PloS One. 2018;13(2):e0192971.
- 17. Brunes A, Heir T. Sexual assaults in individuals with visual impairment: a cross-sectional study of a Norwegian sample. BMJ Open. 2018;8(6):e021602.
- 18. Brunes A, Nielsen MB, Heir T. Bullying among people with visual impairment: Prevalence, associated factors and relationship to self-efficacy and life satisfaction. World J Psychiatry. 2018;8(1):43-50.
- 19. Rubin GS et al. A prospective, population-based study of the role of visual impairment in motor vehicle crashes among older drivers: the SEE study. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2007;48(4):1483-91.
- 20. World Health Organization (WHO). WHO world report on vision. Genebra -World Health Organization; 2019. 180p. Disponível Suiça: file:///C:/Users/ROO/Downloads/9789241516570-eng.pdf. Acesso em: 07 jun. 2020.
- 21. Ottaiano JA et al. As Condições de Saúde Ocular no Brasil 2019. 1ª Ed. São Paulo: Conselho Brasileiro de Oftalmologia; 2019. 104p.
- 22. Cypel MC et al. Vision status, ophthalmic assessment, and quality of life in the very old. Arg Bras Oftalmol. 2017;80(3):159-64.
- 23. Arieta CE et al. Cataract remains an important cause of blindness in Campinas, Brazil. Ophthalmic Epidemiol. 2009;16(1):58-63.
- 24. Furtado JM et al. Prevalence and causes of visual impairment and blindness in adults aged 45 years and older from Parintins: The Brazilian Amazon Region Eye Survey. Ophthalmic Epidemiol. 2019;26(5):345-54.
- 25. Salomao SR et al. Prevalence and causes of vision impairment and blindness in older adults in Brazil: the Sao Paulo Eye Study. Ophthalmic Epidemiol. 2008;15(3):167-75.
- 26. Schellini SA et al. Prevalence and causes of visual impairment in a Brazilian population: the Botucatu Eye Study. BMC Ophthalmol. 2009;9:8.
- 27. Sakata K et al. Prevalence of glaucoma in a South brazilian population: Projeto Glaucoma. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2007;48(11):4974-9.
- 28. Tham YC et al. Global prevalence of glaucoma and projections of glaucoma burden through 2040: a systematic review and meta-analysis. Ophthalmology. 2014;121(11):2081-90.

- 29. Wong WL et al. Global prevalence of age-related macular degeneration and disease burden projection for 2020 and 2040: a systematic review and metaanalysis. Lancet Glob Health. 2014;2(2):e106-16.
- 30. Whiting DR et al. IDF diabetes atlas: global estimates of the prevalence of diabetes for 2011 and 2030. Diabetes Res Clin Pract. 2011;94(3):311-21.
- 31. Flaxman SR et al. Global causes of blindness and distance vision impairment 1990-2020: a systematic review and meta-analysis. Lancet Glob Health. 2017;5(12):e1221-34.
- 32. Gilbert S, Patel D. Recruiting and distributing eye health workers. Community Eye Health. 2018;31(102):45-7.
- 33. Patel D, Mercer E, Mason I. Ophthalmic equipment survey 2010: preliminary results. Community Eye Health. 2010;23(73):22-5.
- 34. Lewallen S et al. Cataract surgical coverage remains lower in women. Br Jf Ophthalmol. 2009;93(3):295-8.
- 35. Mganga H, Lewallen S, Courtright P. Overcoming gender inequity in prevention of blindness and visual impairment in Africa. Middle East African J Ophthalmol. 2011;18(2):98-101.
- 36. Aljied R et al. Eye care utilization and its determinants in Canada. Can J Ophthalmol. 2018;53(3):298-304.
- 37. Foreman J et al. Utilization of eye health-care services in Australia: the National Eye Health Survey. Clin Exp Ophthalmol. 2018;46(3):213-21.
- 38. CBM. Inclusion made easy in eye health programs: Disability inclusive practices for strengthening comprehensive eye care Disponível em: https://www.sightsavers.org/ reports/2017/09/inclusion-eye-health-programs/: CBM; 2017. Acesso em: 12 jul. 2020
- 39. Palagyi A ET AL. Eye care in Timor-Leste: a population-based study of utilization and barriers. Clin Exp Ophthalmol. 2008;36(1):47-53.
- 40. Muir KW et al. Health literacy and vision-related quality of life. Br J Ophthalmol. 2008;92(6):779-82.
- 41. Balarabe AH, Mahmoud AO, Ayanniyi AA. The Sokoto blind beggars: causes of blindness and barriers to rehabilitation services. Middle East Afr J Ophthalmol. 2014;21(2):147-52.
- 42. O'Conor R et al. Mild visual impairment and its impact on self-care among older adults. J Aging Health. 2018;30(3):327-41.
- 43. Weiss D et al. A global map of travel time to cities to assess inequalities in accessibility in 2015. Nature. 2018;553(7688):333-6.

- 44. Taylor H et al. National Indigenous Eye Health Survey. Melbourn, Australia: The University of Melbourne; 2009. 220p.
- 45. Zhang X et al. Health insurance coverage and use of eye care services. Arch Ophthalmol. 2008;126(8):1121-6.
- 46. Muller A, Keeffe JE, Taylor HR. Changes in eye care utilization following an eye health promotion campaign. Clin Exp Ophthalmol. 2007;35(4):305-9.
- 47. Hobday K, Ramke J, du Toit R. Eye health promotion in Western Pacific island countries. Clin Exp Ophthalmol. 2011;39(6):584-5.
- 48. The United Nations Children's Fund (UNICEF). Vitamin A supplementation: a decade of progress. New York, USA: UNICEF; 2007. 42p.
- 49. Coffeng LE et al. African Programme For Onchocerciasis Control 1995–2015: model-estimated health impact and cost. PLoS Negl Trop Dis. 2013;7(1):e2032.
- 50. Mariotti SP, Pascolini D, Rose-Nussbaumer J. Trachoma: global magnitude of a preventable cause of blindness. Br J Ophthalmol. 2009;93(5):563-8.
- 51. Wang W et al. Cataract surgical rate and socioeconomics: a global study. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2016;57(14):5872-81.
- 52. Fujimoto J, Swanson E. The development, commercialization, and impact of optical coherence tomography. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2016;57(9):Oct1-13.
- 53. Gulshan V et al. Development and validation of a deep Llearning algorithm for detection of diabetic retinopathy in retinal fundus photographs. JAMA. 2016;316(22):2402-10.
- 54. Chiang MF et al. The 2016 American Academy of Ophthalmology IRIS((R)) Registry (Intelligent Research in Sight) Database: Characteristics and Methods. Ophthalmology. 2018;125(8):1143-8.
- 55. Bhargava M et al. Accuracy of diabetic retinopathy screening by trained nonphysician graders using non-mydriatic fundus camera. Singapore Med J. 2012;53(11):715-9.
- 56. Sharafeldin N et al. Review of economic evaluations of teleophthalmology as a screening strategy for chronic eye disease in adults. Br J Ophthalmol. 2018;102(11):1485-91.
- 57. Bursell SE, Brazionis L, Jenkins A. Telemedicine and ocular health in diabetes mellitus. Clin Exp Optom. 2012;95(3):311-27.
- 58. International Telecommunication Union (ITU). Measuring digital development. Facts and figures 2019. Genebra, Suiça: ITU; 2019. 15p. Disponível em:

- https://www.itu.int/en/ITU-D/Statistics/Documents/facts/FactsFigures2019.pdf. Acesso em: 13 ago. 2020
- 59. Quellec G et al. Suitability of a low-cost, handheld, nonmydriatic retinograph for diabetic retinopathy diagnosis. Transl Vis Sci Technol. 2016;5(2):16.
- 60. Bastawrous A et al. Clinical validation of a smartphone-based adapter for optic disc imaging in Kenya. JAMA Ophthalmol. 2016;134(2):151-8.
- 61. Sengupta S et al. Screening for vision-threatening diabetic retinopathy in South India: comparing portable non-mydriatic and standard fundus cameras and clinical exam. Eye (Lond). 2018;32(2):375-83.
- 62. World Health Organization (WHO). Global report on diabetes. Genebra, Suíça: World Health Organization: 2016. Disponível 88p. http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/204871/ 9789241565257 eng. pdf;sessionid=4AE02F296163C562F2C152DE8FEDCE23?sequence=1. Acesso em: 13 ago. 2020
- 63. Yau J et al. Global prevalence and major risk factors of diabetic retinopathy. Diabetes Care. 2012;35(3):556-64.
- 64. Tielsch JM et al. Intraobserver and Interobserver agreement in measurement of optic disc characteristics. Ophthalmology. 1988;95(3):350-6.
- 65. Kumar S et al. Glaucoma screening: analysis of conventional and telemedicine-friendly devices. Clin Exp Ophthalmol. 2017;35(3):237-43.
- 66. Varma R, Steinmann WC, Scott IU. Expert agreement in evaluating the optic disc for glaucoma. Ophthalmology. 1992;99(2):215-21.
- 67. Shuttleworth GN. A new digital optic disc stereo camera: intraobserver and interobserver repeatability of optic disc measurements. Br J Ophthalmol. 2000;84(4): 403-7.
- 68. aisbourd M et al. Evaluation of nonmydriatic hand-held optic disc photography grading in the Philadelphia Glaucoma Detection and Treatment Project. J Glaucoma. 2016;25(5): 520-5.
- 69. Miller SE et al. Glaucoma screening in Nepal: Cup-to-disc estimate with standard mydriatic fundus camera compared to portable nonmydriatic camera. Am J Ophthalmol. 2017;182:99-106.

### ANEXO A - COMPROVANTE DE APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA -HOSPITAL DO CÂNCER DE BARRETOS / FUNDAÇÃO PIO XII



# HOSPITAL DO CÂNCER DE BARRETOS / FUNDAÇÃO PIO



#### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

#### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Viabilidade Clínica do Uso do Dispositivo Eletrônico Portátil para Documentação de

Retina Controlado por Smartphone - SRC.

Pesquisador: Jayter Silva de Paula

Área Temática: Versão: 2

CAAE: 79711617.5.0000.5437

Instituição Proponente: FUNDACAO PIO XII Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.421.447

#### Apresentação do Projeto:

As informações elencadas nos campos denominados "apresentação do projeto", "objetivos" e "avaliação dos riscose benefícios" for a mretira das do documento intitula do "PB\_INFORMAÇÕES\_BÁSICAS\_DO\_PROJETO\_1014042.pdf" (submetido na Plataforma Brasil em 30/11/2017)

#### RESUMO:

Diante da extensão territorial, das barreiras de acesso aos serviços oftalmológicos e inadequada distribuição de oftalmologistas no Brasil, dispositivos portáteis voltados à deteção de doenças com facilidade de transferência de dados via internet podem se mudar o paradigma de cegueira. Ações determinadas pela setorização territorial (tais como o matriciamento regional) e abordagem in loco da população (com equipes de saúde) podem facilitar o diagnóstico e acesso de pacientes com deficiência visual por meio de triagem baseada em especialistas e uso de recursos de telemedicina. Tal estratégia de ações se basearia na conjunção integrada de equipes de apoio matricial, voltadas à triagem de portadores de deficiência visual ou de doenças oculares mais frequentemente relacionadas à cegueira, e equipes de referência oftalmológica. Nesse cenário, fica evidente a necessidade de documentação de fundo de olho dos pacientes em regiões descobertas de atendimento oftalmológico especializado por meio de um retinógrafo portátil que seja conectado a internet, simples de usar e mais barato do que os existentes em mercado. O presente trabalho irá

Endereço: Rua Antenor Duarte Vilela, 1331

Bairro: Dr Paulo Prata CEP: 14 784-400

UF: SP Município: BARRETOS





Continuação do Parecer: 2.421.447

avaliar questões de qualidade e viabilidade de uso do novo dispositivo portátil de retinografia baseada em smartphone em um serviçooftalmológico.

#### INTRODUÇÃO:

A visão desempenha um papel fundamental na saúde e na qualidade de vida das pessoas. Tal associação sofre influência fundamental dos meios de integração do indivíduo na sociedade, impactando primordialmente áreas relacionadas à educação e ao emprego e afetando o desenvolvimento cognitivo, a saúde mental e trajetórias profissionais e pessoais.1-4 Até o momento é notório que investimentos voltados à prevenção da cegueira e aos programas de reabilitação visual resultam em benefícios econômicos aos pacientes, aos cuidadores e à sociedade como um todo.5,60 padrão de envelhecimento populacional e diferenças relativamente recentes no perfil epidemiológico das causas da deficiência visual apontam a crescente importância das doenças crônicas e comuns na senilidade. 7 Estimativas mundiais mostram que, potencialmente, tal padrão poderia ser responsável

por triplicar o número de pessoas com deficiência visual até 2050, sendo que aproximadamente 668 milhões de pessoas com mais de 50 anos estão sob maior risco e que até 1 bilhão de pessoas com mais de 35 anos sofrem de presbiopia não corrigida.7Dados advindos do censo de 2010 do IBGE mostram que, no Brasil, 6 milhões de pessoas apresentam níveis de visão subnormal (acuidade visual menor que 0,3 no melhor olho), sendo que mais de 500 mil estariam cegas (acuidade visual pior que 0,1 no melhor olho). Destacam-se as diversas formas de glaucoma, a degeneração macular relacionada à idade, a catarata e a retinopatia diabética como as doenças de maior risco em sujeitos acima de 50 anos de idade.8Em vários países do mundo, incluindo o Brasil, a organização das linhas de cuidado realcionadas às doenças oftalmológicas geralmente não estão bem

integradas aos sistemas de saúde, e muitas vezes recebem atenção insuficiente nas estratégias da força de trabalho e gerenciamento de ações sistemáticas de saúde.9 Assim, o cuidado ocular precisa ser parte integrante da cobertura universal à saúde, dentro dos preceitos atuais do Sistema Único de Saúde (SUS). A dificuldade de acesso dos usuários aos provedores de saúde reflete, em uma região, o nível de assistência

fornecida à população, determinando o perfil de cegueira do local. As barreiras ao acesso à saúde decorrem de problemas com recursos humanos e tecnológicos por parte dos provedores e do distanciamento geográfico, cultural, cognitivo e comportamental dos usuários dos serviços de saúde.10A elaboração e aplicação de políticas e planos de saúde devem se basear no investimento

Endereço: Rua Antenor Duarte Vilela, 1331

Bairro: Dr. Paulo Prata CEP: 14.784-400

UF: SP Município: BARRETOS





Continuação do Parecer: 2.421.447

voltado à redução da deficiência visual evitável com boa

relação custo-benefício, quebrando as barreiras de acesso aos serviços de atenção oftalmológica, de modo a facilitar a reintegração do indivíduo aos diversos segmentos da sociedade.Com o envelhecimento da população, a proporção de doenças crônicas - em especial aquelas relacionadas à retina e nervo óptico tende a aumentar uma vez que apresentam apoio governamental e demonstram uma relação custo/benefício pior que a

catarata e os vícios de refração. Nesse cenário, o exame da retina se torna de fundamental importância, dentro do contexto das barreiras de acesso aos serviços oftalmológicos.Segundo dados do Censo Oftalmológico de 2014, no Brasil existem mais de 16.300 médicos oftalmologistas distribuídos de maneira não homogênea pelo país. Considerando os dados da Organização Mundial de Saúde, que descrevem a proporção ideal de um oftalmologista para 17.000 ou 18.000 habitantes, diversas áreas brasileiras encontram-se descobertas.Dessa maneira, diante da extensão territorial, das barreiras de acesso aos serviços oftalmológicos e inadequada distribuição de oftalmologistas no Brasil, dispositivos portáteis voltados à deteção de doenças com facilidade de transferência de dados via internet podem se mudar o paradigma de cegueira. Ações determinadas pela setorização territorial (tais como o matriciamento regional) e abordagem in loco da população (com equipes de saúde) podem facilitar o diagnóstico e acesso de pacientes com deficiência visual por meio de triagem baseada em especialistas e uso de recursos de telemedicina.

#### HIPÓTESE:

O dispositivo portátil de retinografia SRC apresentará níveis de usabilidade, qualidade e concordância diagnóstica semelhantes ou superiores aos de outro retinógrafo padrão.

#### Objetivo da Pesquisa:

#### OBJETIVO PRIMÁRIO:

Avaliar a experiência de manuseio do dispositivo SRC entre profissionais da área de saúde do serviço de oftalmologia do AME de Barretos, SP.

#### OBJETIVO SECUNDÁRIO:

1. Correlacionar a qualidade das fotografias obtidas pelo dispositivo SRC com: a categoria profissional do eaminador, o tamanho da pupila, vício refracional, diagnóstico oftalmológico e idade dos pacientes;

Endereço: Rua Antenor Duarte Vilela, 1331

Bairro: Dr. Paulo Prata CEP: 14.784-400

UF: SP Município: BARRETOS

Fax: (17)3321-6600 Telefone: (17)3321-0347 E-mail: cep@hcancerbarretos.com.br





Continuação do Parecer: 2.421.447

2. Verificar a concordância na determinação da relação escavação/ diâmetro vertical da cabeça do Nervo Óptico entre fotografias obtidas pelo dispositivo SRC e pelo retinógrafo de mesa Topcon TRC 50Dx.

#### Avaliação dos Riscos e Benefícios:

#### RISCOS:

Não há nenhum risco potencialemnte atribuível ao uso do dispositivo fotográfico proposto, uma vez que os níveis de iluminação usados são inferiores aos de segurança estabelecidos por normas nacionais e internacionais e também aos utilizados em aparelhos comercialmente disponíveis no momento.

#### BENEFÍCIOS:

Os benefícios se relacionam ao baixo custo de produção e excelente qualidade do dispositivo portátil de retinografia, como uma proposta de avaliação especializada de doenças do fundo de olho fora de um ambiente especializado em oftalmologia. Como possível desdobramento a longo prazo, poderá facilitar os cuidados necessários para a prevenção da cegueira na população.

#### Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

- A pesquisa é de relevância no contexto da saúde e inovadora.

#### ANÁLISE DAS PENDÊNCIAS:

1. Quanto à inadequação da linguagem. No item: "O QUE ACONTECERÁ COMIGO DURANTE O ESTUDO?", lê-se: "O profissional examinador da equipe de saúde irá questioná-lo sobre sua saúde e doenças que já foram tratadas. De posse destes dados, iremos realizar uma série de seis (06) fotografias extras (três em cada olho). Ou seja, além daquelas previstas neste agendamento (retinografia no AME -Barretos, SP), no dispositivo chamado SRC da empresa Phelcom, o qual conta com um conjunto de lentes e manopla próprios, acoplados em um celular do tipo smartphone. Conforme protocolo próprio realizado em todos os pacientes agendados para a retinografia, serão instiladas duas gotas dos colírios tropicamida 1% e fenilefrina 10% em cada olho, para se obter a dilatação pupilar necessária para fotografias do fundo de olho em ambos aparelhos". A linguagem técnica utilizada pode dificulta e talvez inviabilize o entendimento do possível participante. Solicita-se adequação.

Endereço: Rua Antenor Duarte Vilela, 1331

Bairro: Dr. Paulo Prata CEP: 14.784-400

UF: SP Município: BARRETOS





Continuação do Parecer: 2.421.447

RESPOSTA PESQUISADOR: Concordamos com o revisor e procedemos as correções no TCLE. Por favor, vide modificações na página 2, conforme copiadas a seguir: "O médico ou enfermeiro envolvidos neste projeto irão te perguntar sobre sua saúde e doenças que já foram tratadas. Depois, iremos realizar seis (06) fotografias extras (três de cada olho). Ou seja, além daquelas fotografias previstas e solicitadas para este agendamento (chamadas de "retinografia" e realizadas no AME – Barretos, SP), faremos três fotografias em cada um de seus olhos no novo aparelho de estudo deste projeto, chamado SRC, da empresa Phelcom, o qual conta com um conjunto de lentes e programa de computador próprios, ligados a um celular. Da mesma maneira que realizado em todos os pacientes agendados para os exames das fotografías oculares, serão pingadas duas gotas dos colírios de dilatação de pupila (chamados "tropicamida 1%" e "fenilefrina 10%") em cada olho, para se ter a visualização necessária para fotografias do fundo de olho em ambos aparelhos (do AME - Barretos, SP e o deste estudo, o SRC da Phelcom)."

ANALISE CEP: PENDÊNCIA ATENDIDA.

No item: "HAVERÁ ALGUM RISCO OU DESCONFORTO SE EU PARTICIPAR DO ESTUDO?", como o trabalho contará com o armazenamento de dados do paciente, como por exemplo, associar as fotografías do SRC Phelcom e do retinógrafo, com a identificação do paciente, se faz necessário acrescentar que existe também o risco da quebra da confidencialidade dos dados, e que os pesquisadores farão o possível para que isso não aconteça. Solicita-se adequação.

RESPOSTA PESQUISADOR: Também estamos de acordo com as considerações do revisor. Favor considerar modificações feitas na página 3 do TCLE, como a seguir: "Existe ainda o risco mínimo de que a identificação com seu nome fique mostrada em algum dos exames de fotografia realizados e gravados em nosso sistema (chamado risco de quebra de confidencialidade), apesar de que tomaremos todas as medidas para que esse problema não ocorra."

ANALISE CEP: PENDÊNCIA ATENDIDA.

3. No item: "O QUE ESTE ESTUDO QUER SABER?", lê-se: "Sua participação é voluntária. Não haverá compensação econômica ou financeira por sua participação nesse estudo, ou seja, não há previsão

Endereço: Rua Antenor Duarte Vilela, 1331

Bairro: Dr. Paulo Prata CEP: 14.784-400

UF: SP Município: BARRETOS





Continuação do Parecer: 2.421.447

de nenhum ressarcimento de gastos referentes a transporte, alimentação e demais custos com despesas relacionados à sua participação, mas também você não terá gastos com os procedimentos, exames e consultas médicas". Um dos direitos do participante é ser ressarcido pelos gastos que o ele e seu acompanhante tiverem por causa da participação na pesquisa, como por exemplo, transporte e alimentação. Portanto, Solicita-se retirar esta frase.

RESPOSTA PESQUISADOR: De acordo, retiramos parte do fragmento que isenta os pesquisadores e acrescentamos orientações sobre o fato de que a pesquisa será feita no mesmo momento dos exames previamente marcados e que qualquer eventualidade extra será ressarcida. Vide modificações na página 2 do TCLE e a seguir: "Sua participação é voluntária. Uma vez que os exames fotográficos serão feitos no mesmo dia de seu agendamento previamente solicitado por seu médico (pelos seus motivos de saúde), não haverá compensação econômica ou financeira prevista por sua participação nesse estudo. Porém, diante de qualquer eventualidade no dia de seu exame (tais como atrasos, problemas de remarcação, etc) ou se houver necessidade de exames relacionados a este projeto em outros dias, além daqueles que você estava agendado pelo seu médico, os pesquisadores irão custear suas despesas e de seu acompanhante relacionadas, como por exemplo para seu transporte, alimentação, ou outra necessária. Acrescentamos também que você não terá gastos pessoais com os procedimentos, exames e consultas médicas."

ANALISE CEP: PENDÊNCIA ATENDIDA.

3.1. Neste mesmo item, lê-se: "Com este estudo, poderemos saber se o aparelho SRC acoplado um celular servirá para se detectar doenças do fundo de olho [...]"

Trata-se da primeira ocorrência do descritor "aparelho SRC", expresso como se o participante da pesquisa soubesse do que se trata. Solicita-se adequação, sendo incluída uma descrição quanto ao significado da sigla e uma pequena explicação quanto à função do referido aparelho).

RESPOSTA PESQUISADOR: Correto, corrigimos este problema. Verifique modificações na página 2 do TCLE e a seguir: "Com este estudo, poderemos saber se o aparelho SRC (sigla que vem do nome em inglês "Smart Retinal Camera", que significa câmera de retina "esperta", produzido pela equipe técnica da empresa Phelcom de São Carlos, SP), que é um equipamento fotografico portátil, acoplado a um celular, que servirá para se detectar doenças do fundo de olho (retina), com

Endereço: Rua Antenor Duarte Vilela, 1331

Bairro: Dr. Paulo Prata CEP: 14.784-400

UF: SP Município: BARRETOS





Continuação do Parecer: 2.421.447

com as atribuições definidas na Resolução CNS 466/2012 e na Norma Operacional Nº 001/2013 do CNS, e após a análise das respostas as pendências emitidas, manifesta-se pela APROVAÇÃO do projeto de pesquisa proposto.

Solicitamos que sejam encaminhados ao CEP:

- 1 Relatórios semestrais, sendo o primeiro previsto para 07/06/2018.
- 2 Comunicar toda e qualquer alteração do Projeto e Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Nestas circunstâncias a inclusão de participantes deve ser temporariamente interrompida até a aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa.
- 3 Comunicar imediatamente ao Comitê qualquer Evento Adverso Grave ocorrido durante o desenvolvimento do estudo.
- 4 Para projetos que utilizam amostras criopreservadas, procurar o BIOBANCO para início do processamento.
- 5 Os dados individuais de todas as etapas da pesquisa devem ser mantidos em local seguro por 5 anos, após conclusão da pesquisa, para possível auditoria dos órgãos competentes.
- 6 Este projeto está cadastrado no CEP-HCB sob o número 1497/2017.

#### Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_P ROJETO_1014042.pdf	30/11/2017 14:27:26		Aceito
Recurso Anexado	RESPOSTAS_PENDENCIAS_CEP_v1.	30/11/2017	Jayter Silva de Paula	Aceito
pelo Pesquisador	doc	14:26:37		
TCLE / Termos de	TCLE_AME_Oftalmologia_Jayter_Paula	30/11/2017	Jayter Silva de Paula	Aceito
Assentimento /	_v2_editado.doc	14:26:19		
Justificativa de				
Ausência				
TCLE / Termos de	TCLE_AME_Oftalmologia_Jayter_Paula	30/11/2017	Jayter Silva de Paula	Aceito
Assentimento /	_v3.doc	14:25:16		
Justificativa de				
Ausência				
Outros	Documentos_assinados.pdf	08/11/2017	Jayter Silva de Paula	Aceito
		09:56:08		
Projeto Detalhado /	Projeto_Viabilidade_SRC_CEP_V2.doc	31/10/2017	Jayter Silva de Paula	Aceito
Brochura		09:39:39		

Endereço: Rua Antenor Duarte Vilela, 1331

Bairro: Dr. Paulo Prata CEP: 14.784-400

UF: SP Município: BARRETOS

#### TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO



#### TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE) PARA PARTICIPAÇÃO EM PESQUISA

#### TÍTULO DO ESTUDO:

Viabilidade Clínica do Uso do Dispositivo Eletrônico Portátil para Documentação de Retina Controlado por Smartphone – SRC

#### PESQUISADORES:

Pesquisador Responsável: Prof. Dr. Jayter Silva de Paula Pesquisadores colaboradores: Dra Carolina Carneiro Titoneli Dr. Marcio Scuoteguazza Filho Marilene Oliveira Simeão Diego Lencione Flávio Pascoal Vieira José Augusto Stuchi

#### O QUE É ESTE DOCUMENTO?

Você está sendo convidado(a) a participar deste estudo que será realizado no Ambulatório Médico de Especialidades Barretos - AME. Este documento é chamado de "Termo de Consentimento Livre e Esclarecido" e explica este estudo e qual será a sua participação, caso você aceite o convite. Este documento também fala os possíveis riscos e benefícios se você quiser participar, além de dizer os seus direitos como participante de pesquisa. Após analisar as informações deste Termo de Consentimento e esclarecer todas as suas dúvidas, você terá o conhecimento necessário para tomar uma decisão sobre sua participação ou não neste estudo. Não tenha pressa para decidir. Se for preciso, leve para a casa e leia este documento com os seus familiares ou outras pessoas que são de sua confiança.

#### POR QUE ESTE ESTUDO ESTÁ SENDO FEITO?

As doenças do olho humano são causadas por uma grande variedade de agentes, sendo aqueles relacionados ao fundo de olho responsáveis pela grande maioria dos casos de cegueira no mundo. Em conjunto com este problema, as dificuldades de um atendimento oftalmológico especializado são muito grandes em diversas áreas afastadas do Brasil e também nos casos de pacientes acamados e recém-nascidos. Dentro deste contexto, a criação de equipamentos portáteis, conectados a um aparelho celular, que possam realizar fotografias do fundo do olho têm enorme importância para a saúde da população, por conseguirem chegar mais perto dos pacientes que mais necessitam. Com aparelhos adaptados e com qualidade, tais recursos podem colocar em contato médicos especialistas com exames realizados em pacientes afastados dos serviços de saúde especializados, podendo assim se tratar e prevenir doenças com potencial de cegueira.

Essa pesquisa se justifica pela possibilidade de se alcançar, com baixo custo de produção e excelente qualidade, uma proposta de avaliação especializada de doenças do fundo de olho fora de um ambiente especializado em oftalmologia. Como possível desdobramento a longo prazo, poderá facilitar os cuidados necessários para a prevenção da cegueira na população.



#### O QUE ESTE ESTUDO QUER SABER?

Com este estudo, poderemos saber se o aparelho SRC (sigla que vem do nome em inglês "Smart Retinal Camera", que significa câmera de retina "esperta", produzido pela equipe técnica da empresa Phelcom de São Carlos, SP), que é um equipamento fotografico portátil, acoplado a um celular, que servirá para se detectar doenças do fundo de olho (retina), com qualidade semelhante à aparelhos não portáteis e mais caros, usados atualmente em consultórios oftalmológicos.

Sua participação é voluntária. Uma vez que os exames fotográficos serão feitos no mesmo dia de seu agendamento previamente solicitado por seu médico (pelos seus motivos de saúde), não haverá compensação econômica ou financeira prevista por sua participação nesse estudo. Porém, diante de qualquer eventualidade no dia de seu exame (tais como atrasos, problemas de remarcação, etc) ou se houver necessidade de exames relacionados a este projeto em outros dias, além daqueles que você estava agendado pelo seu médico, os pesquisadores irão custear suas despesas e de seu acompanhante relacionadas, como por exemplo para seu transporte, alimentação, ou outra necessária. Acrescentamos também que você não terá gastos pessoais com os procedimentos, exames e consultas médicas.

#### O QUE ACONTECERÁ COMIGO DURANTE O ESTUDO?

Você deverá ler com calma este documento e ter todas suas dúvidas respondidas pelos pesquisadores, podendo assinar este termo de consentimento livre e esclarecido apenas se concordar em participar deste estudo. Caso aceite com os termos e concorde em participar, uma cópia será entregue a você.

O médico ou enfermeiro envolvidos neste projeto irão te perguntar sobre sua saúde e doenças que já foram tratadas. Depois, iremos realizar seis (06) fotografias extras (três de cada olho). Ou seja, além daquelas fotografias previstas e solicitadas para este agendamento (chamadas de "retinografia" e realizadas no AME – Barretos, SP), faremos três fotografias em cada um de seus olhos no novo aparelho de estudo deste projeto, chamado SRC, da empresa Phelcom, o qual conta com um conjunto de lentes e programa de computador próprios, ligados a um celular. Da mesma maneira que realizado em todos os pacientes agendados para os exames das fotografias oculares, serão pingadas duas gotas dos colírios de dilatação de pupila (chamados "tropicamida 1%" e "fenilefrina 10%") em cada olho, para se ter a visualização necessária para fotografias do fundo de olho em ambos aparelhos (do AME - Barretos, SP e o deste estudo, o SRC da Phelcom).

#### HAVERÁ ALGUM RISCO OU DESCONFORTO SE EU PARTICIPAR DO ESTUDO?

O único desconforto é o de uma ardência leve a moderada nos olhos, geralmente ocasionada pela aplicação dos colírios usados para dilatar a pupila, os mesmo usados de rotina em consultórios oftalmológicos. Ainda existe o raro risco (frequência de aproximadamente 1 a 5 casos em mil pacientes) de desenvolvimento de um quadro de glaucoma agudo, com a mesma chance daquela raramente observada em qualquer serviço de atendimento ocular. Nesta doença, os pacientes acometidos apresentam aumento rápido da pressão ocular, podendo ter dor nos olhos, náuseas e muito raramente risco de perda da visão. Ressaltamos que este risco é de baixa frequência, está relacionado ao uso dos colírios citados, que já fazem parte da rotina deste serviço de oftalmologia, mas a doença pode ocorrer apenas em olhos com predisposição anatômica. Esclarecemos ainda que o uso do novo aparelho nesta pesquisa (SRC) tem níveis de iluminação menores que os atualmente utilizados por oftalmologistas, não provoca nenhum sintoma ocular e nem aumenta qualquer risco dessa crise de glaucoma.



Não haverá necessidade de comparecimento ao serviço de oftalmologia por motivos diretamente relacionados à pesquisa, uma vez que os exames ocorrerão no mesmo dia do agendamento já feito de sua retinografia.

Existe ainda o risco mínimo de que a identificação com seu nome fique mostrada em algum dos exames de fotografia realizados e gravados em nosso sistema (chamado risco de quebra de confidencialidade), apesar de que tomaremos todas as medidas para que esse problema não ocorra.

#### HAVERÁ ALGUM BENEFÍCIO PARA MIM SE EU PARTICIPAR DO ESTUDO?

Acreditamos que o único benefício direto com o uso do aparelho SRC proposto para fotografias do fundo do olho ocorra para os pacientes que não conseguem realizar o exame no aparelho regular de consultório (retinógrafo de mesa). Assim, se você não conseguir realizar o exame no aparelho de consultório, provavelmente conseguiremos as fotografias necessárias ao seu caso com o novo equipamento proposto (SRC). No entanto, é possível que este estudo não traga benefícios diretos a você. Mas ao final desta pesquisa, as informações que ele gerar, poderão trazer benefícios a outras pessoas.

#### QUAIS SÃO AS OUTRAS OPÇÕES SE EU NÃO PARTICIPAR DO ESTUDO?

Você será sempre esclarecido(a) sobre a pesquisa em qualquer aspecto que desejar. Você é livre para recusar-se a participar, retirar seu consentimento ou interromper a participação a qualquer momento. A sua participação é voluntária (não sendo obrigado a participar) e a recusa em participar não irá acarretar qualquer penalidade ou perda de benefícios, nem mesmo mudança no seu seguimento ou tratamento neste serviço. Como opção, caso não participe do estudo, seu exame será realizado no aparelho padrão do AME-Barretos, conforme agendado.

De qualquer maneira, você pode desistir abandonar o estudo quando quiser. Se decidir abandonar sua participação nesse estudo, isso não trará nenhuma consequência no seguimento e tratamento que está fazendo com a equipe médica nesta instituição.

#### A PESQUISA PODE SER SUSPENSA?

O estudo somente poderá ser suspenso após a anuência do CEP e/ou da CONEP (se for o caso) que aprovou a realização da pesquisa, a menos que o encerramento se dê por razões de segurança. Nesse caso, o estudo poderá ser descontinuado sem prévia análise do CEP. Contudo, o pesquisador deve notificar o Comitê de Ética em Pesquisa e/ou a Comissão Nacional de Ética em Pesquisa sobre a suspensão definitiva do estudo.

#### QUAIS SÃO OS MEUS DIREITOS SE EU QUISER PARTICIPAR DO ESTUDO?

Você tem direito a:

- 1) Receber as informações do estudo de forma clara;
- 2) Ter oportunidade de esclarecer todas as suas dúvidas;
- Ter o tempo que for necessário para decidir se quer ou não participar do estudo; 3)
- 4) Ter liberdade para recusar a participação no estudo, e isto não trará qualquer de problema para você;
- 5) Ter liberdade para desistir e se retirar do estudo a qualquer momento;
- 6) Ter assistência a tudo o que for necessário se ocorrer algum dano decorrente do estudo, de forma gratuita, pelo tempo que for preciso;
- 7) Ter direito a reclamar indenização se ocorrer algum dano decorrente do estudo;
- Ser ressarcido pelos gastos que você e seu acompanhante tiverem por causa da 8) participação na pesquisa, como por exemplo, transporte e alimentação;



- 9) Ter acesso aos resultados dos exames realizados durante o estudo, se for o caso;
- 10) Ter respeitado o seu anonimato (confidencialidade);
- Ter respeitada a sua vida privada (privacidade); 11)
- Receber uma via deste documento, assinada e rubricada em todas as páginas por você e 12) pelo pesquisador;
- Ter liberdade para não responder perguntas eventualmente feitas, que incomodem você. 13)

#### O QUE ACONTECERÁ COM O MATERIAL QUE FOR COLETADO DE MIM?

Apesar de não haver coleta de nenhum material ou amostra biológica sua, as fotografias de seu fundo de olho poderão ficar armazenadas no sistema computadorizado do aparelho SRC para fins de estudo de imagem. Devemos ressaltar que essas imagens da retina não serão utilizadas para divulgação ou publicidade por qualquer pessoa envolvida nesta pesquisa, salvo a exceção de uso científico em meios não leigos para fins de desenvolvimento científico-tecnológico. Nestes casos, na eventualidade do uso para fins ilustrativos dos resultados científicos escritos, serão preservadas sua privacidade e anonimato, ou seja, na rara possibilidade de uso de alguma foto de sua retina, esta foto não apresentará qualquer código, inscrição ou palavra que o identifique, respeitando assim sua vida privada e confidencialidade.

#### SE EU TIVER DÚVIDAS SOBRE OS MEUS DIREITOS OU QUISER FAZER UMA RECLAMAÇÃO, COM **QUEM EU FALO?**

Fale diretamente com o Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital de Câncer de Barretos. Este comitê é formado por pessoas que analisam a parte ética dos estudos e autorizam ele acontecer ou não. Você pode entrar em contato com este Comitê por telefone (tel: (17) 3321-0347 ou (17) 3321-6600 ramal 6647), email (cep@hcancerbarretos.com.br), carta (Rua Antenor Duarte Vilela, 1331, Instituto de Ensino e Pesquisa, 14784-057) ou pessoalmente. O horário de atendimento é de 2ª a 5ª feira, das 8h00 às 17h00, e 6ª feira, da 8h00 às 16h00. O horário de almoço é de 12h00 às 13h00.

#### SE EU TIVER DÚVIDAS SOBRE O ESTUDO, COM QUEM EU FALO?

Fale diretamente com o pesquisador responsável. As formas de contato estão abaixo: Nome do pesquisador: Prof. Dr. Jayter Silva de Paula Formas de contato: (17) 3321.1500 e (16) 3602.2499

#### **DECLARAÇÃO DE CONSENTIMENTO**

Eu entendi o estudo. Tive a oportunidade de ler o Termo de Consentimento ou alguém leu para mim. Tive o tempo necessário para pensar, fazer perguntas e falar a respeito do estudo com outras pessoas. Autorizo a minha participação na pesquisa. Ao assinar este Termo de Consentimento, não abro mão de nenhum dos meus direitos. Este documento será assinado por mim e pelo pesquisador, sendo todas as páginas rubricadas por nós dois. Uma via ficará comigo, e outra com o pesquisador.

#### **CAMPO DE ASSINATURAS**

Nome por extenso do participante de pesquisa ou do representante legal	Data	Assinatura

RUBRICAS: Participante / Responsável VERSÃO 3 de 01/07/2018



Nome por extenso do pesquisador	Data	Assinatura
Nome por extenso da testemunha imparcial (para casos de analfabetos, semi-analfabetos ou portadores de deficiência visual)	Data	Assinatura