

UNIVERSIDADE NOVE DE JULHO
MESTRADO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE - MEDICINA

JACIRA XAVIER DE CARVALHO

A INTEGRAÇÃO ENFERMAGEM-OFTALMOLOGIA NA ATENÇÃO PRIMÁRIA À SAÚDE, POR MEIO DA TELEOFTALMOLOGIA, PERMITE O RASTREAMENTO ADEQUADO DA RETINOPATIA DIABÉTICA E REDUZ A SOBRECARGA DE ATENDIMENTO NA ATENÇÃO SECUNDÁRIA

SÃO PAULO

2022

UNIVERSIDADE NOVE DE JULHO

MESTRADO EM MEDICINA

A INTEGRAÇÃO ENFERMAGEM-OFTALMOLOGIA NA ATENÇÃO PRIMÁRIA À SAÚDE, POR MEIO DA TELEOFTALMOLOGIA, PERMITE O RASTREAMENTO ADEQUADO DA RETINOPATIA DIABÉTICA E REDUZ A SOBRECARGA DE ATENDIMENTO NA ATENÇÃO SECUNDÁRIA

Dissertação apresentada à
Universidade Nove de Julho – UNINOVE, para
obtenção do título de Mestre em Medicina.

Orientadora: Prof. Dra. Márcia Queiroz

SÃO PAULO

2022

Carvalho, Jacira Xavier de

A **integração enfermagem-oftalmologia na atenção primária à saúde por meio da teleoftalmologia**, permite o rastreamento adequado da retinopatia diabética e reduz a sobrecarga de atendimento na atenção secundária. / Jacira Xavier de Carvalho. 2022.

81 f.

Dissertação (Mestrado) – Universidade Nove de Julho - UNINOVE, São Paulo, 2022.

Orientador (a): Prof^a. Dr^a. Marcia Queiroz

1. Diabetes mellitus tipo 2. 2. Retinopatia diabética. 3. Telemedicina. 4. Retinógrafo portátil. 5. Educação em saúde.
- I. Queiroz, Marcia. II. Título

CDU 616

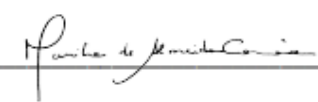
São Paulo, 01 de novembro de 2022.


TERMO DE APROVAÇÃO

Aluna: **JACIRA XAVIER DE CARVALHO**

Título da tese: **A INTEGRAÇÃO ENFERMAGEM-OFTALMOLOGIA NA ATENÇÃO PRIMÁRIA À SAÚDE, POR MEIO DE TELEOFTALMOLOGIA, PERMITE O RASTREAMENTO ADEQUADO DA RETINOPATIA DIABÉTICA E REDUZ A SOBRECARGA DE ATENDIMENTO NA ATENÇÃO SECUNDÁRIA.**

Presidente: PROFA. DRA. MÁRCIA SILVA QUEIROZ 

Membro: PROFA. DRA. MARÍLIA DE ALMEIDA CORREIA 

Membro: PROF. DR. FERNANDO KORN MALERBI 

Agradecimentos

Gostaria em primeiro lugar agradecer à minha orientadora, a professora Dra. Marcia Queiroz, que se mostrou muito gentil, atenciosa e paciente. Sou muito grata por ter me escolhido e me apresentado com este estudo. Me direcionou de forma grandiosa para a realização de um sonho que é o mestrado, acreditando no meu potencial.

Ao Dr. Fernando K. Malerbi com toda sua disposição para transmitir conhecimentos, sempre muito solícito e presente para esclarecimentos, contribuindo de forma brilhante na conclusão da pesquisa.

À Universidade Nove de Julho, por me proporcionar um amplo aprendizado. E a todos os professores que ao decorrer do curso me fizeram acreditar no meu potencial e através do conhecimento e amadurecimento científico me tornei inquieta e necessitada de saberes.

À coordenação Norte, Supervisão Técnica de Saúde Norte, Associação Saúde da Família por autorizarem e permitirem que a pesquisa fosse realizada na Unidade.

À gerente Ercília de Souza da UBS Ilza W. Hutzler, por ser tão humana, compreensiva, incentivadora, por facilitar e torcer para o meu crescimento profissional.

Agradeço aos participantes da pesquisa que são acompanhados na UBS Dra. Ilza W. Hutzler, obrigada pela confiança, sem vocês a pesquisa não teria acontecido.

À Mozania Reis de Matos por ser ética, inteligente, grata e muito proativa, obrigada pelo apoio, parceria e colaboração. Você viu meu potencial, mesmo antes de mim, saiba que sempre serei grata por ser tão especial.

Agradeço especialmente a equipe 06: Cássia Lopes, Flavia Bossay, Glaucia Gratão, Marizete Siqueira, Claudete Ferreira, Barbara Padoan, Elaine Caldeira, Paulo André e Mozânia Reis, que desde o início me ajudaram com entusiasmo, participando ativamente de todo o processo do estudo.

Às colegas enfermeiras: Cristiane Cavalcante, Elenilda Andrade, Silvia Bortoto, Mozania Reis que se empenharam, se dedicaram e se organizaram para participar deste projeto.

Aos Agentes Comunitários de Saúde, saibam que foram essenciais neste estudo. Tiveram um papel importantíssimo no elo entre o paciente e a realização da pesquisa, sem vocês este sonho não teria sido possível. Saibam o quanto acredito no trabalho de vocês e o quão importante são para a população.

Ao Dr. Paulo André, Dra. Gabriela Bomfim e Dra. Esther Laudana pela torcida, carinho, compreensão, cooperação, confiança e apoio que dedicaram a pesquisa e a mim.

À Elaine Caldeira, uma amiga incentivadora e que sempre esteve disposta a ajudar de forma despretensiosa e motivadora. Participou de forma ativa na pesquisa, torcendo sempre para o meu crescimento profissional.

À todos os colaboradores da Unidade Básica de Saúde por toda colaboração, dentre eles: os Médicos Generalistas, as Enfermeiras, os Auxiliares e Técnicos de Enfermagem, os profissionais Administrativos, o Agente de Promoção Ambiental, os Auxiliares de Limpeza, os Agentes de Segurança e todos que colaboraram de forma direta ou indireta com este sonho, me dando todo o apoio necessário.

Aos profissionais da regulação: Thais Belo e Tais Helena que foram imprescindíveis para o andamento do estudo, sempre agilizando processos, dedicaram seu tempo a colaborar com a pesquisa de forma competente, tornando tudo mais leve.

Aos meus amigos e colegas que sempre torceram por mim, que acreditaram e sempre me deram força para seguir em frente: Prof. Laura Maria, Expedita Azevedo, Kelly Cristine, Camila Guimarães, Marilene Landi, Edmara Cristina, Maroaldo Bispo, Glauca Gratão, Ivone Margarida, Claudia Nunes, Tatiane Angelotti e Daniele Santos.

À professora Andrea Botelho, uma mulher muito inteligente, visionária, me fez entender que aprender coisas novas nunca será fácil, porém necessário e gratificante.

Saiba que plantou em mim a sementinha da curiosidade e da persistência e sou muito grata por isso.

Aos meus pais *in memoriam* por ter me criado com muito amor e carinho e plantar em mim a certeza de que tudo se pode a partir do momento que temos coragem e honestidade. Obrigada por me escolher como filha. Sou grata por ter tido vocês como pais. Amo vocês eternamente, e sigo firme em seus ensinamentos.

Ao José Ricardo por ter sido tão presente na vida do nosso filho, enquanto eu me dedicava aos estudos, sempre compreensivo, me apoiou e nunca me desamparou.

Ao meu filho Miguel Oliveira que foi privado de várias coisas ao decorrer do meu mestrado e que sempre foi compreensivo e que de forma carinhosa estava sempre ao meu lado me apoiando. Eu o amo muito e sempre estarei ao seu lado e espero ter plantado em você a sementinha da busca e do interesse pelo conhecimento.

À Deus.

“A possibilidade de realizar um sonho é o que torna a vida interessante”

Paulo Coelho

SUMÁRIO

Lista de Figuras

Lista de Tabelas

Lista de Abreviaturas

Lista de Siglas

Resumo

Abstract

1. INTRODUÇÃO.....	18
1.1 Diabetes mellitus tipo 2.....	18
1.2 Retinopatia diabética.....	18
1.2.1 Classificação da RD.....	20
1.2.2 Fatores de risco para RD.....	20
1.2.3 Rastreamento da RD	20
1.2.4 Diagnóstico da RD.....	21
1.2.5 Tratamento da RD.....	21
1.3 Atenção primária à saúde.....	22
1.3.1 Atenção básica e Diabetes Mellitus.....	23
1.3.2 Avaliação de RD na atenção básica.....	24
2. JUSTIFICATIVA.....	26
3. OBJETIVOS.....	27
2.1 Objetivo primário.....	27

2.2 Objetivos secundários.....	27
4. METODOLOGIA.....	28
4.1 Tipo e cenário de estudo.....	28
4.2 Critérios de inclusão e não inclusão.....	28
4.3 Tamanho da amostra.....	28
4.4 Ética e pesquisa.....	28
4.5 Avaliação clínica e laboratorial.....	29
4.6 Retinógrafo portátil para avaliação de RD.....	29
4.6.1 Treinamento para uso do retinógrafo portátil.....	30
4.6.2 Protocolo do exame.....	30
4.7 Encaminhamentos para o serviço secundário.....	31
4.8 Desenho do estudo.....	31
4.9 Metodologia de análises de dados.....	32
5. RESULTADOS.....	33
6. DISCUSSÃO.....	41
7. CONCLUSÃO.....	45
8. REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA.....	46
9. ANEXOS.....	55

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Uso do retinógrafo na obtenção de imagens da retina.....	30
Figura 2 - Fluxograma dos pacientes avaliados e número de exames que permitiram decisão clínica	33
Figura 3 - Curva de aprendizagem do uso do retinógrafo portátil pelos profissionais de enfermagem	34
Figura 4 - Fluxograma dos pacientes avaliados e número de exames que permitiram a classificação da retinopatia diabética.....	36
Figura 5 - Distribuição da população avaliada conforme diagnóstico oftalmológico.	37
Figura 6 - Comparação da média da hemoglobina glicada entre os grupos retinopatia diabética ausente e presente.....	39
Figura 7 - Comparação do tempo de duração do diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 entre os grupos RD presente e RD ausente.....	40

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Variáveis clínicas e demográficas entre os pacientes classificados como RD ausente, RD não referenciável e RD referenciável.....35

Tabela 2 - Variáveis clínicas e demográficas dos participantes conforme diagnóstico oftalmológico.....38

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AB	Atenção Básica
AF	Angiografia com fluoresceína
AGEs	Produtos finais de glicação avançada
AME	Atenção Médica Especializada
APS	Atenção Primária à Saúde
CA	Circunferência Abdominal
DATASUS	Banco de Informações do Sistema Único de Saúde
DCNT	Doenças crônicas não transmissíveis
DLP	Dislipidemia
DM	Diabetes mellitus
DM1	Diabetes mellitus tipo 1
DM2	Diabetes mellitus tipo 2
EMCS	Edema macular clinicamente significado
EMD	Edema macular diabética
ESF	Equipes de Saúde da Família
FO	Fundo de Olho
HAS	Hipertensão arterial sistêmica
HB1Ac	Hemoglobina glicada
HDLc	Lipoproteína de alta densidade colesterol
HIPERDIA	Hipertensão e Diabetes
IMC	Índice de massa corpórea
LC	Linha de cuidados
LDLc	Lipoproteína de baixa densidade colesterol
NASF	Núcleos de Apoio de Saúde da Família

LISTA DE SÍMBOLOS

%	por cento
+	Soma
<	menor que
=	igual a
°	Grau
cm	Centímetro
g	Gramas
kg	Quilogramas
m ²	metro quadrado
mg/dL	miligrama por decilitro
mg/g	miligrama/grama
mmHg	milímetros de mercúrio

RESUMO

O diabetes mellitus (DM) caracteriza-se como uma doença metabólica complexa, decorrente da deficiência relativa ou absoluta de insulina, afetando o metabolismo dos carboidratos, lipídios e proteínas. O DM está associado a complicações crônicas cardiovasculares, do sistema nervoso periférico e autonômico e da microvasculatura. A retinopatia diabética (RD) é uma das complicações mais prevalentes, especialmente em pacientes com longo tempo de doença e mau controle glicêmico. Identificação precoce da RD, combinado ao gerenciamento adequado do DM e da hipertensão, pode retardar a sua progressão e proteger contra a perda da visão. A triagem anual para RD é um método custo-efetivo para reduzir a cegueira evitável; no entanto, com o aumento crescente da população com DM, a disponibilidade de oftalmologista para o atendimento mostrou-se deficiente e incapaz de lidar com esta demanda no Serviço Único de Saúde. O aprimoramento das tecnologias digitais e a maior consolidação da telessaúde estão gerando oportunidades para que a triagem, diagnóstico e gerenciamento de RD sejam mais efetivos. Neste sentido, os objetivos desta pesquisa foram analisar 1) a viabilidade do uso de tecnologia digital associada à telemedicina e a qualidade das imagens geradas por profissionais de enfermagem da rede pública de saúde; 2) a prevalência de RD em indivíduos com DM tipo 2, acompanhados em uma unidade de atenção básica à saúde, utilizando para tanto uma tecnologia digital associada à telemedicina e 3) se o diagnóstico da RD com uso do retinógrafo portátil é capaz de abreviar o tempo de espera para avaliação com especialista no serviço público. Para tanto, realizamos um estudo prospectivo, englobando 779 participantes, selecionados e avaliados no período de fevereiro a junho de 2020. Na primeira fase do projeto, enfermeiras foram treinadas para o uso do retinógrafo portátil e as imagens obtidas foram graduadas em relação à qualidade. A curva de aprendizado de aquisição das imagens foi estimada de acordo com o número de exames que permitiriam decisão clínica, ou seja, de imagens graduáveis. A partir do 7º dia, a taxa de imagens graduáveis foi mantida acima de 80%. Dos 779 participantes avaliados, 120 exames não permitiram decisão clínica e outros 72 tinham opacidade de meios ocular, 436 indivíduos foram identificados com RD ausente e 151 com RD presente. A teleoftalmologia permitiu avaliar a retina em 75,3% dos 779 participantes, a prevalência de RD atingiu 25,7%. Os participantes com RD presente tinham média da HbA1c e tempo de duração do diabetes significativamente maiores que os RD

ausentes ($p= 0.009$ e $p < 001$, respectivamente). O tempo de espera para atendimento com oftalmologista variou de 23 a 240 dias, a média e desvio padrão foi de $162,8 \pm 54$ dias. Os resultados encontrados permitiram as seguintes conclusões: 1) o uso do retinógrafo portátil pela equipe de enfermagem mostrou ser uma estratégia viável para rastreamento da RD na atenção básica à saúde; 2) a prevalência de RD por teleoftalmologia foi de 25,7% nos indivíduos com DM tipo 2; e 3) não foi possível identificar redução no tempo de espera para atendimento com especialista, que variou de 23 a 240 dias, contudo a integração enfermagem-oftalmologia, via teleoftalmologia, contribuiu para melhor gerenciamento e utilização de recursos, pois mais da metade dos participantes foram classificados com RD ausente, com indicação de manter seguimento na atenção básica.

Palavras-Chave: diabetes mellitus tipo 2, retinopatia diabética, telemedicina, retinógrafo portátil, educação em saúde, atenção básica à saúde

ABSTRACT

Diabetes mellitus (DM) is a complex metabolic disease with a relative or absolute insulin deficiency affecting the Metabolism of carbohydrates, lipids, and proteins. DM is associated with chronic cardiovascular disease, peripheral and autonomic nervous system alterations, and microvascular complications. Retinopathy is one of the most common complications, especially in patients with long-term disease and poor glycemic control. Early identification of diabetic retinopathy (DR), combined with the proper treatment of DM and hypertension, may slow its progression, and protect against vision loss. Annual screening for DR is a cost-effective method of reducing preventable blindness. However, the availability of ophthalmologists in the Unified Health Service (SUS) has been deficient and unable to deal with the increasing DM prevalence. The improvement of digital technologies and the greater consolidation of telehealth are creating opportunities for more effective screening, diagnosis, and management of DR. In this sense, the objectives of this research were to analyze: 1) the feasibility to use digital technology, associated with telemedicine, and the quality of the images captured by nursing professionals; 2) the prevalence of DR, using digital health technology associated with telemedicine, in type 2 DM individuals followed up at a primary health care unit (PHC); and 3) whether DR diagnosis, by portable fundus camera, may shorten the waiting time for a specialist consultation in the SUS. This is a prospective study with a sample of 783 participants, selected and evaluated from February to June 2020. In the first phase, nurses from PHC were trained to use a portable fundus camera. The images captured were assessed for quality. The image acquisition learning curve was evaluated according to the number of exams which allowed a clinical decision, that is, gradable images. After that, all eligible individuals were examined, and those with retinal alterations, ocular media opacities or non-gradable images were referred to the ophthalmologist. After the 7th day, the gradable image rate was maintained above 80%. A total of 779 participants were evaluated, 120 exams did not allow a clinical decision and other 72 had opacity of ocular means, 436 individuals were identified as DR-absent and 151 as DR-present. The retina evaluation, by teleophthalmology, was possible in 75.3% of the 779 participants, and the prevalence of DR reached 25.7%. The participants classified as DR-present had significantly higher mean HbA1c and duration of diabetes than those DR-absent ($p=0.009$ and $p<0.001$, respectively). The waiting time for an ophthalmologist consultation ranged from 23 to 240 days, and the mean and standard deviation was

162.8 ± 54 days. Our results allowed the following conclusions: 1) the use of portable fundus camera by the nursing team proved to be a viable strategy for tracking DR in primary health care; 2) the prevalence of DR diagnosed by teleophthalmology was 25.7% in individuals with type 2 DM; and 3) we did not identify a reduction in the waiting time for a specialist consultation, which ranged from 23 to 240 days. However, the nursing-ophthalmology integration, via teleophthalmology, contributed to better management and use of resources, since most participants were classified as DR-absent and with indication to keep the follow-up in primary care.

Keywords: diabetes mellitus type 2, diabetic retinopathy, portable fundus camera, telehealth, health Education, primary health care

1. INTRODUÇÃO

1.1 Diabetes mellitus tipo 2

Entre as doenças crônicas não transmissíveis (DCNT), o diabetes mellitus (DM) e a hipertensão arterial sistêmica (HAS) são as mais comuns, com maior taxa de morbimortalidade e são consideradas um problema de saúde pública no Brasil e no mundo ^{1,2}. Segundo a Federação Internacional de Diabetes, 537 milhões de adultos com idades de 20 a 79 anos viviam com DM em 2021, e as projeções indicam que a doença atinja aproximadamente 790 milhões de pessoas até 2045. Além disso, o DM foi a causa direta ou indireta de 6,7 milhões de mortes e consumiu 966 bilhões de dólares dos recursos públicos em saúde ³.

O diabetes tipo 2 (DM2) é uma doença metabólica complexa caracterizada por uma diminuição da secreção pancreática de insulina, associada à redução e, ou também, resistência à ação da insulina nos tecidos-alvos, resultando em hiperglicemia e glicotoxicidade ³. A resistência à insulina é influenciada por fatores adquiridos (obesidade, sedentarismo) e fatores genéticos. Frequentemente, o DM2 está associado a outras doenças metabólicas como hipertensão arterial sistêmica (HAS), adiposidade visceral, aterosclerose e dislipidemia, por elevação da concentração de lipoproteína de baixa densidade colesterol (LDLc, do inglês low density lipoprotein) e triglicérides e redução da lipoproteína de alta densidade colesterol (HDLc, do inglês high density lipoprotein) ^{3,4}. A hiperglicemia crônica, devido ao controle inadequado do DM, tem efeitos deletérios em diversos tecidos, principalmente naqueles mais permeáveis à glicose, ou não-dependentes de insulina, como retina, rins, nervos e endotélio vascular ⁵. As complicações associadas ao diabetes repercutem na saúde e qualidade de vida dos indivíduos; bem como, na economia e no sistema de saúde, pois requerem cuidados prolongados ⁵.

1.2 Retinopatia Diabética

A retinopatia diabética (RD) é uma das complicações microvasculares mais importantes do DM é uma das principais causas de perda de visão entre a população em idade economicamente ativa. Em 2020, cerca de 28,5 milhões de pessoas tiveram perda de acuidade visual por RD, estima-se que em 2045 esta complicação acometa 44,8 milhões de indivíduos com DM ^{3,4}.

A retina é uma “unidade neuro-vascular”; tem uma alta demanda metabólica, dependente da disponibilidade constante de oxigênio e nutrientes. Os capilares retinianos são a interface para a troca de nutrientes, oxigênio e metabólitos com a circulação. As células endoteliais vasculares da retina formam a barreira hematorretiniana, altamente seletiva e com a função primária de proteger a retina de moléculas potencialmente tóxicas ⁶.

A hiperglicemia crônica desencadeia uma cascata de eventos em diferentes vias do metabolismo celular, sinalização e fatores de crescimento, culminando com lesão da barreira hematorretiniana, danos microvasculares e disfunção retiniana. As vias metabólicas implicadas neste processo incluem o acúmulo de sorbitol e produtos finais da glicação avançada (AGEs, do inglês Advanced Glycation End-products), estresse oxidativo, ativação da proteína quinase C, fatores inflamatórios, ativação do sistema renina-angiotensina e fator de crescimento endotelial vascular (VEGF, do inglês vascular endothelial growth factor). O dano ao endotélio vascular, com desenvolvimento de microaneurismas e a hemorragia intrarretiniana são as primeiras alterações características da retinopatia diabética não proliferativa. A ruptura da barreira hematorretiniana, levam a formação de edema macular, caracterizado por acúmulo de fluido na área macular e presença de exsudatos duros (pontos amarelos bem circunscritos e profundos em relação aos vasos da retina). Com o avanço da doença, a vasoconstrição e oclusões provocam tortuosidade dos capilares, isquemia retiniana e a formação de manchas algodinosas que são o resultado da interrupção do fluxo axoplasmático das fibras nervosas proteicas. No estágio final, a hipóxia grave estimula a geração de VEGF e a neovascularização em direção à interface vítrea, contribuindo para diminuição da acuidade visual. Como esses neovasos são frágeis, podem se romper e causar hemorragia vítrea ^{7,8,9,10}.

O desenvolvimento e a progressão da RD estão associados a fatores de risco preveníveis, como controle glicêmico com redução da hemoglobina glicada (HbA1c), hipertensão, dislipidemia, obesidade; bem como as condições não modificáveis como tempo de diabetes, puberdade e gestação ¹¹.

1.2.1 Classificação da RD

A Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD) classifica a RD em ¹²:

- Sem RD aparente;
- RD não proliferativa (RDNP) e seus subtipos: *leve*, presença apenas de microaneurismas; *moderada*, observa-se outras lesões além de microaneurismas, mas que não caracterizam a retinopatia como severa; *grave ou severa*, quando há mais de vinte hemorragias intrarretinianas em cada dois ou mais quadrantes, dilatações venosas em um quadrante ou alterações vasculares intrarretinianas em um quadrante;
- RD proliferativa: definida pelo surgimento de neovasos, hemorragia vítrea ou pré-retiniana.

O edema macular diabético (EMD) não está relacionado diretamente à gravidade da RD, pode estar presente em qualquer estágio da doença e evoluir de forma separada da RD. O EMD, também chamado de espessamento retiniano, é responsável pela diminuição da acuidade visual em pacientes com DM. Desta forma, indivíduos com DM podem ter EMD com alteração grave da acuidade visual e RD leve, enquanto pacientes com RD proliferativa e hemorragia vítrea, sem EMD, podem não ter alteração na visão¹².

1.2.2 Fatores de risco para RD

Diversos fatores de risco são relacionados às complicações retinianas, dentre eles a duração do DM tem se mostrado o fator mais importante, por se correlacionar com a gravidade e a prevalência da RD. O controle inadequado da glicemia, principalmente associado à variabilidade glicêmica, está entre as condições que potencializam os agravos à retina ^{13,14}. Outras causas aumentam o risco de progressão da RD, como HAS, nefropatia diabética, tabagismo, transplante renal e de pâncreas, dislipidemia, dieta, aterosclerose de artérias carótidas e oftálmica interna, grau de escolaridade e atividade física ^{9,12}.

1.2.3 Rastreio da RD

Detecção precoce, por meio de triagem ativa, e tratamento oportuno da RD são abordagens efetivas para reduzir o risco de perda de visão ¹⁵. Preconiza-se a

avaliação oftalmológica em indivíduos com DM2 imediatamente após diagnóstico, com frequência anual ou conforme determinação do oftalmologista e da doença diagnosticada. Em indivíduos com DM tipo 1 (DM1), o exame oftalmológico está recomendado após 5 anos de diagnóstico ou em torno de 11 anos de idade pelo início da puberdade. Para mulheres com diabetes que iniciam gravidez, a investigação de RD deve ser trimestral, durante ou logo após o puerpério ^{11,12,13}.

1.2.4 Diagnóstico da RD

A principal estratégia para detectar a RD é a avaliação cuidadosa e periódica por profissional experiente, com oftalmoscopia e fundoscopia sob dilatação pupilar, associado a exames de imagem, como o estudo fotográfico da retina, angiografia com fluoresceína (AF), tomografia de coerência óptica (TCO) e a ultrassonografia. O emprego desses recursos também permite avaliar o desenvolvimento da patologia e identificar a melhor conduta terapêutica a ser utilizada ^{11,16}.

Apesar do exame anual de RD em pacientes com DM ser custo-efetivo para reduzir a cegueira evitável, a triagem da RD tem se mostrado deficiente diante da demanda crescente da população com DM recém-diagnosticada ¹⁷. Nesse contexto, o aprimoramento das tecnologias digitais e a maior consolidação da telessaúde criaram oportunidades de triagem, diagnóstico e gerenciamento de RD. Câmeras portáteis para avaliação de fundo de olho e imagens de retina baseadas em *smartphones* vêm ganhando popularidade, como alternativa às câmeras de mesa tradicionais, pela melhor relação custo-benefício e facilidade de uso. Programas de telemedicina baseados em imagens com estes dispositivos de baixo custo e interpretação remota abriram novos caminhos, por meio da teleoftalmologia, para o rastreio da RD, facilitando a maior cobertura populacional e o encaminhamento referenciado ao oftalmologista, na presença de RD ou risco de perda de visão ¹⁸.

1.2.5 Tratamento

O tratamento clínico da RD tem por objetivo estabilizar o sistema vascular, conter ou reduzir a perda visual. O tratamento primário inclui a intervenção multidisciplinar para o controle sistemático e rigoroso da glicemia, lipídios e pressão arterial. Por sua vez, o tratamento específico da lesão retiniana compreende

fotocoagulação à laser, terapia farmacológica intra-vítrea com anti-angiogênico ou esteroides e cirurgia vitreorretiniana ^{11,12}.

1.3 Atenção primária à saúde

O serviço oficial de saúde pública brasileiro, o Sistema Único de Saúde (SUS), foi estabelecido formalmente a partir da Constituição Federal de 1988, baseado em um conjunto de princípios e diretrizes válidos para todo o território nacional. O SUS fundamenta-se num projeto territorial descentralizado, hierarquizado e integrado regionalmente, por meio das redes de atenção à saúde. Os princípios da universalidade, equidade e integralidade, descritos nos dispositivos constitucionais do direito de todos à saúde, regem o SUS. Portanto, é dever do Estado oferecer acesso às ações e serviços para promoção, proteção e recuperação da saúde para todas as pessoas, em todo território brasileiro ¹⁹. Por sua vez, a Política Nacional da Atenção Básica (PNAB), aprovada pela Portaria 2.488/2011, em 21 de outubro de 2017, integra as diretrizes para reorganização do componente Atenção Básica (AB), na Rede de Atenção à Saúde (RAS), e priorização da Estratégia de Saúde da Família ²⁰. Além disso, o SUS normatizou linhas de cuidado (LC); ou seja, recomendações sistematicamente desenvolvidas, orientadas por diretrizes clínicas, com o objetivo de garantir a atenção à saúde. As LCs definem ações e serviços que devem ser desenvolvidos nos diferentes pontos de atenção (primário, secundário e terciário) de uma RAS, bem como, estabelecem fluxos assistenciais no sentido de garantir o atendimento das necessidades de saúde do usuário,²¹.

No Brasil, a AB representa o principal acesso da população às políticas públicas de saúde e o centro de comunicação da RAS. Também viabiliza ações para promoção, prevenção, proteção, diagnóstico, tratamento, reabilitação, redução de danos, cuidados paliativos e vigilância em saúde voltadas para o indivíduo, família e coletividade. Estas ações acontecem por meio de práticas de cuidado integrado e gestão qualificada, realizadas por equipes multiprofissionais e dirigidas às populações em territórios ou áreas de atuação definidas, sobre os quais as equipes assumem responsabilidade sanitária ²². Os maiores desafios da AB são as doenças crônicas não transmissíveis (DCNT), como as doenças cardiovasculares, câncer, diabetes e doenças respiratórias crônicas, devido às altas taxas de prevalência e morbimortalidade ²⁵.

O Programa de Agentes Comunitários de Saúde (Pacs) foi criado com o intuito de diminuir a mortalidade infantil e materna, por promover o acesso à serviços de saúde nas regiões mais pobres do país. Por sua vez, o Programa Saúde da Família (PSF) estimulou o crescimento do Pacs, por promover a valorização de territórios, o estabelecimento de vínculos estreitos com a população, o trabalho em equipes multidisciplinares, a promoção da saúde por meio de ações intersetoriais e o incentivo à participação comunitária, entre outros aspectos ²³. A regulamentação a Equipe de Saúde da Família (ESF) preconiza seu caráter multiprofissional; ou seja, a composição mínima com médico generalista ou médico de família, enfermeiro, auxiliar de enfermagem e agentes comunitários de saúde, em número suficiente para cobrir toda a população cadastrada ²³.

1.3.1 Atenção básica e diabetes mellitus

O DM é um problema de saúde considerado como uma “condição sensível à atenção primária”, pelo aumento crescente da prevalência e sua associação à dislipidemia, hipertensão arterial e disfunção endotelial, impactando em maior risco cardiovascular. As complicações associadas ao diabetes implicam em alta morbimortalidade, onerando sobremaneira os sistemas de saúde ²⁴. As evidências demonstram que o tratamento adequado do DM na AB evita hospitalizações e mortes por doenças cardiovasculares. Neste sentido, o SUS normatizou uma LC específica para o DM, com propósito de assegurar o atendimento integral e longitudinal à pessoa com DM em todas as esferas da atenção à saúde, o qual deve ser iniciado e organizado pelas equipes de AB com o apoio da gestão municipal e estadual ²⁵.

Segundo o plano Estratégias para o Cuidado da Pessoa com Doença Crônica Diabete Mellitus, a equipe de enfermagem, por meio da Sistematização da Assistência de Enfermagem, torna-se responsável pela educação em saúde para o autocuidado e pelos diagnósticos das necessidades de cuidados, reconhecendo fatores de risco e complicações, para atuar na prevenção e/ou intervenção precoce. Assim, a implementação da assistência ocorrerá de acordo com as necessidades individuais, estratificação de risco, capacidade de adesão e motivação para o autocuidado. A consulta médica visa identificar fatores de risco, avaliar as condições de saúde, estratificar risco cardiovascular, orientar prevenção e cuidados das complicações crônicas, solicitar e avaliar exames laboratoriais para condução do tratamento. O acompanhamento pelos agentes comunitários e equipe de saúde (auxiliar de

enfermagem, enfermeiros, médicos) é direcionado pela estratificação de risco da pessoa com diabetes baseada no controle metabólico, pressórico, internação por complicação aguda e presença de complicação crônica. Os profissionais da AB e ESF responsáveis pelo atendimento aos usuários repassam as informações para o programa HIPERDIA, um sistema de cadastramento e acompanhamento da população com HAS e DM, que tem como objetivos: monitorar os pacientes captados na ESF, promover linhas de cuidado e o seguimento dentro do preconizado nos cadernos da atenção básica para o manejo das DCNT²⁶.

1.3.2 Avaliação da retinopatia diabética na atenção básica

O plano de Estratégias para o Cuidado da Pessoa com Doença Crônica Diabete Mellitus, também sistematiza a prevenção e manejo das complicações do DM. A triagem para RD deve ser realizada no momento do diagnóstico do DM2, com reavaliação anual, mas este intervalo é individualizado na presença de alterações. O procedimento de triagem de RD ocorre por meio solicitação do médico da AB, endocrinologista ou oftalmologista. Da mesma forma, para o tratamento da RD há necessidade de encaminhamento de um oftalmologista, após exame clínico inicial. Este processo ocorre via Sistema Integrado de Gestão à Saúde de São Paulo (SIGA), que organiza e controla o fluxo de pacientes, o acesso aos serviços de saúde, como marcação de consultas nas especialidades e exames, registrando os atendimentos em todos os níveis de atenção ²⁷.

A técnica utilizada para avaliação pode ser a fotografia de fundo-de-olho sob dilatação pupilar ou fundoscopia sob dilatação pupilar (método de menor sensibilidade); no entanto, a escolha depende da disponibilidade de recursos financeiros ²⁶. Segundo levantamento realizado via Banco de Informações do Sistema Único de Saúde (DATASUS), apenas 9,0% dos procedimentos de triagem são por fotos coloridas do fundo de olho; ou seja, a maioria das avaliações ocorre por fundoscopia sob dilatação pupilar (91%) ²⁸.

O Brasil possui um número adequado de oftalmologistas por população, em média 1 profissional para cada 10.875 habitantes, a OMS recomenda como cenário ideal de atenção à saúde ocular 1 oftalmologista por 17.000 habitantes (Censo 2021, Conselho Brasileiro de Oftalmologia) ²⁹. No entanto, Fernandes et al. ²⁸ identificaram uma baixa cobertura no rastreamento anual de RD, com 21,2% dos indivíduos com DM examinados em 2019. Considerando que o SUS é o provedor de saúde utilizado

por cerca de 70% dos brasileiros, estes dados sugerem uma distribuição não igualitária de especialistas entre o serviço público e privado; ou seja, apesar do número adequado de oftalmologistas no país, há uma desproporção entre a população atendida no SUS por número de especialistas ³⁰.

As estimativas da Federação Internacional de Diabetes apontam para prevalência de 10,9% de DM na população mundial até 2045, este cenário não será diferente no Brasil. Esta crescente demanda indica a necessidade de agregar ao sistema de saúde diferentes metodologias, ampliar o envolvimento da equipe multiprofissional e apoio de novas tecnologias, como telemedicina ou inteligência artificial, para atender adequadamente aos usuários ^{31,32}. Desta forma, a integração AB-oftalmologia, via telemedicina, permitiria identificar indivíduos conforme a graduação de risco (baixo e alto risco), determinando o cronograma ideal para rastreamento da RD, com melhor utilização de recursos e maior benefício aos pacientes da rede pública. A teleoftalmologia tem se mostrado uma alternativa viável para rastrear, diagnosticar e monitorar as principais doenças oculares em pacientes na AB ^{33,34}.

2. JUSTIFICATIVA

A cidade de São Paulo conta com 32 consultórios de oftalmologia na AB e Atenção Médica Especializada (AME). O rastreamento da RD, assim como de todas as doenças oftalmológicas, é realizado nestas unidades por encaminhamento referenciado, gerando uma demanda reprimida, com tempo de espera longo por uma consulta, o que torna o monitoramento e o tratamento oportuno da RD extremamente difícil. A alta prevalência de RD e baixo acesso à consulta e exames oftalmológicos indicam a necessidade urgente de implementação de novas tecnologias e capacitação do sistema de saúde para atender de maneira adequada os usuários e reduzir o impacto da RD na perda de visão e de qualidade de vida na população com DM.

A teleoftalmologia tem se mostrado uma alternativa viável para rastrear, diagnosticar e monitorar as principais doenças oculares em pacientes na AB^{33,34}. A utilização de recursos como a teleoftalmologia possibilitaria reconhecer mais precocemente indivíduos de maior de risco, estabelecer cronogramas para rastreamento da RD, conforme territórios ou áreas de atuação definidas das ESFs, melhorar direcionamento para AME, resultando em maior benefício aos pacientes da rede pública. A proposta desse estudo foi avaliar indivíduos com DM acompanhados em uma unidade de AB da cidade de São Paulo, com emprego de retinógrafo portátil para aquisição de imagens da retina. Para tanto, a equipe de enfermagem foi treinada e teve apoio de um oftalmologista à distância para classificar os exames e orientar a conduta, implementando a teleoftalmologia como estratégia para o diagnóstico da RD, direcionando casos específicos para avaliação especializada e, com esta estratégia, reduzir o tempo de espera por consulta.

3. OBJETIVOS

3.1 Objetivo primário

Analisar a viabilidade do uso de tecnologia digital (retinógrafo portátil acoplado a um smartphone) associada à telemedicina por profissionais de enfermagem da rede pública de saúde.

3.2 Objetivos secundários

- Avaliar a prevalência de retinopatia diabética em indivíduos com diabetes mellitus tipo 2, acompanhados em uma Unidade Básica de Saúde na zona norte do município de São Paulo, utilizando para tanto uma tecnologia digital em saúde associada à teleoftalmologia.
- Avaliar se o diagnóstico de retinopatia diabética com uso do retinógrafo portátil é capaz de abreviar o tempo de espera para avaliação com especialista no serviço público.

4. METODOLOGIA

4.1 Tipo e Cenário do estudo

Estudo analítico, quantitativo, observacional e retrospectivo, realizado na Unidade Básica de Saúde do município de São Paulo, UBS Dr^a Ilza Weltman Hutzler, localizada no bairro da Cachoeirinha sob a Supervisão de Saúde Casa Verde / Limão / Cachoeirinha, Coordenadoria Norte, no período de fevereiro a junho de 2020.

4.2 Critérios de inclusão e não-inclusão

Os critérios de inclusão adotados para estudo foram indivíduos com DM2, ambos os sexos, qualquer idade, qualquer tempo de duração do DM. Os critérios de não inclusão englobam: DM gestacional, DM tipo 1, cegueira total, indivíduos restritos ao leito.

4.3 Tamanho da amostra

Utilizamos uma amostra de conveniência de 783 pacientes dentre os 1853 indivíduos com DM2, acompanhados na AB pela ESF da UBS Dr^a Ilza Weltman Hutzler. Todos os DM cadastrados na unidade de AB foram convidados a participar da pesquisa. Tivemos o apoio dos agentes comunitários de saúde, em suas visitas domiciliares, para convidar a população de interesse para participar do estudo e de todas as equipes da AB nos grupos de orientação à HAS e DM, consultas médicas e de enfermagem.

4.4 Ética da pesquisa

O presente estudo tramitou nos órgãos competentes, sendo aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Universidade Nove de Julho- UNINOVE, e pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Secretaria de Saúde do Município de São Paulo, parecer CAAE: 81249417.1.3001.0086 (anexo 1). Todos os participantes foram convidados a participar de reunião com explicações sobre os objetivos e procedimentos conduzidos no estudo. Os participantes que aceitaram participar, leram e assinaram o termo de consentimento livre esclarecido (TCLE), anexo 2.

4.5 Avaliação clínica e laboratorial

A partir da revisão dos prontuários coletamos os seguintes dados: data de nascimento, tempo de diagnóstico de DM, tabagismo, diagnóstico de comorbidades como HAS, dislipidemia (DLP) e medicações em uso. Para avaliação laboratorial também utilizamos resultados descritos em prontuário, pois a maioria dos exames de interesse fazem parte da rotina de acompanhamento de DM da UBS, como: HbA1c, glicemia em jejum, ureia, creatinina, sódio, potássio, ácido úrico, colesterol total, LDL, HDL e triglicerídeos.

A aferição da pressão arterial (PA) foi feita com esfigmomanômetro digital de braço da marca G-Tech BSP 11 com enchimento automático, o aparelho está sob as normas vigentes ao produto. A técnica empregada respeita as indicações contidas nos protocolos do Ministério da Saúde e da Sociedade Brasileira de Hipertensão.

4.6 Retinógrafo portátil para avaliação da retinopatia diabética

Para a realização da fundoscopia foi utilizado um retinógrafo portátil acoplado a *smartphone* que realiza exames de retina de alta qualidade, e envia os dados automaticamente para uma plataforma *online*, possibilitando o diagnóstico remoto (Eyer. Phelcom Technologies, São Carlos, Brasil) (Figura 1). Os dados gerados foram automaticamente sincronizados via *internet*, possibilitando a leitura das imagens e diagnóstico por um especialista remoto.



Figura 1 - Uso do retinógrafo na obtenção de imagens da retina. Painel A mostra o retinógrafo portátil Eye® (Eye. Phelcom Technologies). Fonte: imagem da internet, disponível em: <https://phelcom.com/pt-br>. Painel B: mostra a execução do exame. Fonte: arquivo pessoal da autora.

4.6.1 Treinamento para o uso do retinógrafo portátil

As enfermeiras da unidade foram treinadas, em 3 encontros, pelo oftalmologista Dr. Fernando K. Malerbi (FKM), para o uso do retinógrafo portátil Eye e do colírio de tropicamida 10 mg/mL (Mydriacyl® Solução, Novartis Biociências S.A.), como tempo de espera para a ação e potenciais efeitos colaterais.

4.6.2 Protocolo do exame

Os participantes eram orientados a trazer um acompanhante no dia do exame. Ao chegar na UBS, os participantes permaneceram sentados em uma sala reservada, em repouso por cerca de 10 minutos, a PA e a glicemia capilar foram aferidas após este intervalo. Na sequência, a enfermeira responsável pelo exame administrava uma gota de colírio em cada olho, com novo período de repouso de 5 a 10 minutos, para ação do medicamento. O exame de fundoscopia era realizado, sob midríase, as fotografias dos segmentos oculares anteriores (que se estende do interior da córnea até a superfície frontal do cristalino) e posterior (que se localiza atrás do cristalino tais como: humor vítreo, retina, coróide e nervo óptico) eram obtidas de ambos os olhos. Para análise adequada da retina foram capturadas duas imagens do segmento posterior, um campo centrado na fóvea e outro campo centrado no disco óptico de

cada olho. Ao término do exame, o participante aguardava cerca de 30 minutos a 1 hora, para a recuperação parcial do efeito do colírio e, na ausência de reações adversas, era liberado juntamente com o seu acompanhante. As imagens dos exames eram então armazenadas na plataforma EyerCloud (Phelcom Technologies, São Carlos, Brasil), permitindo a leitura remota pelo especialista em retina FKM. Os laudos eram liberados em PDF (do inglês, portable document format), na mesma plataforma, para serem impressos e entregues às equipes de ESF para os encaminhamentos necessários.

4.7 Encaminhamento para o serviço secundário

Os participantes cujas imagens não permitiram visualização adequada da retina, bem como aqueles com imagens compatíveis com RD pior que leve, como: moderada onde há presença de lesões além de microaneurismas, *grave ou severa*, quando há mais de vinte hemorragias intrarretinianas em cada um dos quatro quadrantes, dilatações venosas em um quadrante ou alterações vasculares intrarretinianas em um quadrante; foram encaminhados para avaliação na atenção secundária, via Sistema Integrado de Gestão à Saúde de São Paulo (SIGA). Todos os indivíduos participantes do estudo, passaram por uma consulta para obter o resultado da fundoscopia com o generalista, o qual seguia a classificação do laudo proposto pelo especialista oftalmologista. Indivíduos classificados com RD leve e sem nenhuma alteração ocular eram orientados a repetir a fundoscopia após 6 meses a 1 ano no serviço secundário uma vez que não há este serviço na atenção primária. Os indivíduos com diagnóstico que continham alguma alteração como: RD moderada, RD grave ou severa, EMD, Catarata, imagens compatíveis com glaucoma, imagens que não permitiram diagnóstico como: imagens com opacidade de meios oculares que não catarata, imagens sem nitidez, imagens fora do enquadramento e demais alterações oculares foram encaminhados juntamente com o resultado da fundoscopia para o especialista na atenção secundária.

4.8 Desenho do estudo

O projeto foi dividido em duas fases. Na primeira fase o objetivo foi analisar a viabilidade do uso de tecnologia digital associada à telemedicina por profissionais de enfermagem da rede pública de saúde. Para tanto, avaliamos a curva de aprendizado,

as principais dificuldades, erros na aquisição das imagens e a porcentagem de exames que permitiram a decisão clínica. O resultado esperado desta primeira fase era atingir uma boa efetividade dos exames e, assim, avaliar a prevalência de retinopatia diabética na população estudada. Após a conclusão da primeira fase, mantivemos a inclusão de participantes para a segunda fase, direcionada à análise da repercussão do diagnóstico de RD, com uso do retinógrafo portátil e telemedicina, no número de encaminhamentos para o especialista e se o procedimento foi capaz de abreviar o tempo de espera para esta avaliação especializada no serviço público.

4.9 Metodologia de análises de dados

As análises estatísticas foram realizadas usando o software SAS/STAT. Aplicou-se o modelo ANOVA one-way e o teste exato de Fisher para comparar as variáveis e o teste não paramétrico de Kruskal-Wallis para a comparação entre os grupos de pacientes; Valores de $p < 0,05$ foram considerados estatisticamente significantes.

5. RESULTADOS

Na primeira fase do projeto foram inscritos 783 indivíduos, destes 627 indivíduos foram examinados pelas enfermeiras treinadas para o uso do retinógrafo portátil. No total 118 (18,8%) exames não permitiram decisão clínica, por técnica inadequada (n=66, 56%), enquadramento inapropriado (n=44, 37,3%), midríase insuficiente (n=1, 0,8%) ou outras causas (n=7, 6%). Por outro lado, 509 (81,2%) exames possibilitaram decisão clínica, com a graduação da retinopatia diabética (439) ou de opacidades da mídia ocular (70%). Os exames com opacidade da mídia ocular, 61 (87,1%) foram caracterizados como catarata, 3 (4,3%) opacidade vítrea e 6 (8,6%) opacidade de cápsula posterior, com necessidade de encaminhamento ao especialista. Para os outros 439 pacientes, a classificação da RD foi a seguinte: 333 sem RD, 40 com RD não referenciável para avaliação especializada e 66 com RD referenciável (Figura 2).

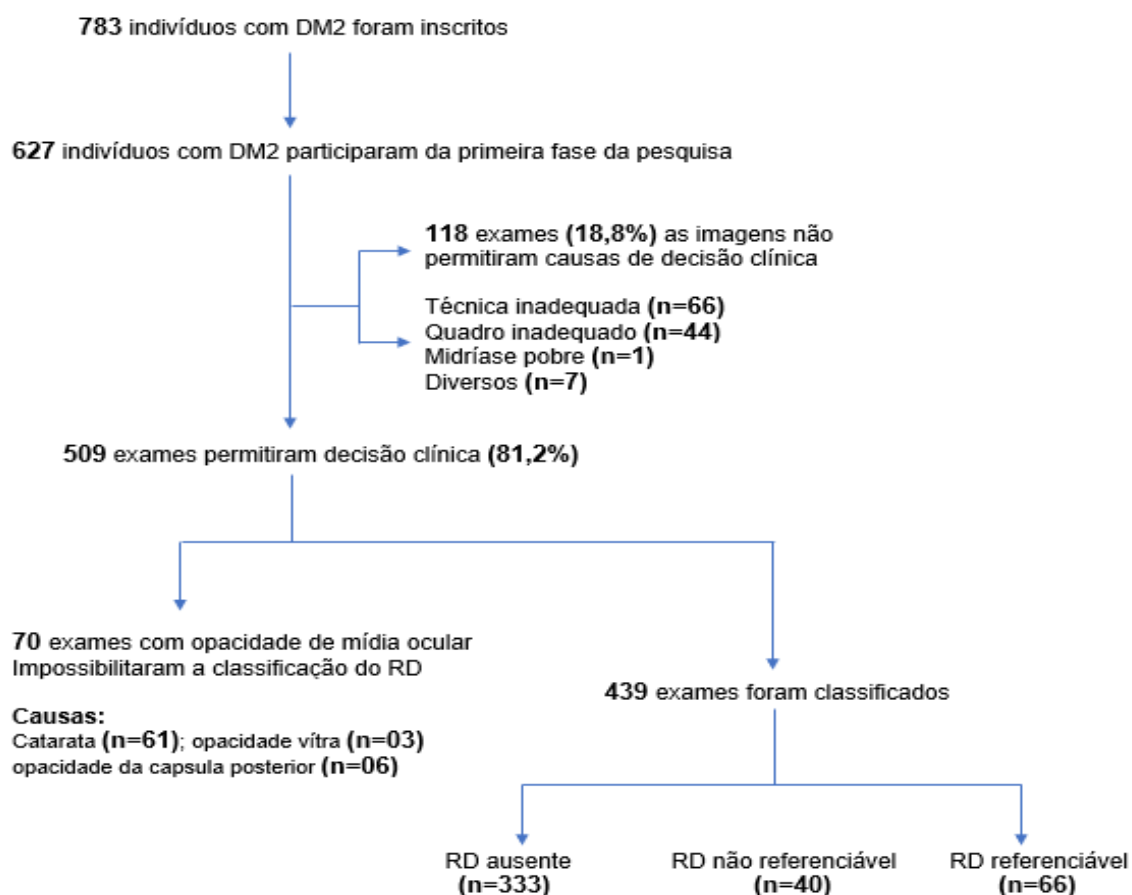
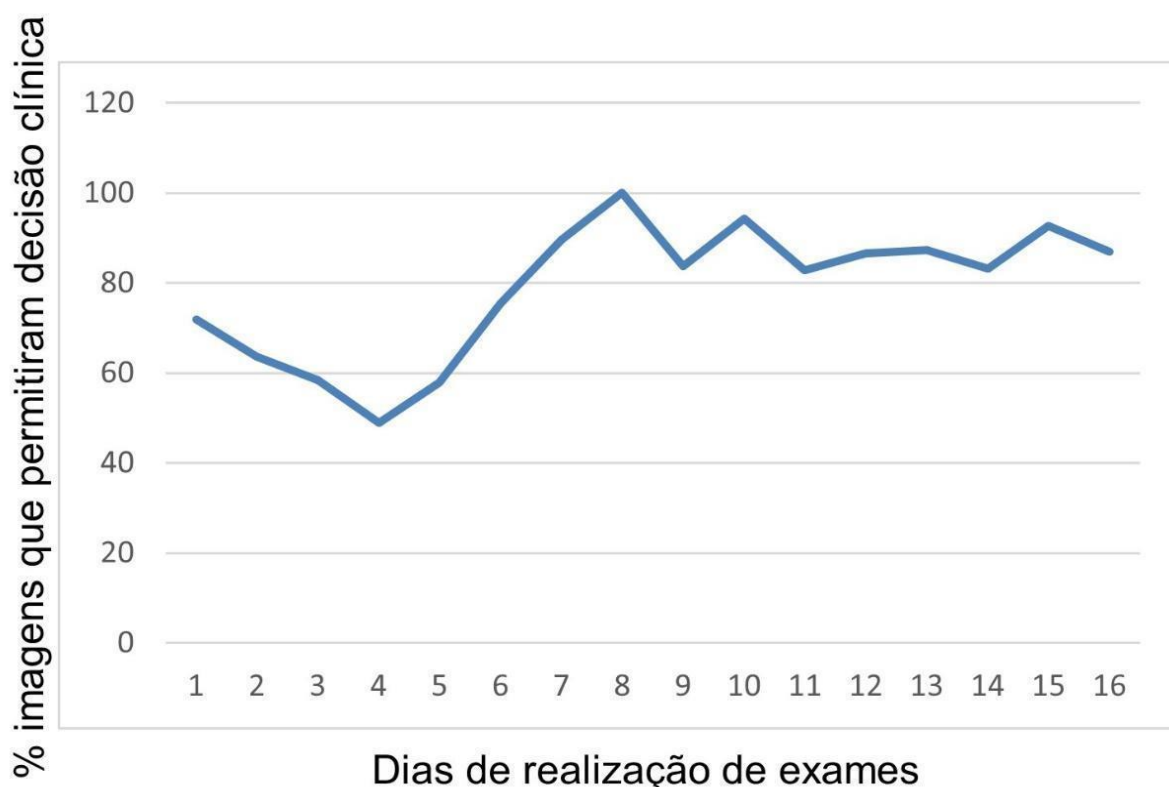


Figura 2 - Fluxograma dos pacientes avaliados e número de exames que permitiram decisão clínica. Legenda: DM2: diabetes mellitus tipo 2; n: número de participantes; RD: retinopatia diabética.

A curva de aprendizado da aquisição das imagens foi avaliada de acordo com a taxa de pacientes cujas imagens permitiriam a decisão clínica no dia a dia. Todas as imagens desta primeira fase do estudo foram coletadas ao longo de 16 dias não consecutivos. A partir do 7º dia, a taxa de pacientes cujas imagens permitiram a decisão clínica foi mantida acima de 80%, conforme mostrado na (Figura 3). O tempo médio para a realização das imagens pela enfermagem foi de $2,5 \pm 1,7$ minutos.

Figura 3 - Curva de aprendizagem do uso do retinógrafo portátil pelos profissionais de enfermagem



Os pacientes cujas imagens não foram graduáveis, por outras causas que não as opacidades de meios oculares, eram mais velhos ($p = 0,004$) e a duração do exame para aquisição das imagens foi maior ($p < 0,001$), comparados àqueles com RD graduável. Outros parâmetros como sexo, HbA1c e duração do diabetes não atingiram significância estatística.

Da mesma forma, separamos os pacientes com exame que permitiu a decisão clínica (n=509) em três subgrupos, de acordo com a ausência ou presença de RD e a necessidade de encaminhamento ao atendimento de referência da especialidade (não referenciável ou referenciável). As variáveis clínicas e demográficas foram semelhantes entre os subgrupos, com exceção do valor de HbA1c, que foi mais elevado no subgrupo com RD referenciável, com significância estatística em comparação ao RD não referenciável, $p=0,003$ (Tabela 1)

Tabela – 1 Variáveis clínicas e demográficas entre os pacientes classificados como RD ausente, RD não referenciável e RD referenciável

	RD ausente	RD não referencial	RD referenciável
Anos de idade)	65,1 ± 11,5	66,5 ± 9,4	63,1 ± 12,2
Gênero M/F (%)	36,5/63,5	23,8/76,2	46/54
Duração do DM (anos)	10,8 ± 8,4	9,3 ± 6,7	10,8 ± 7,5
HbA1c (%)	7,6 ± 1,7	7,4 ± 1,4*	9,2 ± 2,4 #&
Hipertensão (%)	80,9	80,9	76,5
Dislipidemia (%)	49	52,7	56,2

Dados apresentados como média ± desvio padrão; RD: retinopatia diabética, M: masculino; F: feminino; DM: diabetes mellitus; HbA1c: hemoglobina glicada; RD: retinopatia diabética; *RD ausente em comparação com RD não referenciável: $p=0,091$, #RD ausente em comparação com RD referenciável: $p=0,006$; &RD não referenciável comparado à RD referenciável: $p=0,003$; ANOVA

A segunda fase do estudo englobou 779 participantes, no total 436 indivíduos foram diagnosticados como RD ausente, 151 RD presente, 72 com catarata ou opacidade de mídias oculares e em 120 casos o exame não permitiu decisão clínica (sem dados em relação à RD) (Figura - 4 e Figura - 5).

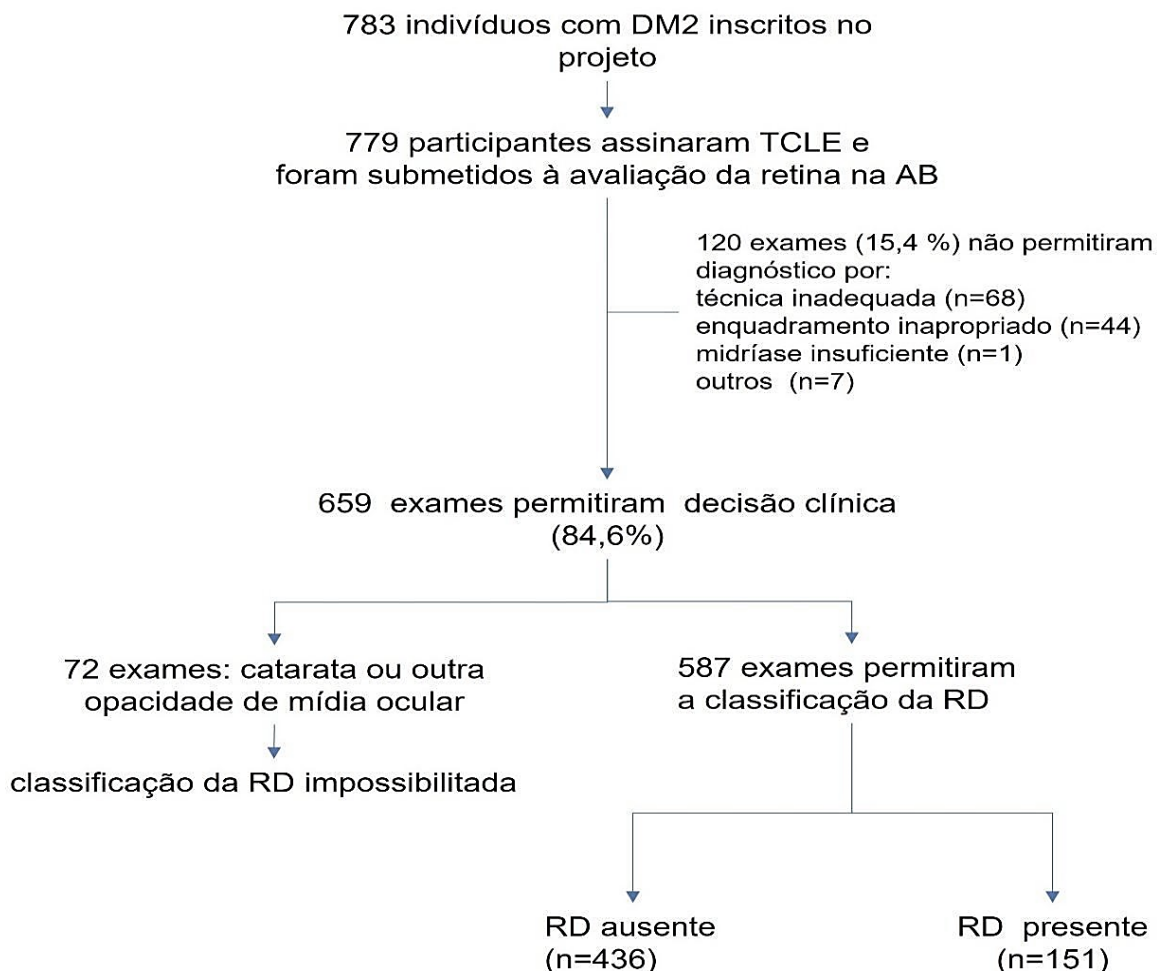
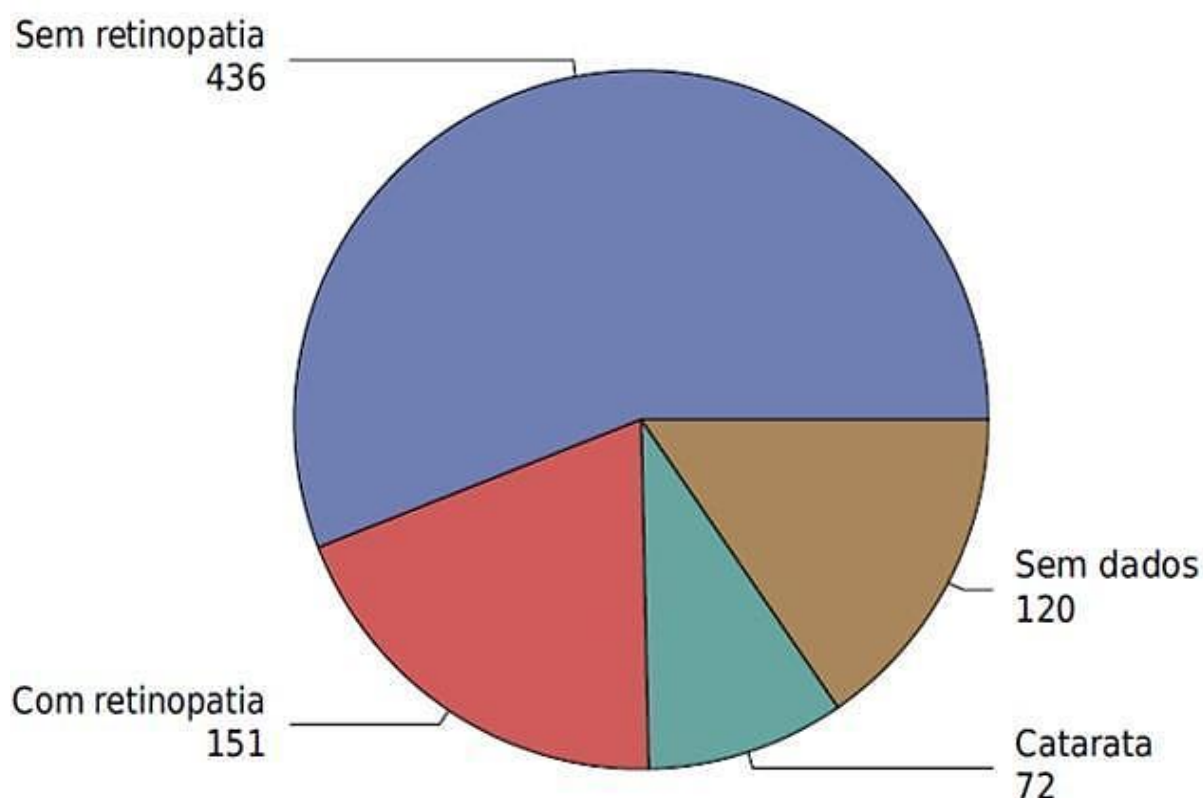


Figura 4 - Fluxograma dos pacientes avaliados e número de exames que permitiram a classificação da retinopatia diabética. Legenda: DM2: diabetes mellitus tipo 2; n: número de participantes; TCLE: termo de consentimento livre esclarecido; AB: atenção básica RD: retinopatia diabética

A teleoftalmologia permitiu o reconhecimento da RD em 74,3% da população avaliada e a prevalência de RD foi de 25,7%. A RDNP leve foi diagnosticada em 38% dos exames, RDNP moderada em 16%, RDNP grave em 8% e maculopatia em 8,5%. Outros 192 participantes, 72 deles com catarata e 120 sem dados em relação à RD, também foram encaminhados para avaliação especializada. Desta forma, a

integração enfermagem – oftalmologia, via telemedicina, mostrou-se efetiva em diferenciar pacientes de baixo-risco em relação à RD com recomendação de seguimento na AB, daqueles de maior risco e necessidade de acompanhamento em serviço de maior complexidade. Esta abordagem contribuiu para melhor gerenciamento e utilização de recursos, visto que todos os indivíduos teriam tido indicação de consulta com a especialidade; no entanto, mais da metade dos participantes (56%) foram classificados com RD ausente e mantidos na AB.

Figura 5 - Distribuição da população avaliada conforme diagnóstico oftalmológico



As características clínicas e demográficas dos participantes com diagnóstico oftalmológico estão descritas na (Tabela – 2), a relação albumina creatinina (RAC) no grupo sem dados não foi descrita, nem incluída na análise, devido ao pequeno número de exames disponíveis neste grupo (n=19). Os participantes com catarata e com exames que não permitiram a decisão clínica eram mais velhos em relação a aqueles com RD ausente e RD presente ($p < .0001$). A HbA1c foi estatisticamente diferente

entre RD ausente e sem dados ($p=0,029$). As demais variáveis (glicemia, pressão arterial sistólica, pressão arterial diastólica, HDLc, LDLc, creatinina e RAC) não atingiram significância estatística na comparação dos participantes separados por diagnóstico oftalmológico.

Tabela 2 - Variáveis clínicas e demográficas dos participantes conforme diagnóstico oftalmológico

	RD ausente	RD presente	Catarata	Sem dados
	n=436	n=151	n=72	n=120
Anos de idade)	64,6 ± 11,4	65,9 ± 13,2	75,4 ± 11,5	73,4 ± 11,8
Gênero M/F (%)	40/60	44/56	33,3/66,7	42,5/57,5
Duração do DM (anos)	12,8 ± 9,1	9,3 ± 6,7	11,5 ± 10,2	10,2 ± 7,5
Glicemia (mg/dl)	133,9 ± 49,2	181,6 ± 104,4	152,8 ± 92,5	145,5 ± 53
HbA1c (%)	7,5 ± 1,8	8,4 ± 2,4	7,8 ± 2,4	7,3 ± 1,8
PAS (mmHg)	137 ± 17,3	141,8 ± 21,9	142,4 ± 17,8	137,4 ± 20,4
PAD (mmHg)	84,5 ± 10,7	85,6 ± 13	86,9 ± 11,3	82,2 ± 13,1
HDLc (mg/dL)	47,7 ± 15,6	47,6 ± 15,2	49,2 ± 13,8	45,9 ± 12
LDLc (mg/dL)	113,6 ± 34,5	114,8 ± 36,8	102,2 ± 38,7	113,6 ± 34,5
Creatinina (mg/dL)	1,0 ± 0,7	0,91 ± 0,2	1,0 ± 0,6	1,0 ± 0,3
RAC (mg/g de cr ur)	77,3 ± 244,4	37 ± 57,5	33 ± 43,3	

Dados apresentados como média ± desvio padrão; n: número de participantes; RD: retinopatia diabética, M: masculino; F: feminino; DM: diabetes mellitus; HbA1c: hemoglobina glicada; PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica; HDLc: lipoproteína de alta densidade colesterol; LDLc: lipoproteína de baixa densidade colesterol; RAC: relação albumina: creatinina urinária; cr: creatinina; ur: urinária.

Na comparação entre os dois grupos de maior interesse, RD ausente e RD presente, verificamos diferença estatisticamente significativa em relação à média da HbA1c com $p= 0.009$ (Figura 6) e ao tempo de duração do diabetes, $p<0.001$ (Figura 7). Para idade, PAS, PAD, RAC, HDLc, LDLc, creatinina não houve significância estatística.

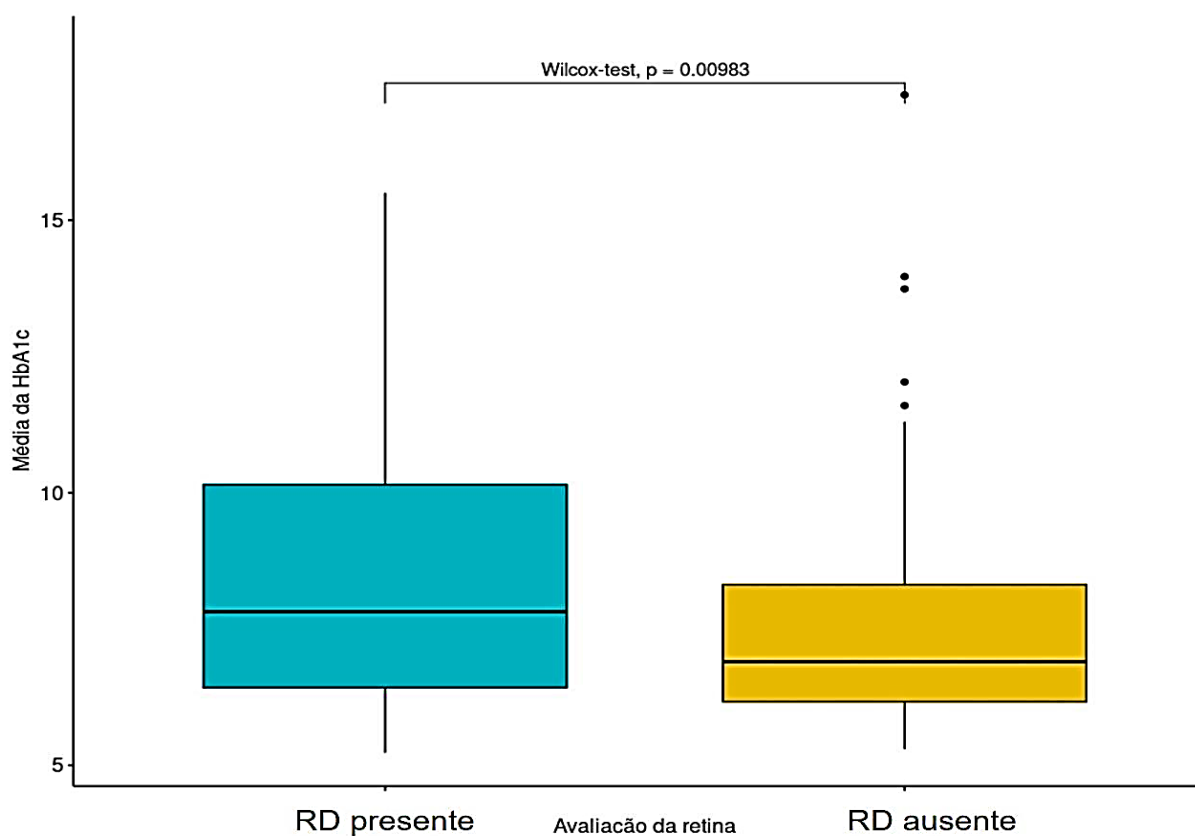


Figura 6 - Comparação da média da hemoglobina glicada entre os grupos retinopatia diabética ausente e presente. Legenda: HbA1c: hemoglobina glicada; Teste de Wilcox, $p=0,009$

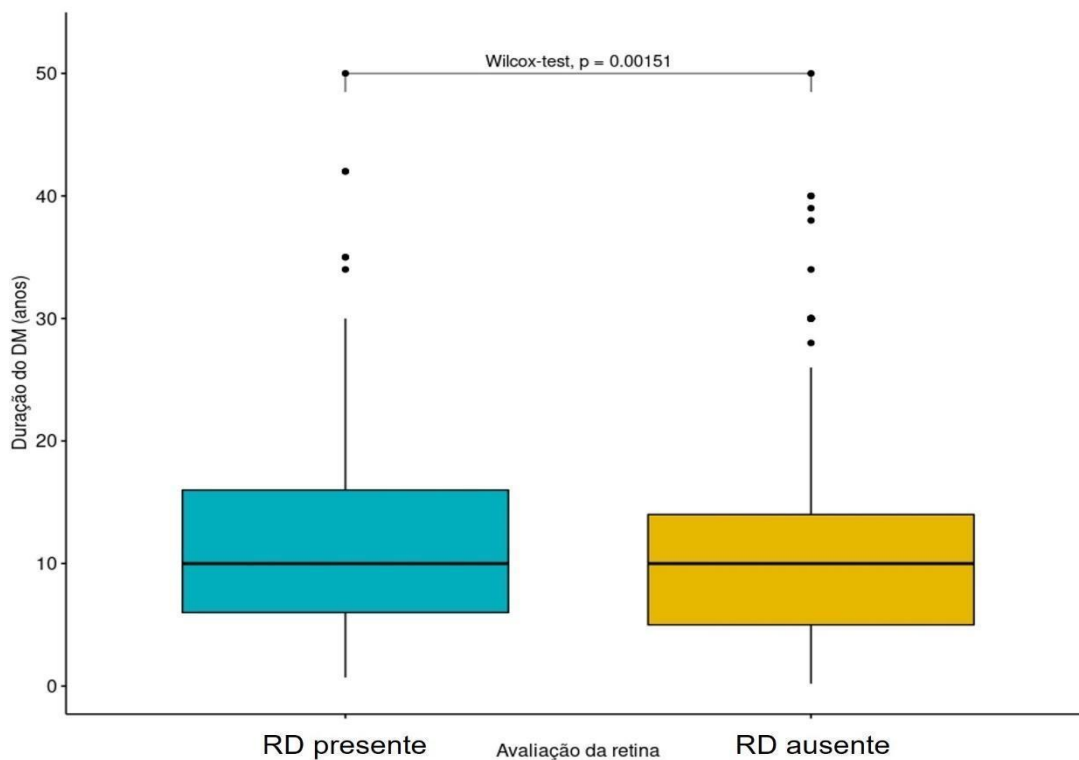


Figura 7 - Comparação do tempo de duração do diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 entre os grupos RD presente e RD ausente. Legenda: DM: diabetes mellitus; Teste de Wilcoxon, $p=0,001$

Conseguimos rastrear, via SIGA, 247 encaminhamentos feitos para referência de oftalmologia, 200 pacientes passaram em consulta; 14 faleceram durante o período de seguimento, 13 faltaram à consulta com especialista e outros 5 desistiram do tratamento, 10 pacientes já estavam acompanhando com especialista (3 deles no serviço de saúde suplementar), 4 mudaram de região e 1 foi diagnosticado com cegueira total e recebeu alta. O tempo de espera para atendimento com oftalmologista variou de 23 a 240 dias, a média e desvio padrão foi de $162,8 \pm 54$ dias.

6. DISCUSSÃO

A primeira fase do estudo analisou a viabilidade do uso de tecnologia digital associada à telemedicina por profissionais de enfermagem da rede pública de saúde. Observamos uma ótima performance no uso do retinógrafo, após o sétimo dia de prática, a equipe de enfermagem alcançou desempenho superior a 80% na qualidade de aquisição das imagens. A teleoftalmologia, com o uso do retinógrafo portátil, treinamento adequado e protocolo de captura de imagens, aliado ao suporte do oftalmologista de forma remota, mostrou-se uma estratégia viável, capaz de facilitar e diagnosticar precocemente pacientes com RD na AB ³⁵. A sensibilidade (62,5%–98,2%) e a especificidade (76,6%–98,7%) da teleoftalmologia no diagnóstico da RD são comparáveis às dos exames clínicos tradicionais ^{33,34}. Outros trabalhos, com uso de diferentes metodologias de aquisição e leitura das imagens e emprego de inteligência artificial, mostraram que a teleoftalmologia é segura, custo-efetiva, potencialmente útil em regiões remotas com baixa acessibilidade à especialistas e tem amplo campo de ação para diagnóstico de diversas doenças oculares como glaucoma, erros de refração e catarata, além da RD ^{33,36,37,38}.

Rosses *et al.* ³⁸ descreveram a prevalência de RDNP e RDP, por fotografia digital de retina, de 19,2% e 1,5%, respectivamente, em indivíduos com DM2 acompanhados na AB. A concordância no reconhecimento da RD entre médicos de família e oftalmologistas variou de 79,3% a 83,7%. De forma semelhante, Malerbi *et al.* ³³ investigaram a compatibilidade do diagnóstico RD feito pelo especialista em retina e o realizado por inteligência artificial (detecção automatizada), a partir de imagens adquiridas com retinógrafo portátil por diferentes profissionais de saúde. Os autores encontraram uma prevalência de 26,1% para RDNP e 10,6% para RDP, com sensibilidade/especificidade entre os métodos de 97,8%/61,4% para detecção de RD e 71,3% de acurácia. Nossos resultados mostraram que a teleoftalmologia permitiu diagnóstico 75,3% na população estudada, a prevalência de RD foi de 25,7%, a maioria classificada como RDNP leve. Também observamos que os pacientes cujas imagens não foram graduáveis eram mais velhos ($p = 0,04$) e a duração do exame para aquisição das imagens foi maior ($p < 0,01$), comparados àqueles com imagens RD graduáveis. Esta mesma dificuldade foi relatada em outros estudos ^{38,39,40}.

Em 2020, a prevalência global de RD e edema de mácula clinicamente significativo (EMCS) foi estimada em 22,3% e 4,1%, respectivamente. No entanto,

quando avaliada por regiões, nas Américas do Sul e Central a prevalência foi de 13,4% para RD e 4,9% para EMCS, inferior às determinadas anteriormente de 34,6% e 10,2%⁴. No Brasil não existem estudos direcionados para prevalência nacional de RD, esta informação emana de estudos regionais e populações específicas, ou seja, acompanhadas no SUS ou em serviços de referência locais. Em centros regionais no interior de São Paulo a prevalência de RD em indivíduos com DM2 variou de 7,6%⁴¹ a 29,1%⁴². Em Recife e região metropolitana, observou-se prevalência de 24,2%, semelhante à Itabuna na Bahia (25,4%)⁴⁰, do interior ao interior do estado de Pernambuco (39,4%)⁴³ e de Porto Alegre⁴⁴. Como discutido anteriormente, a prevalência de 25,7% para RD, mostrou-se compatível com os resultados de outros estudos, que empregaram tecnologia semelhante na análise da retina^{33,38,40}, e com os direcionados a populações regionais^{42,44}.

Alguns fatores de risco são tradicionalmente associados à RD, como duração do diabetes, valores de HbA1c superior a 7%, hipertensão arterial, dislipidemia e albuminúria. A RD também é mais prevalente nas pessoas com DM tipo 1 do que nas com DM2 (77,3 vs. 25,2%)^{11,45,46}. Nos últimos anos diversos outros marcadores genéticos, biomarcadores sanguíneos e imagens da retina têm sido estudados como indicadores de fatores de risco na RD⁴⁷. Apesar do nosso estudo representar uma população característica de DM2; ou seja, com predomínio de idosos, sexo feminino, hipertensão e dislipidemia em relação aos fatores de risco tradicionais de RD, apenas a média da HbA1c e tempo de duração do diabetes, atingiram significância estatística. As outras variáveis como idade, PAS, PAD, HDLc, LDLc, RAC e creatinina foram semelhantes entre os grupos RD presente e RD ausente.

O EMD é uma causa importante e prevalente de perda de visão, as estimativas variam dependendo do país ou região geográfica estudada entre 1,4% e 12,8%⁴⁸. A compilação de dados de metanálise indicam 4,1% para prevalência mundial e 4,9% nas Américas do Sul e Central 4,9% indivíduos com DM2. A taxa de sinais de maculopatia descrita na nossa população (8,5%) está entre a variação descrita, mas superior à referida para a América do Sul. O exame de tomografia de coerência óptica é o padrão-ouro para diagnosticar o EMD; no entanto, tem custo elevado e disponibilidade limitada. As fotografias de fundo de olho, amplamente utilizadas na triagem de RD, possuem baixo valor preditivo positivo e baixa sensibilidade para EMD⁴⁰. Como empregamos esta metodologia, as alterações compatíveis com EMD foram

descritas como sinais de maculopatia, precisam ser reavaliadas com tomografia de coerência óptica para confirmação diagnóstica.

Além de melhorar a abrangência do exame na população com diabetes, a implementação de programas de rastreio de RD utilizando teleoftalmologia têm mostrado reduzir o deslocamento desnecessários ao hospital, especialmente em áreas rurais e entre a população de baixa renda, bem como a lista de espera por consulta com oftalmologista, pois apenas pacientes com retinografias alteradas ou duvidosas seriam encaminhados à serviços especializados. O treinamento de médicos de saúde da família no uso de retinógrafo portátil e leitura das imagens repercutiu na redução de aproximadamente 60% dos encaminhamentos, mesmo incluindo todos com má legibilidade da foto, RD, edema de mácula e outros motivos ^{37,49}. Consequentemente, a maior resolutividade reduziu o tempo de espera por atendimento com especialista, uma vez que as patologias menos graves foram resolvidas à distância, permitindo maior celeridade na avaliação de pacientes com doenças mais graves ou com complicações ^{36,50}. Nosso estudo mostrou que a teleoftalmologia contribuiu para o melhor gerenciamento e utilização de recursos, visto que todos os indivíduos tinham indicação de consulta com a especialidade; no entanto, ao diferenciarmos os casos em baixo-risco (RD ausente), alto-risco (RD presente) ou indeterminado (sem dados), menos da metade dos participantes (44%) foram direcionados para o serviço especializado. A UBS Dr^a Ilza Weltman Hutzler realizou em média 1.043 encaminhamentos para referência oftalmológica nos dois anos anteriores ao estudo (2018 e 2019), com a triagem de RD feita pelas enfermeiras com o retinógrafo portátil, a média nos anos de 2020 e 2021 foi de 678 encaminhamentos, redução de 35%.

O sistema de referência adotado pelo SUS permite a articulação entre as unidades de saúde e o encaminhamento de usuários da AB para níveis de atenção de maior complexidade; bem como o trânsito inverso, do nível de maior complexidade para o de menor complexidade por meio da contrarreferência ⁵¹. Poucos trabalhos abordam a eficácia do sistema de referência para serviços especializados. Segundo Ferreira *et al.* ⁵², apenas 67,1% dos pacientes encaminhados compareceram à consulta no centro de referência. O tempo médio entre a triagem oftalmológica e a consulta no centro de referência foi de 133,2 ± 113,1 dias. Diante da indicação de tratamento cirúrgico, o intervalo entre a primeira consulta e o procedimento foi de 55,5 ± 55,4 dias ⁵². Conseguimos rastrear 247 (91,1%) dos 271 participantes referenciados

para consulta com oftalmologista, 200 completaram a avaliação e o tempo de espera para o primeiro atendimento foi de $162,8 \pm 54$ dias. Como todos os participantes tinham indicação de serem avaliados em relação à RD, a integração enfermagem-oftalmologia via telemedicina reduziu em 59% o número de encaminhamentos e entre os referenciados a maioria compareceu a consulta e receberam tratamento adequado, atingindo a efetividade de 81%. O enunciado 93 do Conselho Nacional de Justiça *“considera-se excessiva a espera do paciente por tempo superior a 100 (cem) dias para consultas e exames, e de 180 (cento e oitenta) dias para cirurgias e tratamentos”*⁵³; sendo assim, a média de 162,8 dias de espera por consulta foi excessiva, indicando sobrecarga de atendimento na atenção secundária.

7. CONCLUSÃO

Os resultados encontrados permitiram as seguintes conclusões:

1) o uso do retinógrafo portátil pela equipe de enfermagem mostrou ser uma estratégia viável para rastreamento da RD na atenção básica à saúde;

2) a prevalência de RD por teleoftalmologia foi de 25,7% nos indivíduos com DM tipo 2 acompanhados em uma unidade de atenção básica à saúde na zona norte do município de São Paulo

3) não foi possível identificar redução no tempo de espera para atendimento com especialista, que variou de 23 a 240 dias, contudo a integração enfermagem-oftalmologia, via teleoftalmologia, contribuiu para melhor gerenciamento e utilização de recursos, pois mais da metade dos participantes foram classificados com RD ausente, com indicação de seguimento na atenção básica.

8. BIBLIOGRAFIA

1. Galicia-Garcia, U., Benito-Vicente, A., Jebari, S., Larrea-Sebal, A., Siddiqi, H., Uribe, K. B., Ostolaza, H., & Martín, C. (2020). Pathophysiology of Type 2 Diabetes Mellitus. *International Journal of Molecular Sciences*, 21(17), 6275. <https://doi.org/10.3390/ijms21176275>
2. Reis de Matos, M., Santos-Bezerra, D., Dias Cavalcante, C. das G., Xavier de Carvalho, J., Leite, J., Neves, J. A. J., Admoni, S. N., Passarelli, M., Parisi, M. C., & Correa-Giannella, M. L. (2020). Distal Symmetric and Cardiovascular Autonomic Neuropathies in Brazilian Individuals with Type 2 Diabetes Followed in a Primary Health Care Unit: A Cross-Sectional Study. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 17(9), 3232. <https://doi.org/10.3390/ijerph17093232>
3. Sun, H., Saeedi, P., Karuranga, S., Pinkepank, M., Ogurtsova, K., Duncan, B. B., Stein, C., Basit, A., Chan, J. C. N., Mbanya, J. C., Pavkov, M. E., Ramachandaran, A., Wild, S. H., James, S., Herman, W. H., Zhang, P., Bommer, C., Kuo, S., Boyko, E. J., & Magliano, D. J. (2022). IDF Diabetes Atlas: Global, regional and country-level diabetes prevalence estimates for 2021 and projections for 2045. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 183, 109119. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2021.109119>
4. Teo, Z. L., Tham, Y.-C., Yu, M., Chee, M. L., Rim, T. H., Cheung, N., Bikbov, M. M., Wang, Y. X., Tang, Y., Lu, Y., Wong, I. Y., Ting, D. S. W., Tan, G. S. W., Jonas, J. B., Sabanayagam, C., Wong, T. Y., & Cheng, C.-Y. (2021). Global Prevalence of Diabetic Retinopathy and Projection of Burden through 2045. *Ophthalmology*, 128(11), 1580–1591. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2021.04.027>
5. Forbes, J. M., & Cooper, M. E. (2013). Mechanisms of Diabetic Complications. *Physiological Reviews*, 93(1), 137–188. <https://doi.org/10.1152/physrev.00045.2011>
6. Wright, W. S., Eshaq, R. S., Lee, M., Kaur, G., & Harris, N. R. (2020). Retinal Physiology and Circulation: Effect of Diabetes. In *Comprehensive Physiology* (pp. 933–974). Wiley. <https://doi.org/10.1002/cphy.c190021>
7. Fong DS, Gottlieb J, Ferris FL, Klein R. Compreendendo o valor da triagem de retinopatia diabética. *Arch Ophthalmol*. 2001;119(5):758–760. [doi:10.1001/archoft.119.5.758](https://doi.org/10.1001/archoft.119.5.758)

8. Cheung, N., & Wong, T. Y. (2008). Diabetic retinopathy and systemic vascular complications. *Progress in Retinal and Eye Research*, 27(2), 161–176. <https://doi.org/10.1016/j.preteyeres.2007.12.001>
9. Lechner, J., O'Leary, O. E., & Stitt, A. W. (2017). The pathology associated with diabetic retinopathy. *Vision Research*, 139, 7–14. <https://doi.org/10.1016/j.visres.2017.04.003>
10. Stitt, A. W., Curtis, T. M., Chen, M., Medina, R. J., McKay, G. J., Jenkins, A., Gardiner, T. A., Lyons, T. J., Hammes, H.-P., Simó, R., & Lois, N. (2016). The progress in understanding and treatment of diabetic retinopathy. *Progress in Retinal and Eye Research*, 51, 156–186. <https://doi.org/10.1016/j.preteyeres.2015.08.001>
11. Lin, K., Hsih, W., Lin, Y., Wen, C., & Chang, T. (2021). Update in the epidemiology, risk factors, screening, and treatment of diabetic retinopathy. *Journal of Diabetes Investigation*, 12(8), 1322–1325. <https://doi.org/10.1111/jdi.13480>
12. Malerbi F, Andrade R, Morales P, Travassos S, Rodacki M, Bertoluci M. Manejo da retinopatia diabética. *Diretriz Oficial da Sociedade Brasileira de Diabetes* (2022). DOI: [10.29327/557753.2022-17](https://doi.org/10.29327/557753.2022-17), ISBN: 978-65-5941-622-6
13. Park, J. Y., Hwang, J. H., Kang, M. J., Sim, H. E., Kim, J. S., & Ko, K. S. (2021). effects of glycemic variability on the progression of diabetic retinopathy among patients with type 2 diabetes. *Retina*, 41(7), 1487–1495. <https://doi.org/10.1097/IAE.0000000000003049>
14. Lu, J., Ma, X., Zhang, L., Mo, Y., Ying, L., Lu, W., Zhu, W., Bao, Y., & Zhou, J. (2019). Glycemic variability assessed by continuous glucose monitoring and the risk of diabetic retinopathy in latent autoimmune diabetes of the adult and type 2 diabetes. *Journal of Diabetes Investigation*, 10(3), 753–759. <https://doi.org/10.1111/jdi.12957>
15. Vujosevic, S., Aldington, S. J., Silva, P., Hernández, C., Scanlon, P., Peto, T., & Simó, R. (2020). Screening for diabetic retinopathy: new perspectives and challenges. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*, 8(4), 337–347. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(19\)30411-5](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(19)30411-5)

16. Kim, E. J., Lin, W. v., Rodriguez, S. M., Chen, A., Loya, A., & Weng, C. Y. (2019). Treatment of Diabetic Macular Edema. *Current Diabetes Reports*, 19(9), 68. <https://doi.org/10.1007/s11892-019-1188-4>
17. Karakaya, M., & Hacısoftaoglu, R. E. (2020). Comparison of smartphone-based retinal imaging systems for diabetic retinopathy detection using deep learning. *BMC Bioinformatics*, 21(S4), 259. <https://doi.org/10.1186/s12859-020-03587-2>
18. Rajalakshmi, R., Prathiba, V., Arulmalar, S., & Usha, M. (2021). Review of retinal cameras for global coverage of diabetic retinopathy screening. *Eye*, 35(1), 162–172. <https://doi.org/10.1038/s41433-020-01262-7>
19. Faria, R. M. de. (2020). A territorialização da Atenção Básica à Saúde do Sistema Único de Saúde do Brasil. *Ciência & Saúde Coletiva*, 25(11), 4521–4530. <https://doi.org/10.1590/1413-812320202511.30662018>
20. Ferreira, J. S., & Ladeia, L. E. D. G. (2018). As Implicações da Política Nacional de Atenção Básica (PNAB) na Dinâmica dos Serviços de Saúde. *ID on Line Revista de Psicologia*, 12(42), 681–695. <https://doi.org/10.14295/online.v12i42.1358>
21. Borges, D. de B., & Lacerda, J. T. de. (2018). Ações voltadas ao controle do Diabetes Mellitus na Atenção Básica: proposta de modelo avaliativo. *Saúde Em Debate*, 42(116), 162–178. <https://doi.org/10.1590/0103-1104201811613>
22. Banzatto, S. (2021). Os princípios e diretrizes do SUS aplicados em serviço de atenção básica. *Conjecturas*, 21(3), 528–542. <https://doi.org/10.53660/CONJ-151-227>
23. Santos, J. C., & Melo, W. (2018). Estudo de Saúde Comparada: Os Modelos de Atenção Primária em Saúde no Brasil, Canadá e Cuba. *Gerais: Revista Interinstitucional de Psicologia*, 11(1), 79–98. <https://doi.org/10.36298/gerais2019110107>
24. Bahia, L. R., da Rosa, M. Q. M., Araujo, D. V., Correia, M. G., dos Rosa, R. dos S., Duncan, B. B., & Toscano, C. M. (2019). Economic burden of diabetes in Brazil in 2014. *Diabetology & Metabolic Syndrome*, 11(1), 54. <https://doi.org/10.1186/s13098-019-0448-4>

25. Alfradique, M. E., Bonolo, P. de F., Dourado, I., Lima-Costa, M. F., Macinko, J., Mendonça, C. S., Oliveira, V. B., Sampaio, L. F. R., Simoni, C. de, & Turci, M. A. (2009). Internações por condições sensíveis à atenção primária: a construção da lista brasileira como ferramenta para medir o desempenho do sistema de saúde (Projeto ICSAP - Brasil). *Cadernos de Saúde Pública*, 25(6), 1337–1349. <https://doi.org/10.1590/S0102-311X2009000600016>

26. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Estratégias para o cuidado da pessoa com doença crônica : diabetes mellitus / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Básica. – Brasília : Ministério da Saúde, 2013. 160 p. : il. (Cadernos de Atenção Básica, n. 36) ISBN 978-85-334-2059-5. Disponível em: [https://linhasdecuidado.saude.gov.br/portal/diabetes-mellitus-tipo-2-\(DM2\)-no-adulto/referencias-bibliograficas](https://linhasdecuidado.saude.gov.br/portal/diabetes-mellitus-tipo-2-(DM2)-no-adulto/referencias-bibliograficas)

27. do Carmo, G. B., & Martins, D. M. S. (2017). Os impactos da implantação de um sistema integrado de gestão no sistema único de saúde (SUS). *Caderno de Estudos em Sistemas de Informação*, 3(2). Disponível em: <http://seer.uniacademia.edu.br/index.php/cesi/article/view/920>

28. Fernandes, A. G., Ferraz, A. N., Brant, R., & Malerbi, F. K. (2022). Diabetic retinopathy screening and treatment through the Brazilian National Health Insurance. *Scientific Reports*, 12(1), 13941. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-18054-6>

29. Conselho Brasileiro de Oftalmologia Departamento de Oftalmologia da Associação Médica Brasileira – AMB Filiado à Associação Pan-Americana de Oftalmologia e ao Concilium Ophtalmologicum Universale. Alice Selles Fabrício Lacerda Leomar Valença. Disponível em: https://cbo.net.br/2020/admin/docs_upload/034327Censocho2021.pdf

30. Viacava, F., & Bellido, J. G. (2016). Condições de saúde, acesso a serviços e fontes de pagamento, segundo inquéritos domiciliares. *Ciência & Saúde Coletiva*, 21(2), 351–370. <https://doi.org/10.1590/1413-81232015212.19422015>

31. Barba, M. L. de, Rocha, P. H. M. da, Simon, C. R., & Duarte, D. F. de L. (2022). As relações existentes entre o cuidado às doenças crônicas não transmissíveis e o alcance das políticas de prevenção na atenção primária à saúde / The relations between the care for chronic non-communicable diseases and the scope of prevention policies in primary health care. *Brazilian Journal of Development*, 8(5), 41509–41518. <https://doi.org/10.34117/bjdv8n5-575>
32. Ferreira, N. M., & Nunes, C. P. (2019). A importância do rastreio precoce na retinopatia diabética. *Revista de Medicina de Família e Saúde Mental*, 1(2). Disponível em: <https://revista.unifeso.edu.br/index.php/medicinafamiliasaudemental/article/view/1606>
33. Malerbi, F. K., Andrade, R. E., Morales, P. H., Stuchi, J. A., Lencione, D., de Paulo, J. V., Carvalho, M. P., Nunes, F. S., Rocha, R. M., Ferraz, D. A., & Belfort, R. (2022). Diabetic Retinopathy Screening Using Artificial Intelligence and Handheld Smartphone-Based Retinal Camera. *Journal of Diabetes Science and Technology*, 16(3), 716–723. <https://doi.org/10.1177/1932296820985567>
34. Vujosevic, S., Limoli, C., Luzi, L., & Nucci, P. (2022). Digital innovations for retinal care in diabetic retinopathy. *Acta Diabetologica*. <https://doi.org/10.1007/s00592-022-01941-9>
35. Queiroz, M. S., de Carvalho, J. X., Bortoto, S. F., de Matos, M. R., das Graças Dias Cavalcante, C., Andrade, E. A. S., Correa-Giannella, M. L., & Malerbi, F. K. (2020). Diabetic retinopathy screening in urban primary care setting with a handheld smartphone-based retinal camera. *Acta Diabetologica*, 57(12), 1493–1499. <https://doi.org/10.1007/s00592-020-01585-7>
36. Garcia Moraes Pagano, C., de Campos Moreira, T., Sganzerla, D., Matzenbacher, A. M. F., Faria, A. G., Matturro, L., Cabral, F. C., Rucks Varvaki Rados, D., Decavata Szortyka, A., Falavigna, M., Vinadé Chagas, M. E., Harzheim, E., Gonçalves, M., Umpierre, R., & Lutz de Araujo, A. (2021). Teaming-up nurses with ophthalmologists to expand the reach of eye care in a middle-income country: Validation of health data acquisition by nursing staff in a telemedicine strategy. *PLOS ONE*, 16(11), e0260594. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0260594>
37. Moreira, T. de C., Chagas, M. E. V., Pagano, C. G. M., Araújo, A. L. de, Umpierre, R. N., Oliveira, B. C. de, Guattini, V. L. de O., Katz, N., & Cabral, F. C. (2022). TeleOftalmo: estratégia de ampliação da oferta de teliagnósticos oftalmológicos para a atenção primária à saúde no Sul do Brasil. *Cadernos de Saúde Pública*, 38(6). <https://doi.org/10.1590/0102-311xpt281321>

38. Rosses, A. P. O., Ben, Â. J., Souza, C. F. de, Skortika, A., Araújo, A. L. de, Carvalho, G. de, Locatelli, F., & Neumann, C. R. (2017). Diagnostic performance of retinal digital photography for diabetic retinopathy screening in primary care. *Family Practice*, 34(5), 546–551. <https://doi.org/10.1093/fampra/cmz020>
39. Sosale, A. R. (2019). Screening for diabetic retinopathy—is the use of artificial intelligence and cost-effective fundus imaging the answer? *International Journal of Diabetes in Developing Countries*, 39(1), 1–3. <https://doi.org/10.1007/s13410-019-00729-y>
40. Malerbi, F. K., Mendes, G., Barboza, N., Morales, P. H., Montargil, R., & Andrade, R. E. (2022). Diabetic Macular Edema Screened by Handheld Smartphone-based Retinal Camera and Artificial Intelligence. *Journal of Medical Systems*, 46(1), 8. <https://doi.org/10.1007/s10916-021-01795-8>
41. Schellini, S. A., Carvalho, G. M. de, Rendeiro, F. S., Padovani, C. R., & Hirai, F. E. (2014). Prevalence of Diabetes and Diabetic Retinopathy in a Brazilian Population. *Ophthalmic Epidemiology*, 21(1), 33–38. <https://doi.org/10.3109/09286586.2013.868004>
42. Bertoldi, A. D., Kanavos, P., França, G. V. A., Carraro, A., Tejada, C. A., Hallal, P. C., Ferrario, A., & Schmidt, M. (2013). Epidemiology, management, complications and costs associated with type 2 diabetes in Brazil: a comprehensive literature review. *Globalization and Health*, 9(1), 62. <https://doi.org/10.1186/1744-8603-9-62>
43. Escarião, P. H. G., Arantes, T. E. F. de, Figueiroa Filho, N. C., Urtiga, R. de D., Florêncio, T. L. T., & Arcoverde, A. L. de A. L. (2008). Epidemiologia e diferenças regionais da retinopatia diabética em Pernambuco, Brasil. *Arquivos Brasileiros de Oftalmologia*, 71(2). <https://doi.org/10.1590/S0004-27492008000200008>
44. Santos, K. G., Tschiedel, B., Schneider, J. R., Souto, K. E. P., & Roisenberg, I. (2005). Prevalence of retinopathy in Caucasian type 2 diabetic patients from the South of Brazil and relationship with clinical and metabolic factors. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, 38(2), 221–225. <https://doi.org/10.1590/S0100-879X2005000200010>

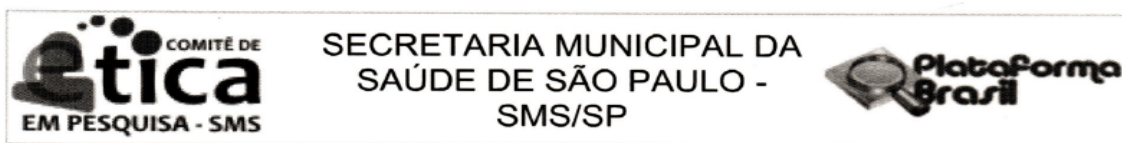
45. Yau, J. W. Y., Rogers, S. L., Kawasaki, R., Lamoureux, E. L., Kowalski, J. W., Bek, T., Chen, S.-J., Dekker, J. M., Fletcher, A., Grauslund, J., Haffner, S., Hamman, R. F., Ikram, M. K., Kayama, T., Klein, B. E. K., Klein, R., Krishnaiah, S., Mayurasakorn, K., O'Hare, J. P., Wong, T. Y. (2012). Global Prevalence and Major Risk Factors of Diabetic Retinopathy. *Diabetes Care*, 35(3), 556–564. <https://doi.org/10.2337/dc11-1909>
46. Ghamdi, A. H. al. (2020). Clinical Predictors of Diabetic Retinopathy Progression; A Systematic Review. *Current Diabetes Reviews*, 16(3), 242–247. <https://doi.org/10.2174/1573399815666190215120435>
47. Scanlon, P. H. (2022). Improving the screening of risk factors in diabetic retinopathy. *Expert Review of Endocrinology & Metabolism*, 17(3), 235–243. <https://doi.org/10.1080/17446651.2022.2078305>
48. Lee, R., Wong, T. Y., & Sabanayagam, C. (2015). Epidemiology of diabetic retinopathy, diabetic macular edema and related vision loss. *Eye and Vision*, 2(1), 17. <https://doi.org/10.1186/s40662-015-0026-2>
49. Alonso Porcel, C., Martínez Ibán, M., Arboleya Álvarez, L., Suárez Gil, P., & Sánchez Rodríguez, L. M. (2016). Cribado de retinopatía diabética en atención primaria. Concordância diagnóstica entre médicos de família y oftalmólogos. *SEMERGEN - Medicina de Familia*, 42(6), 357–362. <https://doi.org/10.1016/j.semerg.2015.09.001>
50. Lutz de Araujo, A., Moreira, T. de C., Varvaki Rados, D. R., Gross, P. B., Molina-Bastos, C. G., Katz, N., Hauser, L., Souza da Silva, R., Gadenz, S. D., Dal Moro, R. G., Cabral, F. C., Matturro, L., Moraes Pagano, C. G., Faria, A. G., Falavigna, M., da Silva Siqueira, A. C., Schor, P., Gonçalves, M. R., Umpierre, R. N., & Harzheim, E. (2020). The use of telemedicine to support Brazilian primary care physicians in managing eye conditions: The Tele Oftalmo Project. *PLOS ONE*, 15(4), e0231034. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0231034>
51. Witt RR. Sistema de referência e contrarreferência num serviço de saúde comunitária [The reference and counter-reference system in a community health service]. *Rev Gaúcha Enferm*. 1992 Jan;13(1):19-23. Portuguese. PMID: 1518946. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1518946>

52. Ferreira, G. D. A., Rezende, M. A., Meneghim, R. L. F. de S., & Schellini, S. A. (2018). Barriers between community screening for visual problems and treatments in a tertiary center. *Revista de Saúde Pública*, 52, 85. <https://doi.org/10.11606/S1518-8787.2018052000589>

53. Vieira, F. S. (2020). Direito à Saúde no Brasil: seus contornos, judicialização e a necessidade da macrojustiça. Disponível em: <https://mpto.mp.br/caop-da-saude/2022/03/31/sumulas-e-enunciados-em-saude>

9. ANEXOS

Anexo 1



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

Elaborado pela Instituição Coparticipante

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: AVALIAÇÃO DA EFICÁCIA DA FERRAMENTA DIGITAL EM CUIDADOS E PREVENÇÃO DO PÉ DE RISCO EM PACIENTES COM DIABETES

Pesquisador: Mozania Reis de Matos

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 81249417.1.3001.0086

Instituição Proponente: SECRETARIA MUNICIPAL DA SAUDE

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.141.417

Apresentação do Projeto:

Objetivo da Pesquisa:

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Projeto já aprovado por este CEP.

Trata esta relatoria da avaliação ética da seguinte emenda:

"Gostaríamos de acrescentar ao desenho do estudo, a realização da análise diagnóstica para Neuropatia Autonômica Cardiovascular. Os pacientes serão submetidos a realização de eletrocardiograma, teste de respiração profunda, teste de Valsalva e teste ortostático.

Foi acrescentando ao termo de consentimento, o risco de constrangimento ao ter que retirar a camisa para realização do eletrocardiograma, o risco de tontura após realização do teste de respiração profunda e teste de Valsalva e risco de queda ao realizar o teste ortostático. "

Retificar o texto do TCLE.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

A Folha de Rosto está corretamente preenchida, foram identificadas instituição proponente e

Endereço: Rua General Jardim, 36 - 8º andar

Bairro: Vila Buarque

UF: SP

Município: SAO PAULO

CEP: 01.223-010

Telefone: (11)3397-2464

E-mail: smscep@gmail.com

Continuação do Parecer: 3.141.417

coparticipante, autorização para realização da pesquisa foi adequadamente apresentada. TCLE, Cronograma, fonte financiadora e orçamento detalhado estão adequados.

Recomendações:

Não há

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Sem pendências ou inadequações.

Considerações Finais a critério do CEP:

Para início da coleta dos dados, o pesquisador deverá se apresentar na mesma instância que autorizou a realização do estudo (Coordenadoria, Supervisão, SMS/Gab, etc).

Salientamos que o pesquisador deve desenvolver a pesquisa conforme delineada no protocolo aprovado. Eventuais modificações ou emendas ao protocolo devem ser apresentadas ao CEP de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas. Lembramos que esta modificação necessitará de aprovação ética do CEP antes de ser implementada.

De acordo com a Res. CNS 466/12, o pesquisador deve apresentar os relatórios parciais e final através da Plataforma Brasil, ícone Notificação. Uma cópia digital (CD/DVD) do projeto finalizado deverá ser enviada à instância que autorizou a realização do estudo, via correio ou entregue pessoalmente, logo que o mesmo estiver concluído.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1268642.pdf	31/12/2018 10:15:08		Aceito
Outros	apontamentos_correcoes_tcle_cep_sms.docx	31/12/2018 10:14:31	Mozania Reis de Matos	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	tcle_corriguido_31_dezembro_2018_cep_sms.docx	31/12/2018 09:58:17	Mozania Reis de Matos	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto.docx	11/09/2018 00:36:58	Mozania Reis de Matos	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento /	tcle.docx	11/09/2018 00:35:32	Mozania Reis de Matos	Aceito

Endereço: Rua General Jardim, 36 - 8º andar

Bairro: Vila Buarque

UF: SP

Município: SAO PAULO

CEP: 01.223-010

Telefone: (11)3397-2464

E-mail: smscep@gmail.com

Continuação do Parecer: 3.141.417

Justificativa de Ausência	tcle.docx	11/09/2018 00:35:32	Mozania Reis de Matos	Aceito
Outros	ciencia.pdf	09/06/2018 12:48:10	Mozania Reis de Matos	Aceito
Outros	Ementa.docx	09/06/2018 12:40:38	Mozania Reis de Matos	Aceito
Outros	autorizacao.pdf	23/11/2017 15:33:43	Mozania Reis de Matos	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

SAO PAULO, 11 de Fevereiro de 2019

Assinado por:
SIMONE MONGELLI DE FANTINI
(Coordenador(a))

Endereço: Rua General Jardim, 36 - 8º andar
Bairro: Vila Buarque
UF: SP **Município:** SAO PAULO

CEP: 01.223-010

Telefone: (11)3397-2464

E-mail: smscep@gmail.com

Anexo 2

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO – TCLE

DADOS DE IDENTIFICAÇÃO DO PACIENTE PARTICIPANTE DO ESTUDO OU RESPONSÁVEL LEGAL

Nome _____ do _____ paciente
(voluntário) _____

Data de Nasc: ____/____/____ Sexo: M F

Etnia: _____

E-Mail: _____ TELEFONE: (____) _____

Endereço: _____ Bair
ro: _____

Cidade: _____ CEP _____

Convite para participar do estudo: Você está sendo convidado a responder questionários e realizar exames que estarão descritos abaixo neste termo. Estes fazem parte de um estudo que tem o objetivo avaliar a eficácia do tratamento de retinopatia diabética pelo serviço público e o tempo decorrido desde o laudo do exame de retina, o atendimento do paciente na atenção primária, o encaminhamento para a atenção secundária onde pode haver resolução das alterações apresentadas pelos pacientes ou em caso de intervenções cirúrgicas encaminhamentos para a atenção terciária.

As informações apresentadas neste termo de consentimento foram fornecidas por Jacira Xavier de Carvalho.

Após o senhor (a) aceitar o convite, autorizará sua participação neste estudo por vontade própria tendo o conhecimento das perguntas e intervenções (exames) que serão feitas e dos riscos aos quais o Sr. (a) se submeterá, podendo desistir em qualquer etapa da pesquisa.

As medidas de peso e altura, para avaliação do índice de massa corpórea (IMC) serão realizadas em local reservado, para evitar possíveis constrangimentos aos participantes da pesquisa.

DADOS SOBRE A PESQUISA

1. Título da pesquisa Experimental: “Uso de tecnologia digital em saúde, associado à telemedicina na avaliação de prevalência de retinopatia diabética em uma Unidade Básica de Saúde”.

2. Objetivo da pesquisa: Avaliar a prevalência de retinopatia diabética em pacientes portadores de diabetes mellitus, acompanhados na Unidade Básica de Saúde Dr^a. Ilza W. Hutzler na zona norte do município de São Paulo, utilizando para tanto uma tecnologia digital em saúde (retinógrafo portátil acoplado a um *smartphone*) associada à telemedicina; bem como, analisar a viabilidade do uso desta tecnologia pelo profissional de enfermagem na rede pública de saúde.

3. Justificativa: Em abril de 2019, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) aprovou o registro do Eyer, um retinógrafo portátil acoplado a um *smartphone* que realiza exames de retina de alta qualidade, e envia os dados automaticamente

para uma plataforma *online*, possibilitando o diagnóstico remoto. O exame é de fácil realização, alta qualidade, duração menor que 1 minuto e pode ser realizado por um profissional de saúde treinado, pois os dados gerados são automaticamente sincronizados com a *internet*, habilitando o diagnóstico por um especialista remoto. Portanto, a proposta deste projeto de pesquisa é a realização de exames de retina, utilizando o retinógrafo portátil, em indivíduos com DM1 e DM2 em seguimento na Unidade Básica de Saúde Dra. Ilza Weltman Hutzler. Esses pacientes já foram avaliados para presença de outras complicações associadas ao DM em estudo prévio vinculado ao “Centro de Pesquisa e Inovação Multidisciplinar na Atenção Básica à Saúde”.

4. Riscos e benefícios esperados:

Riscos: Os pacientes terão como riscos no local onde será inserido a agulha para coleta de sangue: dor, vermelhidão, hematoma (lesão roxa na pele) e inflamação. Também poderá sentir medo, ter episódios de desmaio e ansiedade. Para minimizar estas ocorrências, a coleta de sangue será feita por profissional treinado com anos de experiência em coleta de sangue, em um local calmo e tranquilo, explicando ao paciente todo o procedimento. Para aqueles que têm medo de agulha e sofrem de ansiedade coleta será realizado deitado para evitar desmaios. Todas as matérias serão estéreis e descartáveis para evitar infecção.

Ocorrendo quaisquer alterações acima citadas será realizado atendimento médico e de enfermagem, na Unidade de Saúde onde ocorrerá a pesquisa.

Risco de desconforto na realização do exame de retina para diagnóstico de retinopatia diabética, uma vez que para realização do exame, o participante ficará de 10 a 15 segundos sem piscar os olhos. Risco de Turvação visual e desconforto à claridade pelo uso de colírio (Mydriacyl) para dilatação das pupilas. O dilatador é de ação rápida e a duração de sua atividade é relativamente curta.

Benefícios: Essa investigação poderá beneficiar os indivíduos com diabetes, pois permitirá ampliar estratégias que visem à prevenção do alto Índice de Retinopatia Diabética. Além disso, o estudo aumentará o conhecimento dos profissionais de saúde sobre o impacto que o diabetes tem na vida dos pacientes, o que também pode resultar em melhora no tratamento desta doença.

5. Coleta de dados: A pesquisa terá três fases, na primeira, acontecerá o treinamento pelo oftalmologista para a realização do exame e todos os pacientes participantes da pesquisa participarão de avaliação clínica. Na Avaliação clínica, com duração de 10 minutos para cada um dos participantes, serão medidos peso, estatura, pressão arterial e a glicemia capilar (Dextro). Exames laboratoriais como coleta de sangue e urina serão realizados se forem necessários no início ou no término da pesquisa, o tempo para realização do exame será de 10 minutos.

Após a avaliação de dados clínicos, inicia-se a segunda fase da pesquisa, onde, o exame de retina será realizado e as retinografias serão laudados pelo Dr. Fernando Malerbi, oftalmologista especialista em RD vinculado à Graduação da Uninove e à Pós-graduação da Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), para classificação da RD. Pacientes que apresentem alterações na retinografias como: Retinopatia diabética não proliferativa grave, Retinopatia diabética proliferativa e edema macular serão encaminhados para os médicos generalistas (Médicos da Saúde da Família) onde serão avaliados e encaminhados para o especialista da atenção secundária e/ou terciária.

Na terceira fase todos os pacientes que tiveram exames de retina alterados serão acompanhados, através de ligações ou se necessário visita domiciliar para que

possamos saber se foram tratados ou não e qual o tempo decorrido desde a realização dos exames até o tratamento das alterações.

Os pacientes que não apresentarem alterações e não forem selecionados para o grupo intervenção, participarão do grupo controle.

6. Duração da pesquisa: 1 ano

7. Retirada de consentimento ou não participação no estudo: É garantida a liberdade da retirada de consentimento a qualquer momento. O Sr (a) pode deixar de participar do estudo, sem qualquer prejuízo à continuidade de seu tratamento no posto de saúde, ou também poderá não iniciar sua participação no estudo, o senhor poderá tanto não iniciar sua participação, quanto se retirar do estudo a qualquer momento. Seu atendimento continuará sendo realizado na Unidade Básica de Saúde Dra. Ilza Weltman Hutzler, de rotina normalmente, sempre que achar necessário.

8. Garantia de acesso: Em qualquer etapa do estudo, o Sr (a) poderá ter acesso aos profissionais responsáveis por ele, para esclarecimento e tirar dúvidas relacionadas ao estudo que estão fazendo parte. A principal investigadora e responsável pelo estudo é a Jacira Xavier de Carvalho, que poderá ser encontrada no endereço: Rua Vergueiro, 235, Liberdade São Paulo, telefone para contato da responsável pelo estudo é (11) 98034-4210.

Já caso o Sr (a) tenha dúvidas quanto às questões éticas do estudo, ou gostaria de realizar alguma denúncia quanto ao mesmo, o senhor poderá entrar em contato com o **CEP/SMS pelo e-mail: smscep@gmail.com, ou pelo telefone 11-33972464.** Ou também poderá entrar em contato com o **Comitê de Ética da Uninove: Rua Vergueiro nº 235/249 – 12º andar - Liberdade – São Paulo – SP CEP. 01504-001 Fone: 3385-9010 - E Mail: comitedeetica@uninove.br.**

9. Garantia de sigilo: Conforme **Resolução 466/12, IV e.** Firmamos o compromisso de garantir o sigilo dos dados de identificação de todos os participantes do estudo. Os dados (nome, data de nascimento, endereço, e-mail e telefone) serão utilizados para identificação dos pacientes, laudas os exames e testes que serão feitos e entrar em contato para informar futuros resultados.

10. Custos: Não há despesas pessoais para o participante em qualquer fase do estudo, incluindo exames e consultas. Também não há pagamentos de nenhuma forma por sua participação. Se existir qualquer despesa adicional, ela será paga pelo orçamento da pesquisa. É compromisso do pesquisador utilizar os dados e o material coletado somente para esta pesquisa.

11. Local da pesquisa: Será desenvolvida na Universidade Nove de Julho - UNINOVE. A coleta de dados será realizada, voluntariamente, com os pacientes da Unidade Básica de Saúde - Dr^a. Ilza Weltman Hutzler, localizada na Rua Coronel Walfrido de Carvalho, S/N. Fone (11) 3981-3127.

12. Comitê de Ética em Pesquisa (CEP): É um colegiado interdisciplinar e independente, que deve existir nas instituições que realizam pesquisas envolvendo seres humanos no Brasil, criado para defender os interesses dos participantes de pesquisas em sua integridade e dignidade e para contribuir no desenvolvimento das pesquisas dentro dos padrões éticos (Normas e Diretrizes Regulamentadoras da Pesquisa envolvendo Seres Humanos – Res. CNS nº 466/12). O Comitê de Ética é responsável pela avaliação e acompanhamento dos protocolos de pesquisa no que

corresponde aos aspectos éticos. **Endereço do Comitê de Ética da Uninove: Rua. Vergueiro nº 235/249 – 12º andar - Liberdade – São Paulo – SP CEP. 01504-001 Fone: 3385-9010 - E Mail: comitedeetica@uninove.br.**

13. Eventuais intercorrências que vierem a surgir no decorrer da pesquisa poderão ser discutidas com a Jacira Xavier de Carvalho.

A qualquer tempo todos os pacientes tanto no grupo controle quanto no grupo intervenção, os mesmos receberão orientação, encaminhamentos e/ou tratamentos se forem necessários, sem prejuízo a sua saúde.

14. Consentimento Pós-Informação:

Eu, _____, após ter sido devidamente esclarecido concordo em participar do estudo.

_____ Data __/__/__

_____ Data __/__/__

Assinatura paciente/representante legal

Pesquisador Responsável

Anexo 3



Diabetic retinopathy screening in urban primary care setting with a handheld smartphone-based retinal camera

- Original Article
- [Published: 04 August 2020](#)

Diabetic retinopathy screening in urban primary care setting with a handheld smartphone-based retinal camera

- [Márcia Silva Queiroz,](#)
- [Jacira Xavier de Carvalho,](#)
- [Sílvia Ferreira Bortoto,](#)
- [Mozania Reis de Matos,](#)
- [Cristiane das Graças Dias Cavalcante,](#)
- [Elenilda Almeida Silva Andrade,](#)
- [Maria Lúcia Corrêa-Giannella &](#)
- [Fernando Korn Malerbi](#)

[Acta Diabetologica](#) volume 57, Pages 1493–1499 (2020)

Abstract

Aims

To evaluate diabetic retinopathy (DR) screening with a portable handheld smartphone-based retinal camera and telemedicine in an urban primary healthcare setting and to evaluate the learning curve for image acquisition, performed by healthcare personnel without previous experience in retinal imaging.

Methods

This was a prospective study that enrolled patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM) at a primary healthcare unit in São Paulo, Brazil. After a brief training in image acquisition, there was further continuous feedback given by a retina specialist during the remote image reading process. Each patient underwent two fundus and one anterior ocular segment images per eye, after mydriasis. Patients were classified according to the need of referral.

Results

A total of 627 adult individuals with T2DM underwent retinal evaluation. The population was composed by 63.2% female individuals, age median of 66 years, diabetes duration 10.7 ± 8.2 years and HbA1c $7.7 \pm 1.9\%$ ($61 + 20.8$ mmol/mol). The most prevalent associated comorbidities were arterial hypertension (80.3%) and dyslipidemia (50.2%). Referral decision was possible in 81.2% patients. Most patients had absent or non-

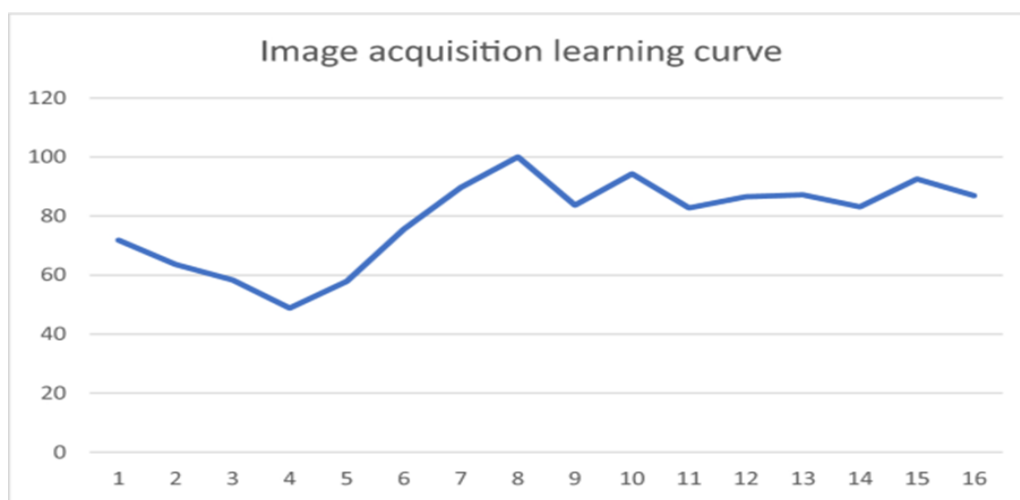
referable DR; the main ocular media opacity detected was cataract. After the 7th day of image acquisition, the daily rate of patients whose images allowed clinical decision was maintained above 80%. A higher HbA1c was associated with referable DR.

Conclusions

A low-cost DR screening strategy with a handheld device and telemedicine is feasible and has the potential to increase coverage of DR screening in underserved areas; the possibility of mobile units is relevant for DR screening in the context of COVID-19 pandemic.

Graphic abstract

Daily rate of patients whose examinations allowed clinical decision. X-Axis: day of examination; Y-axis: rate (%) of patients whose examinations allowed a clinical decision.



X axis: day of exam; Y axis: rate (%) of patients whose exams allowed a clinical decision

Introduction

Diabetic retinopathy (DR) is a leading cause of severe visual loss which affects approximately 30 million individuals worldwide and can be prevented with timely screening, detection and treatment; however, even in high-income countries, access to yearly eye examinations is limited to only one-third to one-half of adults with diabetes, leaving a substantial number of patients at risk [1]. In the USA, only about 60% of people with diabetes have recommended yearly screenings for diabetic retinopathy; in some community-based studies, that rate is even lower [2]; in middle- to low-income countries, where access to ophthalmic care is generally limited, the rate of individuals with diabetes who have access to eye examinations is remarkably low [3]. In Brazil, primary health care is developed through forms of teamwork composed of a physician, a nurse, nursing assistants and community agents of health, aiming to assist populations defined by basic health units (“Unidade Básica de Saúde”—UBSs). In turn, the UBS is responsible for support and infrastructure; since there is no availability of an ophthalmologist in the medical staff of most UBSs, diabetic retinopathy (DR) screening is performed in secondary care units [4]; hence, the waiting time for an appointment is often increased, causing DR monitoring and timely treatment to be extremely difficult.

Teleophthalmology programs have facilitated the identification of DR cases by utilizing digital retinal imaging [5]; additionally, teleophthalmology based on mobile imaging units can ameliorate DR screening and decrease the possibility of poor compliance or lost follow-up appointments [6]. The combination of teleophthalmology with portable devices may further increase access to eye care in underserved populations. The importance of the teleophthalmology strategy lies in decreasing the burden on the health system, referring to specialized care only for those individuals with treatable conditions and allowing timely treatment to prevent diabetic blindness. Hence, image quality is paramount to the success of the screening program, as low-quality images will not yield diagnosis, making necessary an evaluation by the specialist.

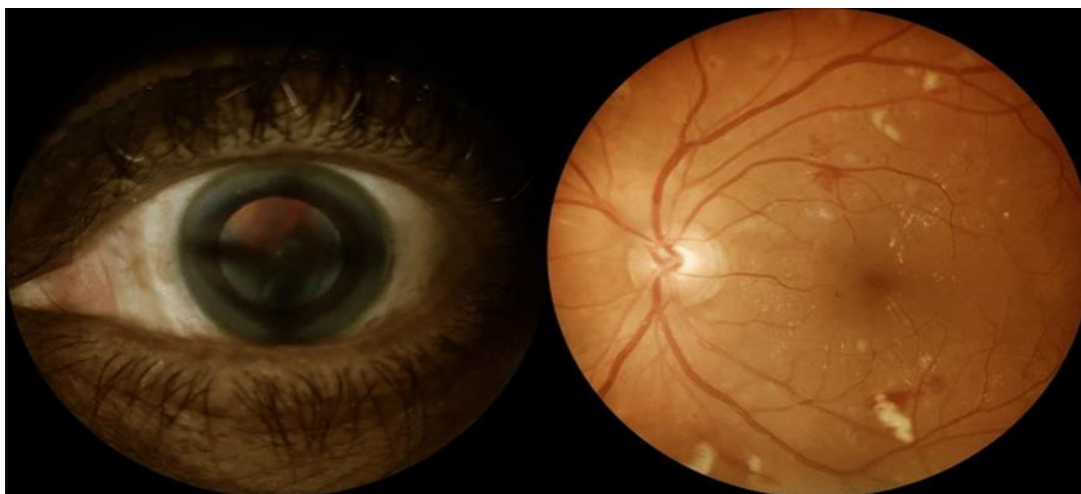
Handheld cameras are increasingly available for diabetic retinopathy screening, having several advantages over traditional tabletop cameras, such as increased portability and decreased cost, with the potential of improving DR screening rates [1]. For optimal image quality, training in image acquisition and ocular media transparency are needed.

The present study was designed to evaluate diabetic retinopathy screening with a portable retinal camera and telemedicine in a primary health care urban setting. The learning curve for image acquisition, performed by non-medical healthcare personnel without previous experience on retinal imaging, was also evaluated.

Materials and methods

This study enrolled 627 individuals aged over 18 years with a previous type 2 diabetes mellitus (T2DM) diagnosis who were treated in a UBS on the outskirts of the city of São Paulo. Non-inclusion criteria were not adopted. The study was conducted in compliance with the Declaration of Helsinki, in accordance with the institutional ethics committees (#3050387 and #3141417). After being informed of the risks of pupil dilation, generally consisting of transient ocular discomfort, blurry vision and photophobia, participants signed the informed consent, were assessed for demographic, clinical and biochemical features and had the anterior and posterior ocular segments of both eyes photographed after mydriasis (Fig. 1).

Fig. 1



Ocular images of screened individuals with diabetes. Left: Anterior segment image showing cataract. Right: Retinal photograph of the posterior pole of a patient with

diabetes depicting microaneurysms, retinal hemorrhages, cotton-wool spots and hard exudates on the macular area.

Clinical and demographic data analysis shows that the population was composed by 63.2% female individuals, age median of 66 years, diabetes duration 10.7 ± 8.2 years and HbA1c $7.7 \pm 1.9\%$ ($61 + 20.8$ mmol/mol). The most prevalent associated comorbidities were arterial hypertension (80.3%) and dyslipidemia (50.2%).

A smartphone-based handheld device (Eyer, Phelcom Technologies, São Carlos, Brazil) was used for retinal image acquisition according to a previous protocol used in the Brazilian multicenter study of diabetic retinopathy [7], and photographs of the anterior and posterior ocular segments were obtained for both eyes, after mydriasis induced by two 1% tropicamide eye drops. Two 45° images of the posterior segment, one field centered on the fovea and the other field centered on the optic disk of each fundus, were captured. The professionals responsible for image acquisition were a team of four nurses involved in diabetes care in their own basic health unit, without previous experience in this kind of procedure. They underwent a four-hour training about image protocol and acquisition procedure by an ophthalmologist, and thereafter, they started performing retinal imaging and relied on the continuous remote feedback given by the specialist as images were interpreted. Image acquisition occurred from February 6 to March 14, 2020, comprising a 5-week period, in non-consecutive days.

Remote image reading was performed in a store-and-forward approach at EyerCloud platform (Phelcom Technologies, São Carlos, Brazil) by the same retinal specialist (FKM). First, the photographs of patients' retinas were evaluated by quality and classified as gradable or ungradable images. Subsequently, diabetic retinopathy classification was performed for those with gradable images, and patients with ungradable images had their anterior ocular segment images assessed regarding the presence of cataracts or other media opacities. Whenever the severity of cataract or of other media opacity precluded fundus evaluation, the patient would be considered as referable for ophthalmologic evaluation. When ocular media had enough transparency to allow DR grading, each patient was categorized according to the most affected eye, in accordance with the American Diabetes Association criteria [8]: non-referable (absent or mild to moderate non-proliferative diabetic retinopathy without diabetic maculopathy) or referable (severe non-proliferative diabetic retinopathy; proliferative diabetic retinopathy; presence of macular edema in at least one eye). Table 1 presents the retinal lesions found at each DR classification level [7]. The images with poor quality for reasons other than media opacities and also images from patients who did not comply with the proposed protocol, for example, by lack of image fields or image taken of non-representative fields, were considered as protocol failure; such patients were also referred for ophthalmological evaluation.

Table 1 Diabetic retinopathy severity levels

Severity level	Lesions
Absent	No alterations
Mild non-proliferative	At least one hemorrhage or microaneurysms
Moderate nonproliferative	Four or more hemorrhages in only one hemi-fields
Severe non-proliferative	Any of the following: Four or more hemorrhages in the superior and inferior hemi-fields Venous beading Intraretinal microvascular abnormalities (IRMA)
Proliferative	Any of the following: Active neovessels Vitreous hemorrhage

*Superior and inferior hemi-fields separated by the line passing through the center of the macula and the optic disk

To evaluate the image acquisition learning curve, a specific analysis was performed regarding each day of examination, and the daily rate of patients successfully evaluated by teleophthalmology, regarding the presence of media opacities, DR classification and presence of maculopathy, was calculated. Furthermore, information concerning the duration of examination per patient was collected.

Statistical analysis

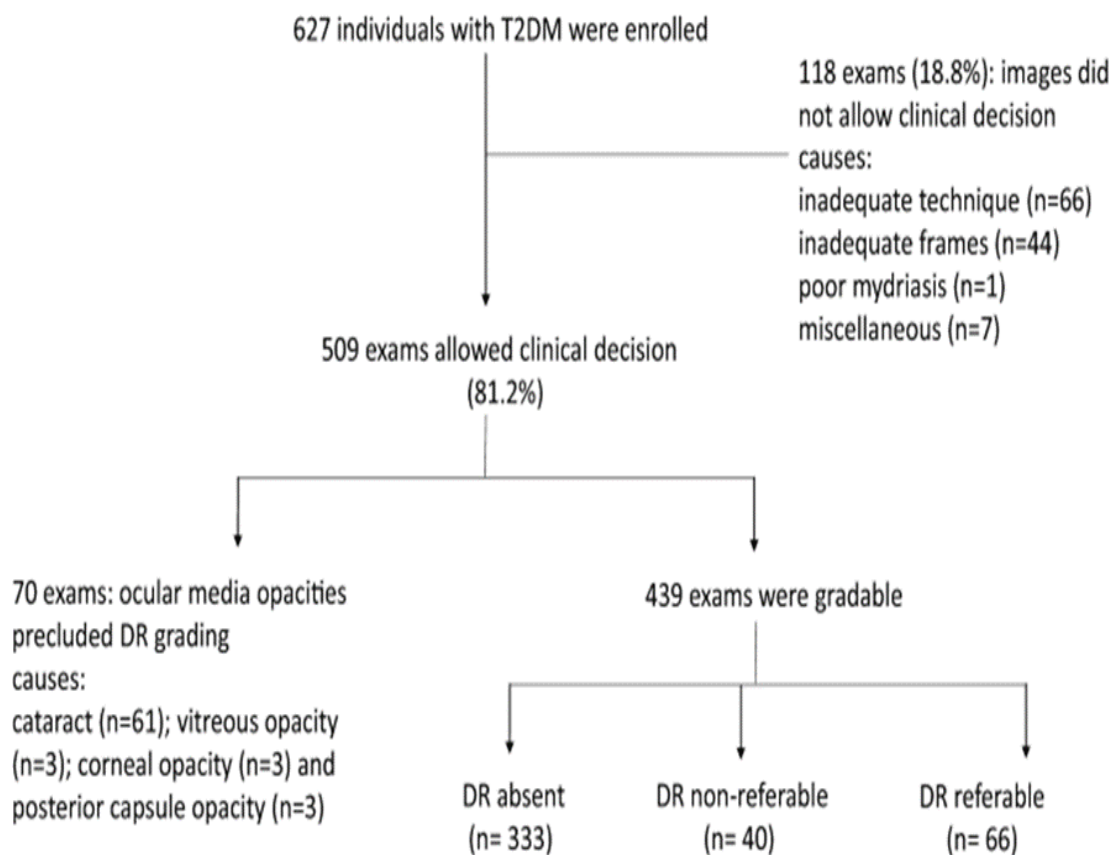
Statistical analyses were performed using the SAS/STAT software. An ANOVA one-way model and *Fisher's exact test* were applied to compare variables, and the nonparametric Kruskal–Wallis test was employed for the comparison between patients' groups; p values < 0.05 were considered statistically significant.

Results

Six hundred and twenty-seven individuals with T2DM underwent retinal evaluation by the smartphone-based handheld device. The photographs allowed a clinical decision

in 509 (81.2%) patients, who either had their diabetic retinopathy graded (439) or presented with ocular media opacities that supported their referral to the specialist (70). In the remaining 118 patients (18.8%), images were ungradable for causes other than ocular media opacities, such as inadequate technique or frames that did not comply with the proposed protocol; those patients were referred. Patients who were referred because of media opacities comprised 61 cases of cataracts and 9 cases of vitreous, corneal or posterior capsule opacities. Among the 439 gradable patients, DR classification was as follows: 333 with no DR, 40 with non-referable DR and 66 with referable DR. Overall, a total of 373 patients had no indication for specialist referral because of DR and/or ocular media opacities (Fig. 2). There was no adverse reaction to mydriatic drops.

Fig. 2



Schematic flowchart of the study showing number of patients enrolled, decision tree and outcomes. T2DM: type 2 diabetes mellitus, n: number of patients; DR: diabetic retinopathy

Except for HbA1c, all other clinical and demographic variables were not different regarding DR classification, as shown in Table 2.

Table 2 Clinical and demographic variables among patients classified as having DR absent, DR non-referable and DR referable

	DR absent	DR non-referable	DR referable
Age (years)	65.1 ± 11.5	66.5 ± 9.4	63.1 ± 12.2
Gender M/F (%)	36.5/63.5	23.8/76.2	46/54
DM duration (years)	10.8 ± 8.4	9.3 ± 6.7	10.8 ± 7.5
<u>HbA1c</u> (%)	7.6 ± 1.7	7.4 ± 1.4*	9.2 ± 2.4 ^{#&}
<u>HbA1c</u> (mmol/mol)	60 ± 18.6	57 ± 15.3*	77 ± 26.2 ^{#&}
Hypertension (%)	80.9	80.9	76.5
Dyslipidemia (%)	49	52.7	56.2

Data shown as mean ± standard deviation; DR: diabetic retinopathy, M: male; F: female; DM: diabetes mellitus; HbA1c: glycated hemoglobin; DR: diabetic retinopathy; *DR absent compared to DR non-referable: $p = 0.914$, [#]DR absent compared to DR referable: $p = 0.0062$; ^{DR} non-referable compared to DR referable: $p = 0.0335$; ANOVA

The learning curve of image acquisition was evaluated according to the rate of patients whose images allowed clinical decision on a daily basis. All images for the present study were collected along 16 non-consecutive days; from the 7th day onward, the rate of patients whose images allowed clinical decision was maintained above 80%, as shown in Graphic 1. Examination duration per patient had an average time of 2.5 + 1.7 min (median 2.0, maximum 15 min).

In a sub-analysis, the patients were divided into two groups: those in whom DR could be graded or who had media opacities detected by the examination (images allowed a clinical decision) and those whose images were ungradable for causes other than ocular media opacities; clinical and technical variables were compared between these groups. Patients whose images did not yield were older ($p = 0.04$), and examination duration for image acquisition was longer ($p < 0.001$); other parameters such as gender, HbA1c and duration of diabetes did not reach statistical significance.

Discussion

After a brief training and a short learning curve, healthcare professionals without previous experience on retinal imaging acquisition performed well, attaining after 7 days a rate of over 80% of examined patients whose examination allowed clinical decision. The training, the image protocol and the remote reading, together with a short examination time, showed that image acquisition with a portable device associated with teleophthalmology is a feasible strategy for DR and cataract screening in patients

with diabetes who dwell in an urban area and are followed in a primary healthcare setting.

DR screening programs have been implemented with success over the last decades in several countries, resulting in lower rates of diabetic blindness [9,10,11,12,13]. Adequate image quality is a major factor upon which the success of the screening strategy is dependent [14], and we hereby present favorable results and a high rate of clinical yield attained after a brief training and subsequent continuous remote feedback. Of note is the previous lack of experience of the trained team, as previous reports have presented high-quality rates obtained with experienced personnel [1, 15, 16]. The sustainability and cost-effectiveness of screening programs are also fundamental for its implementation and success; to the best of our knowledge, ours is the first report on the performance of low-cost, portable handheld devices for DR screening in an urban setting in Brazil, a continent-sized country with very heterogeneous socioeconomic realities and an uneven distribution of ophthalmologists [17], home to the fifth biggest diabetic population in the world [18] and also to the largest public free and chronically underfinanced healthcare system [19]. Multiple socioeconomic barriers prevent access to eye examination in the poor regions of Brazil [3]. Recently, several authors have proposed teleophthalmology to increase access in Brazil and elsewhere, with favorable cost-effectiveness results and a reduced burden to specialized services [3, 16, 17], in both geographically isolated [15] and highly urbanized areas [20].

In the present study, we propose a decision tree based not only on DR grading, but also on the presence of ocular media opacities. Systematic evaluation of the anterior segment is not universally performed in teleophthalmology strategies of DR screening [15, 16], and the presence of cataracts is usually considered a flaw in such strategies, as lens opacities frequently preclude DR classification [21]; some screening protocols proposed the exclusion of patients with cataracts [22]. However, by evaluating anterior segment images, the reader is able to judge whether cataracts are the reason for ungradable fundus images, which is clinically relevant information, as cataracts are a significant public health issue and an important cause of blindness in developing countries [23]. We believe that grouping cataract and referable DR patients is effective in providing proper health care for those individuals; cataract referral and treatment in patients with diabetes should follow a special protocol because of the increased risk of ocular complications in such patients.

The patients enrolled for diabetic retinopathy screening with a portable retinal camera adequately represent the population with DM2 treated in primary health care, characterized by the predominance of the elderly, mostly women, diabetes duration over 10 years and regular glycemic control. Arterial hypertension and dyslipidemia were the most prevalent comorbidities associated with DM [24]. We observed that patients with referable DR had higher HbA1c than those with DR absent or non-referable, while other clinical and demographic variables were similar. The association between poor glycemic control and severity and progression of retinopathy is well established in the literature, in addition to diabetes duration, nephropathy, hypertension and dyslipidemia [8]. Further, DR has been related to the development of macrovascular complications of diabetes, specifically, cerebrovascular, cardiovascular and peripheral complications [25]. Our results also showed that the imaging protocol had a poorer diagnostic yield in older patients, who have also experienced a longer duration of the examination. Ocular characteristics such as

impaired pupil dilation may have played a role, even though the image acquisition has been done after pharmacological mydriasis.

This study's strengths are its "real-life" approach, since it was performed during ongoing health care by a team of nurses in a primary care setting, and the feasibility of a protocol that involves a handheld device and a telemedicine approach, offering the perspective of DR screening with mobile units and home evaluation. Such strategy potentially increases access in underserved areas, concomitantly offering a safer alternative to individuals with diabetes, considering the vulnerability brought by the ongoing COVID-19 pandemic: Mobile units can ultimately reduce the number of patients' travels and contacts; furthermore, image acquisition with such devices is compatible with physically distancing between the patient and the operator and may even be performed outdoors. Regarding study limitations, it should be pointed out that only patients who dwell in an urban area were evaluated; furthermore, other ophthalmological evaluation modalities, such as visual acuity measurement, slit-lamp examination or optical coherence tomography, were not available, thus limiting the conclusions on diabetic maculopathy.

Conclusion

Our data point to the feasibility of a low-cost DR screening strategy which involves training of non-specialized healthcare personnel, a handheld device and telemedicine. Such protocol is compatible with the Family Health Strategy, with the potential to increase the coverage of DR screening in underserved areas; the possibility of mobile units is also relevant as an alternative to clinical examination for DR screening in the context of the COVID-19 pandemic. A major challenge is to provide timely treatment for detected cases of sight-threatening DR and cataract.

References

1. Davila JR, Sengupta SS, Niziol LM, Sindal MD, Besirli CG, Upadhyaya S et al (2017) Predictors of photographic quality with a handheld nonmydriatic fundus camera used for screening of vision-threatening diabetic retinopathy. *Ophthalmologica* 238(1–2):89–99. <https://doi.org/10.1159/000475773>

Article PubMed Central Google Scholar

2. Flaxel CJ, Adelman RA, Bailey ST, Lim JI, Vemulakonda GA, Ying G et al (2020) Diabetic retinopathy preferred practice pattern. *Ophthalmology* 127(1):66–145. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2019.09.025>

Article Google Scholar

3. Ben AJ, Neyeloff JL, de Souza CF, Rosses APO, de Araujo AL, Szortika A et al (2020) Cost-utility analysis of opportunistic and systematic diabetic retinopathy screening strategies from the perspective of the Brazilian public healthcare system. *Appl Health Econ Hea* 18(1):57–68. <https://doi.org/10.1007/s40258-019-00528-w>

Article Google Scholar

4. Macinko J, Harris MJ (2015) Brazil's family health strategy: delivering community-based primary care in a universal health system. *N Engl J Med* 372(23):2177–2181. <https://doi.org/10.1056/NEJMp1501140>

CAS Article PubMed Central Google Scholar

5. Salongcay RP, Silva PS (2019) The role of teleophthalmology in the management of diabetic retinopathy. *Asia Pac J Ophthalmol*. <https://doi.org/10.22608/APO.2017479>

Article Google Scholar

6. Kalogeropoulos D, Kalogeropoulos C, Stefaniotou M, Neofytou M (2020) The role of teleophthalmology in diabetic retinopathy screening. *J Optom*. <https://doi.org/10.1016/j.optom.2019.12.004>

Article PubMed Google Scholar

7. Malerbi FK, Morales PH, Farah ME, Drummond KRG, Mattos TCL, Pinheiro AA et al (2015) Comparison between binocular indirect ophthalmoscopy and digital retinography for diabetic retinopathy screening: the multicenter Brazilian Type 1 Diabetes Study. *Diabetol Metab Syndr* 7(1):116. <https://doi.org/10.1186/s13098-015-0110-8>

Article PubMed Central Google Scholar

8. American Diabetes Association (2020) Microvascular complications and foot care: standards of medical care in diabetes. *Diabetes Care* 43(1):135–151. <https://doi.org/10.2337/dc20-s011>

Article Google Scholar

9. Liew G, Michaelides M, Bunce C (2014) A comparison of the causes of blindness certifications in England and Wales in working age adults (16–64 years), 1999–2000 with 2009–2010. *BMJ Open* 4(2):e004015. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2013-004015>

Article PubMed PubMed Central Google Scholar

10. Forster AS, Forbes A, Dodhia H, Connor C, Du Chemin A, Sivaprasad S et al (2013) Changes in detection of retinopathy in type 2 diabetes in the first 4 years of a population-based diabetic eye screening program. *Diabetes Care* 36(9):2663–2669. <https://doi.org/10.2337/dc13-0130>

Article PubMed Central Google Scholar

11. Looker HC, Nyangoma SO, Cromie DT, Olson JA, Leese GP, Black MW et al (2014) Rates of referable eye disease in the Scottish National Diabetic Retinopathy Screening Programme. *Brit J Ophthalmol* 98(6):790–795. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2013-303948>

CAS Article Google Scholar

12. Hautala N, Aikkila R, Korpelainen J, Keskitalo A, Kurikka A, Falck A et al (2014) Marked reductions in visual impairment due to diabetic retinopathy achieved by efficient screening and timely treatment. *Acta Ophthalmol* 92(6):582–587. <https://doi.org/10.1111/aos.12278>

Article PubMed Google Scholar

13. Scanlon PH (2017) The English National Screening Programme for diabetic retinopathy 2003–2016. *Acta Diabetol* 54:515–525. <https://doi.org/10.1007/s00592-017-0974-1>

Article PubMed Central Google Scholar

14. Li HK, Horton M, Bursell SE, Cavallerano J, Zimmer-Galler I, Tennant M et al (2011) Telehealth practice recommendations for diabetic retinopathy. Second edition. *Telemed Health* 17(10):814–837. <https://doi.org/10.1089/tmj.2011.0075>

Article Google Scholar

15. Kanjee R, Dookeran RI, Mathen MK, Stockl FA, Leicht R (2017) Six-year prevalence and incidence of diabetic retinopathy and cost-effectiveness of tele-ophthalmology in Manitoba. *Can J Ophthalmol* 52(Suppl 1):S15–S18. <https://doi.org/10.1016/j.jcjo.2017.09.022>

Article PubMed Google Scholar

16. Souza GF, Figueira RM, Alkmim MB, Sousa LAP, Bonisson L, Ribeiro ALP et al (2020) Teleophthalmology screening for diabetic retinopathy in Brazil: applicability and economic assessment. *Telemed J E Health* 26(3):341–346. <https://doi.org/10.1089/tmj.2018.0241>

Article PubMed Google Scholar

17. Malerbi FK, Matsudo NH, Carneiro ABM, Lottenberg CL (2015) Retinal diseases in a reference center from a Western Amazon capital city. *Einstein (São Paulo)* 13(4):530–534. <https://doi.org/10.1590/S1679-45082015AO3538>

Article Google Scholar

18. Saeedi P, Petersohn I, Salpea P, Malanda B, Karuranga S, Unwin N et al (2019) Global and regional diabetes prevalence estimates for 2019 and projections for 2030 and 2045: results from the International

Diabetes Federation Diabetes Atlas, 9th edition. Diabetes Res Clin Pract 157:107843. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2019.107843>

Article PubMed Google Scholar

19. Pasternak J (2018) What is the future of the Brazilian Public Health System? Einstein 16(4):1. https://doi.org/10.31744/einstein_journal/2018ED4811

Article Google Scholar

20. Sim DA, Mitry D, Alexander P, Mapani A, Goverdhan S, Aslam T et al (2016) The evolution of teleophthalmology programs in the United Kingdom: beyond diabetic retinopathy screening. J Diabetes Sci Technol 10(2):308–317. <https://doi.org/10.1177/1932296816629983>

Article PubMed PubMed Central Google Scholar

21. Rani PK, Bhattarai Y, Sheeladevi S, Shiva Vaishnavi K, Ali BJ (2018) Analysis of yield of retinal imaging in a rural diabetes eye care model. Indian J Ophthalmol 66(2):233–237. https://doi.org/10.4103/ijo.IJO_500_17

Article PubMed Central Google Scholar

22. Jamali S, Abrishami M, Lashay A, Ashrafi E, Adibi H, Ghaderi E et al (2020) Comparison of portable cameras for diabetic retinopathy community screening. J Diabetes Sci Technol. <https://doi.org/10.1177/1932296820929357>

Article PubMed Google Scholar

23. Furtado JM, Berezovsky A, Ferraz NN, Muñoz S, Fernandes AG, Watanabe SS et al (2019) 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 26(5):345–354. <https://doi.org/10.1080/09286586.2019.1624783>

Article PubMed PubMed Central Google Scholar

24. Coutinho WF, Silva WS Jr (2015) Diabetes care in Brazil. Ann Glob Health 81(6):735–741. <https://doi.org/10.1016/j.aogh.2015.12.010>

Article PubMed Central Google Scholar

25. Pearce I, Simó R, Lövestam-Adrian M, Wong DT, Evans M (2019) Association between diabetic eye disease and other complications of diabetes: implications for care. A systematic review. Diabetes Obes Metab 21(3):467–478. <https://doi.org/10.1111/dom.13550>

Article PubMed Central Google Scholar

Acknowledgements

The authors thank Phelcom Technologies, São Carlos, Brazil, for making available the smartphone-based handheld device and the EyerCloud platform.

Funding

This research did not receive any specific grant from any funding agency in the public, commercial or not-for-profit sector.

Author information

Authors and Affiliations

1. Programa de Pós-Graduação em Medicina, Universidade Nove de Julho (UNINOVE), Rua Vergueiro 235, 2° subsolo, Pós-graduação, São Paulo, 01504-001, Brazil
Márcia Silva Queiroz, Sílvia Ferreira Bortoto & Maria Lúcia Corrêa-Giannella

1. Unidade Básica de Saúde Dra. Ilza Weltman Hutzler, Rua Coronel Walfrido de Carvalho, São Paulo, 02472-180, Brazil
Jacira Xavier de Carvalho, Mozania Reis de Matos, Cristiane das Graças Dias Cavalcante & Elenilda Almeida Silva Andrade

1. Programa de Graduação em Medicina, Universidade Nove de Julho (UNINOVE), Rua Vergueiro 235, São Paulo, 01504-001, Brazil
Fernando Korn Malerbi

1. Departamento de Oftalmologia, Universidade Federal de São Paulo, Rua Botucatu 822, São Paulo, 04039-032, Brazil
Fernando Korn Malerbi

Contributions

MSQ and FKM conceived and designed the study, oversaw the study implementation and collection of data, interpreted the data, contributed to the writing of the first draft of the manuscript and its subsequent revisions and contributed to its intellectual content. Both of them are the guarantor of this work and, as such, had full access to all data in the study and take responsibility for the integrity of data and the accuracy of the data analyses; JXC collected the data and oversaw the implementation of the study protocol; SFB, MRM, CGDC and EASA collected the data; and MLCG oversaw the study implementation and collection of data and contributed to its intellectual content.

Microvascular Research

Impact of mild-moderate COVID-19 on the progression of diabetic retinopathy, a case-control study. --Manuscript Draft--

Manuscript Number:	
Article Type:	COVID-19 Correspondence
Keywords:	diabetic retinopathy, SARS-CoV-2 , Covid-19 disease, diabetes complications
Corresponding Author:	Marcia Queiroz, PhD Universidade Nove de Julho - Campus Vergueiro Sao Paulo, SP BRAZIL
First Author:	Jacira Xavier de Carvalho
Order of Authors:	Jacira Xavier de Carvalho Fernando K Malerbi Mozania Reis de Matos Cristiane das Graças Dias Cavalcante Elenilda Almeida Silva Andrade Gabriela Bomfim Marisa Passarelli Maria Lúcia Correa-Giannella Marcia Queiroz, PhD
Abstract:	Background: The retina of individuals with diabetes mellitus (DM) may be more susceptible to direct damage by SARS-CoV-2 due to increased vascular angiotensin-converting enzyme expression. Our aim was to evaluate the progression of diabetic retinopathy (DR) after COVID-19 disease. Methods: This case-control study enrolled 42 type 2 DM individuals previously evaluated for DR, who were reassessed approximately 1 year later, fourteen of them after COVID-19 disease (T2DM+COVID-19 group). The control group consisted of 28 type 2 DM individuals without COVID-19. Individuals who needed intensive care and mechanical ventilatory support were excluded. Eye examination occurred at the recovery phase. Results: Clinical and demographic characteristics were not different between both groups. Most patients in both groups had no change in DR severity between the two time points. Only 2 patients in T2DM+COVID-19-group and one in the control group presented worsening of retinopathy. Conclusions: In this small controlled series, no association was found between COVID-19 and the progression of DR. Although the sample was small, most patients showed stable retinal findings after the infection. We believe our data can contribute to the understanding of the impact of COVID-19 on diabetic microvascular complications.
Suggested Reviewers:	Sagnik Sen riksag@gmail.com Federico Zicarelli edericzicarelli@gmail.com Valentín Huerva vhuerva@gmail.com Jorge Eugenio Valdez-García orge.valdez@itesm.mx

Márcia Queiroz, MD PhD
Departamento de Pós-graduação em Medicina, Ciências da Saúde
Universidade Nove de Julho
Rua Vergueiro, 235/249 - Liberdade, São Paulo - SP, 01504-001

Professor Pedro Cabrales

Editor-in-Chief: Microvascular Research

May 11, 2022

Dear Professor,

Please find attached the Covid-19 correspondence, as Letter to the Editor, that is related to "What is the impact of microvascular complications of diabetes on severe COVID-19?" published by Basra, R et al on March, 2022. We had the opportunity to reassess individuals with T2DM under regular medical follow-up, who had undergone a retinal examination in the previous year, and at least 30 days after COVID-19 first symptoms. The majority of patients had absent or mild non proliferative RD and showed stable retinal findings between the two evaluations, before and after COVID-19 disease. However, two of the 14 patients in COVID-19 group, who had severe COVID-19, and one of the 28 patients in the control group, presented with worsening of retinopathy in both eyes. As the medical community is still acquiring knowledge about disease impact on different organs and tissues, we believe our data will contribute to the better understanding of diabetic microvascular complications in SARS-CoV-2 infection.

The authors hereby confirm that the full manuscript has not been published or is being considered for publication elsewhere.

Sincerely,

Márcia Queiroz

Letter to the Editor

Title: Impact of mild-moderate COVID-19 on the progression of diabetic retinopathy, a case-control study.

Running- title: Diabetic Retinopathy after COVID-19 disease

Authors: Jacira Xavier de Carvalho (0000-0002-3485-451X)^{1, 2}&, Fernando K Malerbi (0000-0002-6523-5172)^{3, 4}& Silvia Ferreira Bortoto (0000-0001-8775-4638)^{1, 2}, Mozania Reis de Matos (0000-0002-4434-9170)², Cristiane das Graças Dias Cavalcante (0000-0002-3682-1447)^{2, 5}, Elenilda Almeida Silva Andrade ², Gabriela Bomfim ^{2, 5}, Marisa Passarelli (0000-0002-9249-4698) ^{1, 6}; Maria Lúcia Correa-Giannella (0000-0003-3655-4446)⁷, Márcia Silva Queiroz (0000-0001-5113-6299)^{1*}

¹ Programa de Pós-Graduação em Medicina, Universidade Nove de Julho (UNINOVE), São Paulo, Brazil

² Unidade Básica de Saúde Dra. Ilza Weltman Hutzler São Paulo, Brazil

³ Departamento de Oftalmologia, Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, Brazil

⁴ Faculdade de Medicina, Universidade Nove de Julho (UNINOVE), São Paulo, Brazil

⁵ Associação Saúde da Família (ASF), São Paulo, Brazil

⁶ Laboratório de Lípidos (LIM-10), Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo - FMUSP, São Paulo, Brazil

⁷ Laboratório de Carboidratos e Radioimunoensaio (LIM-18), Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo – FMUSP, São Paulo Brazil

& These authors contributed equally to the work

* **Corresponding author:** Márcia Silva Queiroz, MD PhD

Programa de Pós-Graduação em Medicina, Universidade Nove de Julho (UNINOVE).

Rua Vergueiro, 235/249 - Liberdade, São Paulo - SP, ZIP Code 01525-000, Phone: +5511 2633-9000

E-mail: marcia.queiroz@uni9.pro.br

Dear Editor:

We read with great interest the article "What is the impact of microvascular complications of diabetes on severe COVID-19?" by Basra, R et al¹. The authors made a compilation of available literature data and end up inferring that there are no published studies exploring the relationship between past COVID-19 positivity and changes to current diabetic retinopathy (DR) status independent of glycemic status. Since previous studies have shown increased vascular ACE2 expression in the retinas of patients with DR, these individuals' retinas may be more susceptible to direct damage by SARS-CoV-2². In order to investigate the impact of the SARS-Cov-2 infection on the progression of DR, we have conducted a case-control study designed to re-evaluate the retina of individuals with type 2 diabetes mellitus (T2DM), who underwent retinal assessment in the previous year and after recovering from COVID-19 disease. We enrolled 42 T2DM individuals regularly followed at a Basic Health Unit on the outskirts of the city of São Paulo, who underwent retinal assessment in the previous year. Fourteen of them (28 eyes) had a COVID-19 diagnosis certified by positive polymerase chain reaction for SARS-CoV-2 obtained on throat swab samples or a nasopharyngeal specimen (T2DM+COVID-19 group). Only patients who had had mild to moderate (no need for oxygen support or hospitalization) or severe (severe symptoms, requiring hospitalization or oxygen support) COVID were included; however, patients who had had very severe cases, defined by necessity of hospitalization in intensive care and mechanical ventilatory support, were excluded³. Three participants were considered to have had severe COVID-19 disease as they required hospitalization or oxygen support with 13 ± 10.4 days of hospital stay. The control group consisted of 28 T2DM individuals (56 eyes) without a COVID-19 diagnosis, paired for clinical and demographic variables from a total of 42 enrolled individuals. The retinal images were obtained with a smartphone-based hand-held device

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60
61
62
63
64
65

(Eyer, Phelcom Technologies, São Carlos, Brazil) at the recovery phase (at least 30 days after disease’s first symptom), approximately 1 year after the previous evaluation, following an identical protocol⁴. Image interpretation and comparison was performed remotely by the same retinal specialist (FKM) who had evaluated the images the year before and who was unaware of the participants' clinical conditions. Two of the 14 patients in the T2DM+COVID-19 group that had severe COVID-19 and one of the 28 patients in the control group presented with worsening of retinopathy in both eyes. Two individuals in the control group had an improvement in the DR classification, from moderate to mild non proliferative and another one had proliferative DR, which remained stable between assessments.

To date, no study has been specifically designed to assess the impact of COVID-19 disease on the development and progression of DR. As the severity of COVID-19 varies greatly, critical patients were excluded from our analysis; even so, the two patients with worsening DR had the severe form of COVID-19. Since we did not observe a clear relationship between COVID infection and DR progression, we hypothesize that severe cases of SARS-CoV2 infection may experience DR progression mostly due to critical clinical aspects and/or treatment side effects, rather than direct damage caused by the virus itself. Interestingly, it seems that the previous presence of microvascular complications of diabetes is a more relevant variable in the progression of COVID infection (Batra et al.). Undoubtedly, further studies should shed more light into the possible causality between SARS-CoV2, intensive care therapy side effects in critically ill patients, and retinal lesions. Although this work has enrolled a small sample, we believe our data will contribute to the better understanding of the relationship between diabetic microvascular complications and SARS-CoV-2 infection, as the medical

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60
61
62
63
64
65

community is still acquiring knowledge about the impact of this disease on different organs and tissues.

Funding: This research did not receive any specific grant from any funding agency in the public, commercial or not-for-profit sector.

Acknowledgment: The authors thank Phelcom Technologies, São Carlos, Brazil for making the smartphone-based hand-held device and the EyerCloud platform available.

Conflict of interest: The authors declare that they have no competing interests.

Author contribution statement: MSQ: conceived and designed the study; MSQ and FKM: oversaw the study implementation and collection of data, interpreted the data, contributed to the writing of the first draft of the manuscript and its subsequent revisions and contributed to its intellectual content. Both of them are the guarantors of this work and, as such, had full access to all data in the study and take responsibility for the integrity of data and the accuracy of the data analyses; JXC: collected the data and oversaw the implementation of the study protocol; SFB, MRM, CGDC, EASA, GB: collected the data; MP and MLCG: oversaw the study implementation and collection of data, and contributed to its intellectual content.

References:

1. Basra R, Whyte M, Karalliedde J, Vas P. What is the impact of microvascular complications of diabetes on severe COVID-19? *Microvascular Research*. 2022;140:104310. doi:10.1016/j.mvr.2021.104310
2. Zhou L, Xu Z, Guerra J, et al. Expression of the SARS-CoV-2 Receptor ACE2 in Human Retina and Diabetes—Implications for Retinopathy. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 2021;62(7):6. doi:10.1167/iovs.62.7.6

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60
61
62
63
64
65

3. George PM, Barratt SL, Condliffe R, et al. Respiratory follow-up of patients with COVID-19 pneumonia. *Thorax*. 2020;75(11):1009-1016. doi:10.1136/THORAXJNL-2020-215314
4. Queiroz MS, de Carvalho JX, Bortoto SF, et al. Diabetic retinopathy screening in urban primary care setting with a handheld smartphone-based retinal camera. *Acta Diabetologica*. 2020;57(12):1493-1499. doi:10.1007/s00592-020-01585-7

Anexo 5

Transferência de Declaração de Direitos Autorais



RAMB - Revista da Associação Médica Brasileira

Cód. Fluxo: RAMB-2022-1170

Título: Impact of mild-moderate COVID-19 on the progression of diabetic retinopathy, a case-control study.

O(s) autor(es) do artigo, como aqui especificado, por este meio, transfere a Revista da Associação Médica Brasileira (RAMB) todos os direitos autorais, título e interesses que o autor tenha, ou possa vir a ter pelo artigo e qualquer revisão ou versões dele, incluindo, mas não limitado, o direito exclusivo para imprimir, publicar e vender o artigo em todo o mundo, em todos os idiomas e em todas as mídias.

Este acordo será considerado efetivo e válido se e quando o artigo for aceito para publicação. Se o artigo contiver qualquer material protegido por direito autoral de terceiros, o(s) autor(es) entregará(ao) a RAMB permissão, por escrito, do titular dos direitos autorais para reproduzir tal material no artigo. O(s) autor(es) garante ser o detentor da titularidade do artigo; não ter concedido ou cedido qualquer direito do artigo para qualquer outra pessoa ou entidade; ser o artigo passível de requisição de direitos autorais, por seu autor; não infringir qualquer direito autoral, marca registrada ou patente; não invadir o direito de privacidade ou publicidade de qualquer pessoa ou entidade; não conter qualquer assunto difamatório; serem verdadeiras as declarações afirmadas como fatos ou estarem baseadas em pesquisa razoável para atingir precisão; e, finalmente, até onde é de seu conhecimento, que nenhuma fórmula, procedimento, ou prescrição contidas no artigo causarão dano se usados ou seguidos conforme advertências e/ou instruções contidas no artigo.

O(s) autor(es) indenizará a RAMB contra qualquer custo, despesas ou danos que a RAMB possa incorrer ou para os quais a RAMB possa se tornar sujeita como resultado de eventuais omissões destas garantias. Estas representações e garantias poderão ser estendidas a terceiros pela RAMB.

O artigo inclui material de outras fontes com direitos autorais?

Sim **Não** (se sim, por favor anexe as permissões pertinentes)

O artigo inclui ilustrações nas quais uma pessoa possa ser reconhecida?

Sim **Não** (se sim, por favor anexe as permissões pertinentes)

Local e data:

Assinatura Autor Jacira Xavier de Carvalho: _____

Assinatura Autor Fernando K Malerbi: _____

Assinatura Autor Silvia Ferreira Bortoto: _____

Assinatura Autor Mozania Reis de Matos: _____

Assinatura Autor Cristiane das Graças Dias Cavalcante: _____

Assinatura Autor Elenilda Almeida Silva Andrade: _____

Assinatura Autor Gabriela Bomfim: _____

Assinatura Autor Marisa Passarelli: _____

Assinatura Autor Márcia Silva Queiroz: _____