

## Limitações do uso da retinografia não midriática como método de rastreio da retinopatia diabética: uma *scoping review*

Filipa Palma<sup>1</sup>, Pedro Camacho<sup>2-3</sup>

1. Escola Superior de Tecnologia da Saúde de Lisboa, Instituto Politécnico de Lisboa. Lisboa, Portugal. [filipa.marcelino.p@gmail.com](mailto:filipa.marcelino.p@gmail.com)
2. Departamento das Ciências da Terapia e Reabilitação, Escola Superior de Tecnologia da Saúde de Lisboa, Instituto Politécnico de Lisboa. Lisboa, Portugal.
3. H&TRC – Health & Technology Research Center, Escola Superior de Tecnologia da Saúde de Lisboa, Instituto Politécnico de Lisboa. Lisboa, Portugal.

**RESUMO: Introdução** – A retinopatia diabética é uma das principais complicações microvasculares da diabetes e é a principal causa de cegueira evitável na população ativa nos países desenvolvidos. Com um longo período assintomático, o diagnóstico precoce permite que se evitem terapêuticas agressivas, repetidas e dispendiosas. No entanto, a realização anual de exames ao polo posterior para deteção precoce da retinopatia diabética através de câmaras não midriáticas, apesar de ser o método *gold standard*, apresenta algumas fragilidades. **Objetivo** – Descrever a evidência científica existente relativa às limitações do uso isolado da retinografia não midriática como método de rastreio da retinopatia diabética. **Métodos** – Estudo descritivo de *scoping review* baseado na metodologia do *Joanna Briggs Institute*. Para a pesquisa de artigos científicos utilizaram-se as bases de dados PubMed e Web of Science. Foram definidos como critérios de inclusão artigos com uma população constituída por diabéticos que realizaram rastreio da retinopatia diabética através de retinografia não midriática; e artigos redigidos nos idiomas inglês ou português e publicados entre janeiro de 2000 e junho de 2020. **Resultados** – Selecionaram-se seis artigos para elaborar o presente estudo, tendo em conta os critérios de elegibilidade. A taxa de imagens não classificáveis é a grande limitação deste método. Foi encontrada uma correlação positiva entre o aumento da idade e imagens não classificáveis na maioria das vezes devido a opacidades dos meios óticos, ao menor diâmetro pupilar e à presença de outras patologias. Vários estudos reportaram ainda que a retinografia tem capacidade limitada na deteção do edema macular diabético. **Conclusões** – Novas tecnologias e novos métodos de processamento de imagem da retina podem potencialmente no futuro ser adotados pelos programas de rastreio, de modo a fornecer soluções para a deteção mais eficaz e eficiente da retinopatia diabética e do edema macular diabético reduzindo a percentagem de doentes com retinografias não classificáveis.

*Palavras-chave: Retinopatia diabética; Rastreio; Retinografia não midriática; Imagem da retina; Limitações*

## Limitations of non-mydratic retinography as a screening tool of diabetic retinopathy: a *scoping review*

**ABSTRACT: Introduction** – Diabetic retinopathy is one of the main microvascular complications of diabetes and it is the leading cause of preventable blindness in working-age adults in developed countries. With a long asymptomatic period, early diagnosis allows avoiding aggressive, repeated, and expensive therapies. The annual examination for early detection of diabetic retinopathy, using non-mydratic retinography, is accepted as a gold standard method, however, this method has some weaknesses. **Aim of the study** – To describe the existing scientific evidence of the limitations of the isolated use of non-mydratic retinography as a screening tool of diabetic retinopathy. **Methods** – Descriptive study of *scoping review* based on Joanna Briggs Institute methodology. PubMed and Web of Science databases were used to search for scientific articles. The following inclusion criteria were used: articles with a population of diabetic

subjects who underwent screening for diabetic retinopathy through non-mydriatic retinography; articles written in English or Portuguese and published between January 2000 and June 2020. **Results** – After the data screening, six references were included based on inclusion criteria. The rate of unclassifiable images is the major limitation of this method. A positive correlation was found between increasing age and non-gradable images, most of the time due to opacities of the optical media, smaller pupil diameter, and presence of other pathologies. Several studies have also reported that retinography has limited ability to detect diabetic macular edema. **Conclusions** – New technologies and new methods of retinal imaging can potentially be adopted by screening programs, in the future, in order to provide solutions for the most effective and efficient detection of diabetic retinopathy and diabetic macular edema, reducing the percentage of patients with unclassifiable images.

*Keywords: Diabetic retinopathy; Screening; Non-mydriatic retinography; Retinal imaging; Limitations*

## Introdução

A retinopatia diabética (RD) é a complicação microvascular mais frequente da diabetes *mellitus* (DM) e é a principal causa de cegueira na população ativa nos países desenvolvidos<sup>1</sup>.

A prevalência da RD aumenta com a duração da doença sistêmica, sendo que mais de 60% dos pacientes com diabetes tipo 2 e 90% dos pacientes com diabetes tipo 1 desenvolvem algum grau de RD no espaço de vinte anos de evolução da doença<sup>2</sup>.

A RD tem sido alvo de vários estudos epidemiológicos que permitiram identificar os fatores de risco associados ao aparecimento e progressão da RD, sendo os mais importantes a hiperglicemia, a hipertensão arterial e a duração da doença. No entanto, a idade, o gênero, a predisposição genética e a etnia constituem também importantes fatores de risco não modificáveis para a progressão da doença<sup>3-10</sup>.

O diagnóstico da RD é baseado em achados clínicos e é dividido em duas categorias: retinopatia diabética não proliferativa (RDNP) e retinopatia diabética proliferativa (RDP)<sup>11</sup>. Os sinais microvasculares retinianos clássicos da RDNP são os microaneurismas, hemorragias, exsudados duros e moles, ansas vasculares e anomalias microvasculares intrarretinianas (IRMAs)<sup>12</sup>. A RDP e o edema macular diabético (EMD) são as principais causas de perda de visão nos diabéticos<sup>13</sup>. A RDP é caracterizada pelo crescimento de vasos anormais que aumentam o risco de ocorrer hemorragia vítrea ou pré-retiniana, descolamento traccional da retina e neovascularização do disco ótico<sup>14</sup>. O EMD, que pode ocorrer em qualquer estadió da RD, é caracterizado pelo aumento da permeabilidade vascular associado à presença de exsudados duros na retina central<sup>15</sup>.

A RD evolui, na maioria das vezes, sem sintomas visuais, surgindo estes apenas em estadios mais avançados da doença. Assim, a detecção precoce possibilita o tratamento atempado com diminuição do risco de cegueira por RD<sup>16-17</sup>.

A realização anual de exames ao polo posterior para detecção precoce da RD, através de câmaras não midriáticas, é aceite como um método *gold standard* pela sua sensibilidade, especificidade e eficácia<sup>16</sup>. No entanto, parece não ser a estratégia mais adequada tendo em conta o atual conhecimento.

A pergunta de partida aplicada ao presente estudo é: Quais as limitações do uso da retinografia não midriática como método de rastreio da RD? Por conseguinte, este estudo tem como objetivo identificar e analisar as principais lacunas do uso da retinografia não midriática no rastreio da RD.

## Métodos

### Estratégia de pesquisa

Para a elaboração do presente artigo foi efetuada uma pesquisa de referências, entre 29 de maio e 20 de junho de 2020, acessíveis através das bases de dados eletrónicas PubMed e Web of Science, com o objetivo de identificar estudos que abordassem o uso da retinografia não midriática como método de rastreio da RD.

Os termos utilizados e combinados na pesquisa na PubMed, utilizando operadores booeanos, foram: (diabetic retinopathy).ti,ab AND [(non mydriatic retinography) OR (non mydriatic fundus photography) OR (fundus photography)]. A pesquisa efetuada na Web of Science foi a seguinte: (diabetic retinopathy).ti AND [(non mydriatic retinography).ab OR (non mydriatic fundus photography).ab OR (fundus photography).ab].

De modo a reduzir e especificar o conjunto de artigos encontrados em cada uma das bases de dados eletrónicas foram aplicados filtros à pesquisa inicial, como a data de publicação do artigo (entre janeiro de 2000 e junho de 2020), o tipo de população (humanos) e o idioma dos artigos (inglês ou português). Foi incluído qualquer tipo de artigo, como estudos primários, artigos de revisão sistemática, *letters* e *guidelines*.

### Crítérios de elegibilidade e de seleção de referências

Tanto ao nível da elaboração da questão de investigação como para a definição dos critérios de inclusão e exclusão dos estudos, com efeitos na constituição da amostra, foi utilizada a estratégia PCC<sup>18</sup> (*Population; Concept; Context*), proposta pelo *Joanna Briggs Institute* (JBI) para scoping reviews que, aplicado ao seguinte estudo, se traduz em: População – diabéticos que realizam rastreio da RD; Conceito – limita-

ções da tecnologia retinografia não midriática; Contexto – programas de rastreio da RD.

Como critérios de inclusão consideraram-se: i) artigos originais que abordassem a tecnologia retinografia não midriática; ii) estudos que abordassem as desvantagem/limitações da retinografia não midriática; iii) estudos realizados no contexto de programas de rastreio da RD. Relativamente aos critérios de exclusão definidos não se consideraram: i) estudos que abordassem outra tecnologia de rastreio da RD que não a retinografia não midriática; e ii) estudos escritos num idioma que não inglês ou português. As referências foram analisadas de forma independente por dois investiga-

dores, com base na leitura seletiva do título, resumo e texto integral. Posteriormente os resultados foram confrontados e, em caso de algum desacordo, este foi prontamente resolvido, no momento, por consenso.

## Resultados

Para a seleção das referências foi utilizada a metodologia proposta pelo JBI para as scoping reviews – PREFERRED REPORTING ITEMS FOR SYSTEMATIC REVIEWS AND META-ANALYSES EXTENSION FOR SCOPING REVIEWS (PRISMA-ScR)<sup>18</sup>, constituída por quatro fases (cf. Figura 1): 1) identificação; 2) seleção preliminar; 3) elegibilidade; e 4) estudos incluídos.

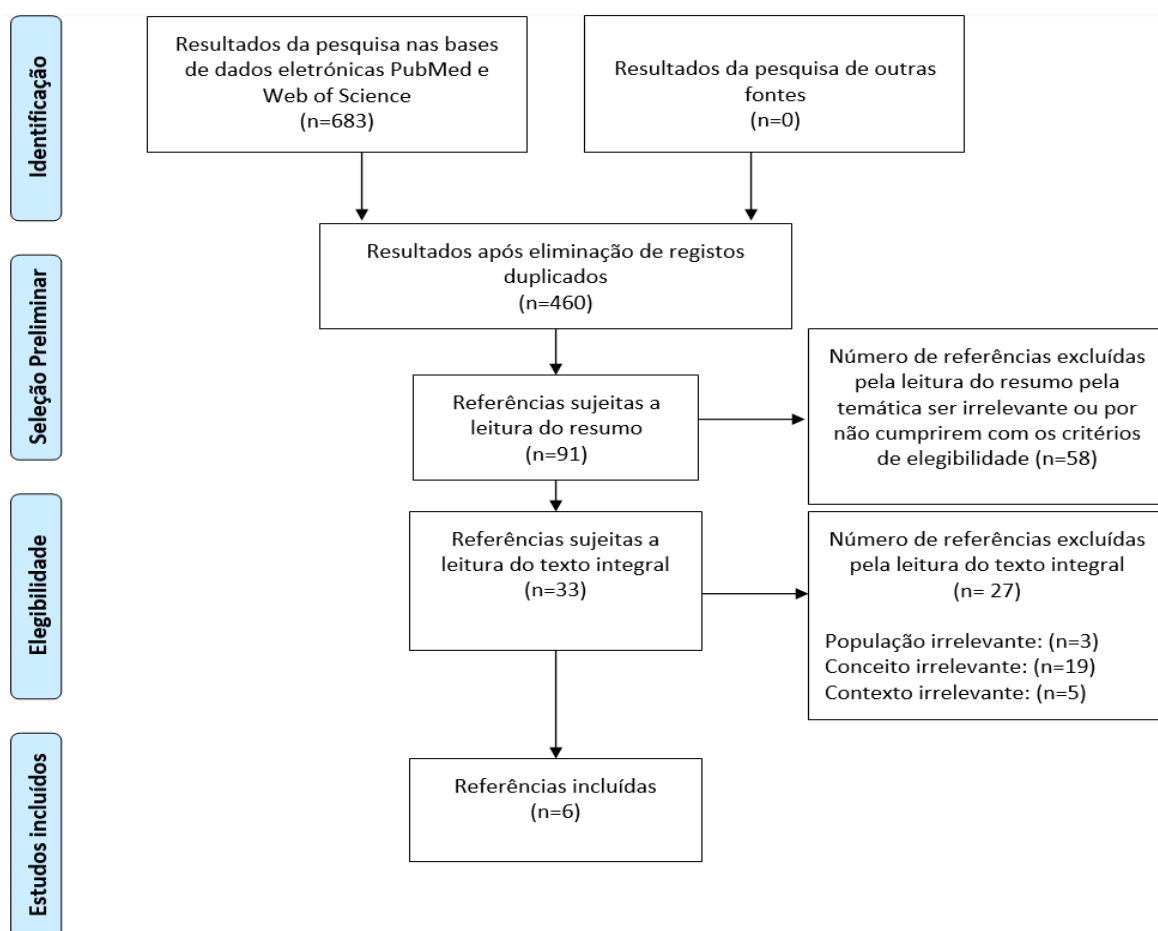


Figura 1. Fluxograma do processo de seleção dos estudos segundo a metodologia PRISMA-ScR.

A fase de identificação completa resultou num total de 683 referências da pesquisa efetuada nas bases de dados eletrônicas PubMed (378) e Web of Science (305). Na fase de seleção preliminar, após a eliminação de 223 registos duplicados, 460 referências foram sujeitas a leitura seletiva com base no título, das quais se selecionaram 91 referências para leitura do resumo, sendo que 58 foram excluídas. Na fase de elegi-

bilidade, das 33 referências selecionadas para leitura de texto integral, seis foram incluídas por respeitarem os critérios de inclusão pré-determinados.

A caracterização dos estudos incluídos, bem como os principais resultados obtidos, encontram-se sintetizados na Tabela 1.

Tabela 1. Caracterização dos estudos incluídos e principais resultados

Autor e ano	Objetivos	Protocolo de aquisição de imagem	Amostra		Principais resultados
			1ª Fase do estudo	2ª Fase do estudo	
Massin <i>et al.</i> (2003)	Avaliar a proporção de fotografias não classificáveis adquiridas através de uma câmara não miátrica e avaliar a sensibilidade e especificidade no rastreio da RD comparativamente ao método <i>standard</i> ETDRS	Retinografia não miátrica a cinco campos retinianos de 45°	147 olhos de 74 diabéticos	2ª Fase do estudo	1ª Fase do estudo: 16 olhos (11%) de 9 doentes obtiveram retinografias não classificáveis devido a opacidade dos meios óticos e dilatação pupilar insuficiente. Não foi encontrada relação significativa entre estes resultados e a idade e duração da diabetes. Os olhos esquerdos (2º olho a ser estudado) apresentaram pior qualidade de imagem.  2ª Fase do estudo: as retinografias não foram classificáveis em 12 olhos de 7 doentes (5,5%). A qualidade da imagem foi notavelmente melhor nesta segunda série do que na primeira. A melhoria da qualidade da imagem pode dever-se ao facto de ter sido colocado um pano escuro a cobrir a cabeça dos doentes durante a aquisição das imagens, de modo a obter-se um ambiente completamente escotópico.
			46 homens e 28 mulheres	218 olhos de 110 diabéticos	
Scanlon <i>et al.</i> (2005)	Avaliar o efeito da idade, duração da diabetes, presença de catarata e tamanho da pupila na qualidade da imagem no rastreio da RD através de fotografia digital não miátrica e comparar com retinografia miátrica	Retinografia não miátrica a um campo retiniano de 45°	Média de idades: 52 anos (25-74 anos)	Média de idades: 52 anos (20-82 anos)	A taxa de retinografias não classificáveis no método não miátrico foi de 19,7% e 3,7% no método miátrico. As faixas etárias mais jovens apresentaram melhores resultados de qualidade de imagem e melhor identificação dos sinais clínicos de RD. Dos olhos não classificáveis, 78% apresentaram catarata, 6% cicatriz corneana, 6% hialose asteroide e 1% hemorragia vítrea.
			11 DM tipo 1 e 63 DM tipo 2	25 DM tipo 1 e 85 DM tipo 2	
Murgatroyd <i>et al.</i> (2008)	Determinar fatores que prevêm a não classificação das retinografias durante o rastreio da RD	Retinografia não miátrica a um campo retiniano de 45°	3.611 diabéticos	3.611 diabéticos	As retinografias não miátricas de 178 olhos não foram classificáveis. Os fatores que parecem aumentar a probabilidade de se obter uma fotografia não miátrica do polo posterior não classificável são: o aumento da idade do doente, a catarata subcapsular posterior e a redução da acuidade visual de perto.
			1.986 homens e 1.625 mulheres	1.986 homens e 1.625 mulheres	
Mizrachi <i>et al.</i> (2013)	Avaliar a efetividade da retinografia não miátrica no rastreio da RD	Retinografia não miátrica	Média de idade: Não referido	Média de idade: Não referido	Um total de 1.002 retinografias (14,4%) tinha baixa qualidade para se conseguir fazer uma classificação. Os autores mostraram que quanto mais velho o doente, maior a percentagem de retinografias de baixa qualidade (36,1% dos doentes com idades entre 81 e 85 anos tiveram retinografias não classificáveis).
			596 DM tipo 1; 2.947 DM tipo 2; 68 tipo DM desconhecido	596 DM tipo 1; 2.947 DM tipo 2; 68 tipo DM desconhecido	
Malerbi <i>et al.</i> (2015)	Comparar a oftalmoscopia indireta com protocolos de retinografia digital utilizados no rastreio da RD	Retinografia não miátrica a um campo retiniano de 45°	Duração da DM: 1.505 doentes entre 0-4 anos; 946 doentes entre 5-9 anos; 495 doentes entre 10-14 anos; 274 doentes entre 15-19 anos; 390 doentes 20+ anos; um doente com duração da DM desconhecida	Duração da DM: 7 anos	Em 11,92% dos olhos direitos e 16,96% dos olhos esquerdos rastreados com este método as imagens apresentaram má qualidade, o que não permitiu a classificação em 8,5% dos olhos direitos e 12,1% dos olhos esquerdos. A idade do doente e a gravidade da retinopatia foram associadas à insuficiente dilatação pupilar.
			794 olhos de 398 diabéticos	6.962 diabéticos	
Date <i>et al.</i> (2019)	Determinar a capacidade diagnóstica da retinografia não miátrica no programa de rastreio da RD e EMD	Retinografia não miátrica a um campo retiniano de 45°	Média de idades: 63 anos (17-88 anos)	Média de idades: 64,2±11,8 anos	Dos 1.768 diabéticos que realizaram o rastreio, em 129 doentes (7,3%) os graus de classificação da RD diferiram em mais do que um nível, entre o rastreio através de retinografia não miátrica e o exame clínico: 43,8% devido a catarata ou qualquer outra opacidade dos meios óticos; 21,9% devido a patologias com achados clínicos semelhantes à RD; e 19,0% pela reduzida dilatação pupilar.
			Duração média da DM: 8 anos	3.418 homens e 3.544 mulheres	
			885 homens e 885 mulheres	1.767 diabéticos	
			Média de idades: 54,6 anos (48-61 anos)	Média de idades: 54,6 anos (48-61 anos)	

Legenda: RD = Retinopatia diabética; ETDRS = Early Treatment Diabetic Retinopathy Study; EMD = Edema macular diabético.

O estudo de Massin *et al.*<sup>19</sup> teve como principais objetivos avaliar a proporção de fotografias não classificáveis adquiridas através de uma câmara não midriática e avaliar a sensibilidade e especificidade no rastreio da RD comparativamente ao método *standard* ETDRS. O estudo compreendeu duas fases. A primeira fase consistiu na aquisição de retinografias não midriáticas a cinco campos retinianos de 45° realizadas a 147 olhos de 74 diabéticos. Não foi possível classificar 16 olhos (11% das retinografias) devido a opacidade dos meios óticos ou dilatação pupilar insuficiente. Não foi encontrada relação estatisticamente significativa entre estes resultados e a idade e duração da diabetes<sup>19</sup>. Os olhos esquerdos (2° olho a ser estudado) apresentaram sempre pior qualidade de imagem. Na segunda fase, 218 olhos de 110 diabéticos foram igualmente submetidos ao mesmo protocolo de aquisição de imagens. As retinografias não foram classificáveis em 12 olhos (5,5%); no entanto, a qualidade da imagem foi notavelmente melhor nesta segunda série do que na primeira. A melhoria da qualidade da imagem pode dever-se ao facto de ter sido colocado um pano escuro a cobrir a cabeça dos doentes durante a aquisição das imagens de modo a obter-se um ambiente completamente escotópico<sup>19</sup>.

Scanlon *et al.*<sup>20</sup> propuseram-se avaliar o efeito da idade, duração da diabetes, a presença de catarata e diâmetro pupilar na qualidade da imagem das retinografias digitais. Retinografias não midriáticas a um campo retiniano a 45° foram realizadas a um grupo de 3.611 diabéticos, realizando posteriormente retinografia midriática a dois campos retinianos a 45°. As imagens foram consideradas não classificáveis sempre que não se conseguiram visualizar os grandes vasos das arcadas temporais ou se mais de um terço da imagem não apresentava resolução suficiente para a sua interpretação<sup>20</sup>. A taxa de retinografias não classificáveis no método não midriático foi de 19,7% e 3,7% no método midriático. As faixas etárias mais jovens apresentaram melhores resultados de qualidade de imagem e melhor identificação dos sinais clínicos de RD<sup>20</sup>. Os resultados do estudo mostram que a idade e os anos de duração da DM contribuem para o aumento da probabilidade de um doente ter uma imagem não classificável num dos olhos<sup>20</sup>. Nas retinografias não midriáticas a probabilidade de um doente ter um olho não classificável aumenta 2,6% para cada ano extra de duração da diabetes, independentemente da idade, e 5,8% para cada ano extra de idade, independentemente dos anos de duração da diabetes<sup>20</sup>. Dos olhos não classificáveis, 78% apresentaram catarata, 6% apresentavam cicatriz corneana, 6% apresentavam hialose asteroide e 1% apresentava hemorragia vítrea<sup>20</sup>.

O estudo de Murgatroyd *et al.*<sup>21</sup> tinha como objetivo determinar fatores que previssem a impossibilidade da classificação das retinografias durante o rastreio da RD. Trezentos e noventa e oito diabéticos (794 olhos) foram submetidos a retinografia não midriática a um campo retiniano a 45°. As retinografias não midriáticas de 178 olhos (22,4%) não foram classificáveis. Em 98% das retinografias não midriáticas não classificáveis não foi possível visualizar-se a fóvea, em 54% menos de 3/4 do campo retiniano era visualizado e 26% das

retinografias não tinham definição suficiente para se realizar a sua classificação. Os fatores que parecem aumentar a probabilidade de se obter uma fotografia não midriática do polo posterior não classificável são: o aumento da idade do doente, a catarata subcapsular posterior e a redução da acuidade visual de perto. O controlo da DM, a duração da DM, a acuidade visual de longe, neste estudo, aparentam não estar relacionados com a incapacidade de se classificar as fotografias do fundo ocular<sup>21</sup>. Foi identificada uma tendência significativa da diminuição do tamanho da pupila associada ao aumento da taxa de fotografias não classificáveis<sup>21</sup>.

Mizrachi *et al.*<sup>22</sup> avaliaram a efetividade da retinografia não midriática no rastreio da RD. Foram submetidos a retinografia não midriática 6.962 diabéticos tipo 2. Um total de 1.002 retinografias (14,4%) tinha baixa qualidade para se conseguir fazer uma classificação<sup>22</sup>. A população de diabéticos com imagens não classificáveis foi comparada com a população de diabéticos que tiveram retinografias com boa qualidade e nas quais foi possível fazer-se a classificação do estadio da doença. A idade média entre os dois grupos era significativamente diferente (62,8 anos nos diabéticos com retinografias com boa qualidade de imagem versus 73,3 anos nos diabéticos com retinografias não classificáveis,  $p < 0,001$ )<sup>22</sup>. Foi realizada a distribuição das populações de acordo com a idade e a comparação entre os subgrupos em termos de percentagem de imagens que não foram analisadas devido à baixa qualidade das mesmas<sup>22</sup>. Os autores concluíram que quanto mais velho o doente maior a percentagem de retinografias de baixa qualidade, chegando mesmo a 36,1% nos doentes com idades entre 81 e 85 anos<sup>22</sup>. Quando comparada a qualidade das retinografias não classificáveis entre populações de doentes com menos e mais de 70 anos foi encontrada uma diferença estatisticamente significativa (93,7% com menos de 70 anos e 73,1% com mais de 70 anos tiveram retinografias com boa qualidade)<sup>22</sup>. Não foram encontradas diferenças significativas entre o género e os resultados das duas populações. Estes resultados são consistentes com os resultados dos estudos anteriores, que mostram uma correlação direta entre idade e imagens não classificáveis<sup>22</sup>.

No estudo de Malerbi *et al.*<sup>23</sup> a dilatação pupilar insuficiente foi a principal causa de redução da qualidade nas retinografias não midriáticas. Em 11,92% dos olhos direitos e 16,96% dos olhos esquerdos rastreados com este método as imagens apresentaram má qualidade, o que não permitiu a classificação em 8,5% dos olhos direitos e 12,1% dos olhos esquerdos<sup>23</sup>. Geralmente inicia-se o exame pelo olho direito e, após a primeira retinografia, ambas as pupilas contraem por causa do *flash* disparado; portanto, quando se vai adquirir as imagens do segundo olho (esquerdo) este já apresenta menor diâmetro pupilar. A dilatação pupilar insuficiente promove erros de classificação devido a sombras ou reflexos na imagem, levando o leitor a sobrestimar a gravidade da RD em cerca de 70% dos olhos quando comparada com a classificação feita na mesma população com métodos midriáticos<sup>23</sup>. A idade do doente e a gravidade da retinopatia foram associadas à insuficiente dilatação pupilar que impos-

sibilita a classificação das retinografias<sup>23</sup>. Os autores deste estudo desaconselham que as estratégias de rastreio da RD se baseiem em retinografias não midriáticas<sup>23</sup>.

No estudo de Date *et al.*<sup>24</sup> os autores tinham como objetivo determinar a capacidade diagnóstica da retinografia não midriática realizada a um campo a 45° centrada na mácula, no programa de rastreio da RD e EMD. Dos 1.768 diabéticos que realizaram o rastreio, em 129 doentes (7,3%) os graus de classificação da RD diferiram em mais do que um nível, entre o rastreio através de retinografia não midriática e o exame clínico; 43,8% tinham catarata significativa ou qualquer outra opacidade dos meios óticos; 21,9% apresentavam patologias com achados clínicos semelhantes à RD, como oclusões venosas e retinopatia hipertensiva e 19,0% apresentaram reduzida dilatação pupilar, dificultando a aquisição de imagens. Todas estas imagens, apesar de terem sido classificadas, foram consideradas como tendo baixa qualidade pelo obscurecimento significativo dos detalhes retinianos e pela dificuldade de visualização das principais estruturas da retina<sup>24</sup>. Os autores reportaram ainda a desvantagem de o rastreio da RD ser baseado em imagens ao polo posterior com campos de 45° a 60°, uma vez que as possíveis alterações retinianas mais periféricas podem não ser visualizadas<sup>24</sup>. Os 481 diabéticos que foram classificados como tendo EMD na retinografia realizaram uma avaliação estrutural e funcional através da tomografia de coerência ótica (OCT) e apenas 30,4% foram classificados como tendo EMD clinicamente significativo, mostrando, assim, que a retinografia tem capacidade limitada na deteção do EMD<sup>24</sup>.

## Discussão

A taxa de imagens não classificáveis, que leva ao incremento dos custos associados, é uma grande limitação deste método de rastreio e é referenciada na maioria dos estudos de programas de rastreio da RD.

Em Portugal, os resultados divulgados por Henriques *et al.*<sup>25</sup>, publicados na revista da Sociedade Portuguesa de Oftalmologia, relativamente ao rastreio da RD revelaram que a percentagem de retinografias não midriáticas realizadas que não são classificáveis (4%) é quase igual à percentagem de doentes que necessitam de algum tipo de tratamento (7%). Destes 7%, dos doentes que necessitam objetivamente de serem tratados com urgência (2,6% doentes com RD proliferativa e/ou edema macular) estima-se que ainda existam quase mais 50% de potenciais doentes com retinografias não classificáveis (1,14%)<sup>25</sup>.

A nível internacional não existe um consenso relativamente à dilatação pupilar em programas de rastreio da RD<sup>26</sup>. Contudo, vários estudos comparativos indicam que a midríase reduz significativamente a proporção de imagens não classificáveis de 19-26% para 4-5% e aumenta a sensibilidade (77-86% vs 81-94%) e a especificidade (77-95% vs 86-98%) da deteção da RD comparativamente à retinografia não midriática<sup>26</sup>.

Um estudo realizado a mais de 25.000 doentes num programa de telerastreio da RD nos Estados Unidos da

América, utilizando câmaras não midriáticas de campo ultra amplo UWF (*ultrawide-field*), obteve uma taxa de imagens não classificáveis drasticamente mais reduzida em comparação com a retinografia não midriática convencional de 30°, 45° - 50° ou 60° (2,8% vs 26,9% para RD e 3,8% vs 26,2% para EMD). No geral, o estudo demonstrou uma redução de 81% de olhos não classificáveis e aumentou em quase duas vezes a deteção de RD e de lesões mais periféricas<sup>27</sup>.

As retinografias UWF podem gerar imagens de 80% da superfície da retina assumindo-se, assim, como uma modalidade de imagem potencialmente importante no rastreio da RD. O uso de imagens *ultrawide-field* pode atingir uma sensibilidade de até 99% e uma especificidade de até 97%<sup>26</sup>.

Embora muitos programas de rastreio atuais apresentem elevada sensibilidade e especificidade na deteção da RD, o diagnóstico preciso do EMD é mais desafiador.

Um aspeto especialmente problemático da fotografia bidimensional do fundo ocular para a deteção de EMD é a incapacidade de identificar com segurança o espessamento retiniano. Como não é possível uma análise quantitativa do espessamento macular real na retinografia, é através da procura de alguns sinais como os exsudados duros na região macular que é feita a possível deteção de EMD<sup>28</sup>. São vários os estudos que reportam que o número de falsos positivos (ou seja, doentes que foram classificados com EMD de forma errada) é uma preocupação<sup>28</sup>. Um estudo observacional transversal de Hong Kong registou uma taxa de falsos positivos de 86,6% para EMD usando métodos convencionais de fotografia ocular e um valor preditivo positivo (probabilidade de um indivíduo avaliado no rastreio com EMD ter a doença) de 13,4%<sup>28</sup>.

Considera-se que a alta taxa de falsos positivos aumenta os encargos financeiros quer para os doentes quer para os sistemas de saúde, uma vez que os casos de falsos positivos irão realizar outros exames complementares de diagnóstico, aumentando a carga de trabalho a nível hospitalar e promovendo o desperdício de recursos públicos<sup>28</sup>.

Por outro lado, entre os olhos que comprovadamente apresentam edema macular na OCT, estima-se que aproximadamente um quarto a um terço sejam «perdidos» no rastreio efetuado com retinografia ao polo posterior<sup>26</sup>.

Assim, vários autores investigaram a incorporação da OCT em programas de rastreio da RD com o intuito de determinar se ocorreriam benefícios, quer do ponto de vista médico quer económico. No estudo de Prescott *et al.*, a análise complementar através da OCT nos casos em que as retinografias sugeriam a presença de EMD resultou numa poupança de custos diretos em cerca de 16 a 17%, uma vez que se reduziu o número de encaminhamentos desnecessários<sup>26</sup>.

Um estudo de custo-efetividade de um programa de rastreio do EMD constatou que, embora o custo do rastreio por doente tenha aumentado em 35% com a realização da OCT a todos os doentes submetidos também à retinografia, o custo por *Quality Adjusted Life Years* (QALYs) foi reduzido em 45%<sup>26</sup>.

Importa referir que a variação nos resultados encontrados pode ser em parte explicada pelas diferentes populações nos

estudos, pelos diferentes tipos de câmara utilizados em cada estudo, pelo número de campos retinianos e respetivos graus de aquisição da imagem e, ainda, pelos diferentes critérios de classificação das imagens.

A aquisição das retinografias requer profissionais qualificados com treino específico. Porém, não há evidência científica disponível que permita a análise da influência da experiência dos operadores na variação dos resultados<sup>29</sup>.

É ainda necessário referir que a qualidade da presente *scoping review* foi influenciada por vários fatores, entre eles: i) pela inclusão de estudos publicados apenas em inglês ou português (existindo restrição no idioma dos artigos incluídos na amostra – viés de idioma); e ii) pelo enviesamento provocado pelas publicações – viés de publicação.

### Conclusões

A idade avançada está associada a um aumento de fotografias não classificáveis nos rastreios com retinografia não midriática. Existe correlação positiva entre faixas etárias superiores e uma qualidade de imagem inferior, principalmente devido à opacidade dos meios óticos, ao menor diâmetro pupilar neste subgrupo populacional quer por miose senil quer pela presença de outras patologias.

A intensidade do *flash* do sistema digital também parece ter efeito na qualidade das imagens. Quanto maior a intensidade do *flash* maior será a diminuição do diâmetro pupilar e mais lento será o aumento do mesmo; como tal, o olho que é submetido à retinografia em segundo lugar apresenta normalmente imagens de menor qualidade e, subsequentemente, taxas mais elevadas de imagens não classificáveis. Assim, de modo a que a qualidade das imagens subsequentes seja melhorada, deverá existir algum tempo de espera entre a aquisição das retinografias.

Vários outros fatores podem influenciar a qualidade da imagem das retinografias, pelo que a influência da experiência do operador na qualidade das imagens deverá ser analisada em futuros estudos.

Tendo em conta os resultados deste estudo, a classificação do estadiamento da RD apenas com recurso a fotografias do polo posterior através de câmaras não midriáticas apresenta limitações relevantes e não está adaptada à evolução científica.

Outras tecnologias e novos métodos de processamento de imagem da retina, como a tomografia de coerência ótica e a angiografia por tomografia de coerência ótica, devem ser objeto de análise em futuros estudos, uma vez que poderão ser adotados pelos programas de rastreio da RD de um modo complementar à retinografia, com o intuito de fornecer soluções para a deteção mais eficaz e eficiente da RD e EMD.

### Referências bibliográficas

1. Fong DS, Aiello L, Gardner TW, King GL, Blankenship G, Cavallerano JD, et al. Diabetic retinopathy. *Diabetes Care*. 2003;26(1):226-9.
2. Hendrick AM, Gibson MV, Kulshreshtha A. Diabetic retinopathy. *Prim Care*. 2015;42(3):451-64.
3. Klein BE, Moss SE, Klein R, Surawicz TS. The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy: XIII, relationship of serum cholesterol to retinopathy and hard exudate. *Ophthalmology*. 1991;98(8):1261-5.
4. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Grading diabetic retinopathy from stereoscopic color fundus photographs - An extension of the Modified Airlie House Classification: ETDRS report number 10. *Ophthalmology*. 1991;98(5 Suppl):786-806.
5. UK Prospective Diabetes Study Group. Intensive blood-glucose control with sulfonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet*. 1998;352(9131):837-53.
6. Diabetes Control and Complications Trial Research Group. Early worsening of diabetic retinopathy in the diabetes control and complications trial. *Arch Ophthalmol*. 1998;116(7):874-86.
7. UK Prospective Diabetes Study Group. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. *BMJ*. 1998;317(7160):703-13.
8. Klein R, Klein BE, Moss SE, Cruickshanks KJ. The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy: XVII. The 14-year incidence and progression of diabetic retinopathy and associated risk factors in type 1 diabetes. *Ophthalmology*. 1998;105(10):1801-15.
9. Matthews DR, Stratton IM, Aldington SJ, Holman RR, Kohner EM. Risks of progression of retinopathy and vision loss related to tight blood pressure control in type 2 diabetes mellitus: UKPDS 69. *Arch Ophthalmol*. 2004;122(11):1631-40.
10. Gerstein HC, Miller ME, Byington RP, Goff Jr DC, Bigger JT, Buse JB, et al. Effects of intensive glucose lowering in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2008;358(24):2545-59.
11. Wilkinson CP, Ferris 3rd FL, Klein RE, Lee PP, Agardh CD, Davis M, et al. Proposed international clinical diabetic retinopathy and diabetic macular edema disease severity scales. *Ophthalmology*. 2003;110(9):1677-82.
12. Cheung N, Mitchell P, Wong TY. Diabetic retinopathy. *Lancet*. 2010;376(9735):124-36.
13. Simonett JM, Scarinci F, Picconi F, Giorno P, De Geronimo D, Di Renzo A, et al. Early microvascular retinal changes in optical coherence tomography angiography in patients with type 1 diabetes mellitus. *Acta Ophthalmol*. 2017;95(8):e751-5.
14. Wong TY, Cheung CM, Larsen M, Sharma S, Simó R. Diabetic retinopathy. *Nat Rev Dis Primers*. 2016;2:16012.
15. Wu L, Fernandez-Loaiza P, Sauma J, Hernandez-Bogantes E, Masis M. Classification of diabetic retinopathy and diabetic macular edema. *World J Diabetes*. 2013;4(6):290-4.
16. Direção-Geral da Saúde. Diagnóstico sistemático e tratamento da retinopatia diabética: norma de orientação clínica n.º 006/2011, de 27/01/2011. Lisboa: DGS; 2011.
17. Despacho n.º 4771-A/2016, de 7 de abril. Diário da República. 2ª Série(68 Supl 1).

18. Peters MD, Godfrey C, Mclnerney P, Munn Z, Tricco AC, Khalil H. Chapter 11: scoping reviews [Internet]. In: Aromataris E, Munn Z, editors. JBI Manual for evidence synthesis; 2020. Available from: <https://doi.org/10.46658/JBIMES-20-12>
19. Massin P, Erginay A, Ben Mehidi A, Vicaut E, Quentel G, Victor Z, et al. Evaluation of a new non-mydratic digital camera for detection of diabetic retinopathy. *Diabet Med.* 2003;20(8):635-41.
20. Scanlon PH, Foy C, Malhotra R, Aldington SJ. The influence of age, duration of diabetes, cataract, and pupil size on image quality in digital photographic retinal screening. *Diabetes Care.* 2005;28(10):2448-53.
21. Murgatroyd H, Cox A, Ellingford A, Ellis JD, MacEwen CJ, Leese GP. Can we predict which patients are at risk of having an ungradeable digital image for screening for diabetic retinopathy? *Eye.* 2008;22(3):344-8.
22. Mizrachi Y, Knyazer B, Guigui S, Rosen S, Lifshitz T, Belfair N, et al. Evaluation of diabetic retinopathy screening using a non-mydratic retinal digital camera in primary care settings in south Israel. *Int Ophthalmol.* 2014;34(4):831-7.
23. Malerbi FK, Morales PH, Farah ME, Drummond KR, Mattos TC, Pinheiro AA, et al. Comparison between binocular indirect ophthalmoscopy and digital retinography for diabetic retinopathy screening: the multicenter Brazilian Type 1 Diabetes Study. *Diabetol Metab Syndr.* 2015;7:116.
24. Date RC, Shen KL, Shah BM, Sigalos-Rivera MA, Chu YI, Weng CY. Accuracy of detection and grading of diabetic retinopathy and diabetic macular edema using telere-tinal screening. *Ophthalmol Retina.* 2019;3(4):343-9.
25. Henriques J, Silva R, Gonçalves L. Segmentação da retinopatia diabética e respetiva prevalência. *Oftalmologia.* 2015;39(4 Supl).
26. Fenner BJ, Wong RL, Lam WC, Tan GS, Cheung GC. Advances in retinal imaging and applications in diabetic retinopathy screening: a review. *Ophthalmol Ther.* 2018;7(2):333-46.
27. Silva PS, Horton MB, Clary D, Lewis DG, Sun JK, Cavallerano JD, et al. Identification of diabetic retinopathy and ungradable image rate with ultrawide field imaging in a national teleophthalmology program. *Ophthalmology.* 2016;123(6):1360-7.
28. Wong RL, Tsang CW, Wong DS, McGhee S, Lam CH, Lian J, et al. Are we making good use of our public resources? The false-positive rate of screening by fundus photography for diabetic macular oedema. *Hong Kong Med J.* 2017;23(4):356-64.
29. Piyasena MM, Murthy GV, Yip JL, Gilbert C, Peto T, Gordon I, et al. Systematic review and meta analysis of diagnostic accuracy of detection of any level of diabetic retinopathy using digital retinal imaging. *Syst Rev.* 2018;7(1):182.

Artigo recebido em 14.07.2020 e aprovado em 23.02.2021