Artigo original

PERSPECTIVAS DO USO DA INTELIGÊNCIA ARTIFICIAL NO RASTREIO DA RETINOPATIA DIABÉTICA: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

PROSPECTS OF USING ARTIFICIAL INTELLIGENCE IN DIABETIC RETINOPATHY SCREENING: A SYSTEMATIC REVIEW

Verônica Ribeiro Pontes[1], Milla Dias Coelho Rocha[1], Laura Duarte Araujo[1], Fernando Cézar Ribeiro Alves[2]

1 Faculdade de Medicina da Faculdade de Ciências Médicas de Minas Gerais, Belo Horizonte, Minas Gerais - Brasil.
2 Residência no Hospital de Base de Brasília.

Autor Correspondente: Verônica Ribeiro Pontes - vribeiropontes@yahoo.com

RESUMO

INTRODUÇÃO: A retinopatia diabética (RD) é uma das principais doenças responsáveis pela cegueira evitável no mundo. Por isso, é importante que o rastreio e o diagnóstico da RD sejam eficazes. Nesse sentido, a Inteligência Artificial (IA), o Aprendizado de Máquina (AM) e o Aprendizado Profundo (AP), são recursos que podem otimizar diagnósticos precoces de RD. Dessa forma, esses recursos podem potencializar os sistemas de saúde, já que os programas de rastreio usados atualmente exigem enormes recursos humanos e financeiros, tanto nos países desenvolvidos como nos países de baixo e médio desenvolvimento. **OBJETIVO**: Analisar a aplicabilidade da utilização de recursos como, IA, o AM e o AP no rastreio e no diagnóstico de RD em pacientes diabéticos. **MÉTODOS**: Trata-se de uma revisão sistemática de estudos transversais publicados entre dezembro de 2016 e outubro de 2022 na base de dados MEDLINE. As palavras-chave utilizadas foram "retinopatia diabética", "inteligência artificial" e "rastreio". **RESULTADOS:** Esta revisão foi composta por 8 estudos transversais, os quais demonstraram altos valores de sensibilidade e especificidade para o rastreio de RD feito com recursos tecnológicos. **CONCLUSÃO:** A utilização de recursos tecnológicos para ampliar o rastreio de RD apresentou viabilidade ao indicar alta sensibilidade e alta especificidade nos estudos analisados. Além disso, esses recursos tornam o processo de rastreio de RD mais ágil. Entretanto, com o objetivo de reduzir significativamente resultados indesejados - como falsos negativos e falsos positivos - melhorias ainda são necessárias para aumentar a precisão das avaliações oftalmológicas realizadas pelas tecnologias de IA, AM e AP.

Palavras-chave: Retinopatia Diabética. Inteligência Artificial. Programas de Rastreamento.

ABSTRACT

INTRODUCTION: Diabetic retinopathy (DR) is one of the leading causes of preventable blindness worldwide. Therefore, it is important that screening and diagnosis of DR are effective. In this sense, Artificial Intelligence (AI), Machine Learning (ML), and Deep Learning (DL) are resources that can optimize early DR diagnoses. Thus, these resources can enhance healthcare systems since current screening programs require significant human and financial resources, both in developed and low- to middle-income countries. **OBJECTIVE**: To analyze the applicability of utilizing resources such as AI, ML, and DL in the screening and diagnosis of DR in diabetic patients. **METHODS**: This is a systematic review of cross-sectional studies published between December 2016 and October 2022 in the MEDLINE database. The keywords used were "diabetic retinopathy," "artificial intelligence," and "screening." **RESULTS**: This review comprised 8 cross-sectional studies, which demonstrated high sensitivity and specificity values for DR screening using technological resources. **CONCLUSION**: The use of technological resources to expand DR screening showed feasibility by indicating high sensitivity and specificity in the analyzed studies. Additionally, these resources make the DR screening process more efficient. However, in order to significantly reduce undesirable outcomes - such as false negatives and false positives - improvements are still necessary to increase the accuracy of ophthalmological evaluations performed by AI, ML, and DL technologies.

Keywords: Diabetic Retinopathy. Artificial Intelligence. Mass Screening.

INTRODUÇÃO

A diabetes mellitus é uma doença metabólica que pode levar a complicações microvasculares e macrovasculares crônicas, sendo a retinopatia diabética (RD) a mais comum delas.[1] Essa complicação consiste em uma vasculopatia que afeta os vasos finos do olho e representa a principal causa de cegueira evitável no mundo.[2] Tendo em vista a manifestação comumente assintomática de RD até a progressão da doença para perda de visão, a grande população de pacientes com diabetes que necessitam de acompanhamento oftalmológico e a escassez de oftalmologistas para atender essa elevada demanda,[3] é possível observar que a RD representa um desafio significativo para os sistemas de saúde.

A contribuição dos avanços em diagnóstico, tecnologia e tratamento que ocorreram no início do século XXI, como o acesso a imagens com tomografia de coerência óptica (OCT) e o tratamento com fator de crescimento endotelial anti-vascular (VEGF), já revolucionou o modo como a RD é tratada.[4] Contudo, um grande desafio que persiste na atualidade é a dificuldade na realização do rastreio e diagnóstico de RD em larga escala na população alvo. Com a projeção alarmante de incidência da diabetes até 2030 - atingindo aproximadamente 21,5 milhões de casos apenas no Brasil, conforme dados da Federação Internacional de Diabetes[5] - faz-se importante implementar estratégias mais eficazes para otimização desse processo.

Dessa forma, diante das limitações existentes nos sistemas de saúde para fornecer consultas oftalmológicas para a realização do rastreio anual[6] a todos os pacientes diabéticos, surge a necessidade de explorar alternativas viáveis. Nesse contexto, a aplicação de tecnologias emergentes como a Inteligência Artificial (IA), o Aprendizado de Máquina (AM) e o Aprendizado Profundo (AP) torna-se uma possibilidade promissora para otimizar o processo de detecção precoce da RD.

Essas tecnologias permitem que os computadores aprendam os recursos mais preditivos a partir de imagens, dado um grande conjunto de dados de exemplos rotulados, sem especificar regras ou recursos explicitamente.[7] Essas tecnologias possuem a capacidade de analisar e interpretar imagens de exames de fundoscopia, por meio da associação de dados previamente treinados com algoritmos avançados. Dessa forma, torna-se possível o diagnóstico preciso da RD sem a necessidade da presença física de um especialista, oferecendo uma alternativa potencialmente eficiente e acessível.

Além disso, a implementação dessas alternativas baseadas em IA pode representar uma economia significativa de recursos tanto humanos quanto financeiros nos sistemas de saúde, especialmente em países com recursos limitados, no futuro. Os programas de rastreio convencionais exigem um investimento considerável em termos de pessoal e infraestrutura,[2] tornando-os muitas vezes inacessíveis para populações carentes ou em áreas remotas.[8]

Portanto, a integração de tecnologias como IA, AM e AP no processo de rastreio e diagnóstico da retinopatia diabética não apenas oferece uma abordagem mais eficiente, mas também representa um passo crucial na luta contra a cegueira evitável associada à diabetes. A utilização desses recursos pode possibilitar que os pacientes diagnosticados com RD sejam encaminhados aos oftalmologistas, para acompanhamento, de forma mais rápida. Essa abordagem inovadora tem o potencial de democratizar o acesso ao cuidado oftalmológico de qualidade, trazendo uma realidade mais promissora para os pacientes diabéticos em todo o mundo.

MÉTODOS

Trata-se de uma revisão sistemática da literatura, realizada entre julho e outubro de 2023, a partir do ponto de questionamento da pesquisa: "Quais são as perspectivas do uso da inteligência artificial no rastreio da retinopatia diabética?". Dessa forma, a estratégia PICO foi utilizada para facilitar o delineamento dos parâmetros de busca, definidos a seguir:

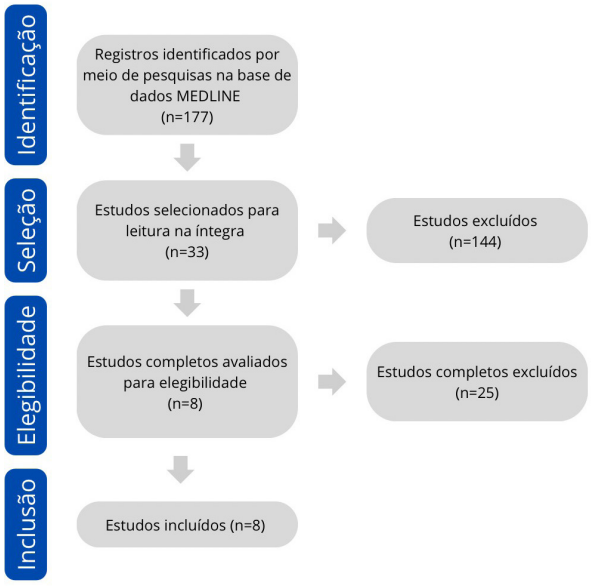
- População: pacientes diabéticos
- Intervenção: rastreamento da retinopatia diabética pelo uso da Inteligência Artificial.
- Comparação: sensibilidade e especificidades do rastreio feito pela IA em comparação a rastreio feito por profissionais especializados.
- Desfecho (outcomes): o rastreio por IA possui valores semelhantes ou maiores de sensibilidade e especificidade em comparação com o rastreio feito por profissionais especializados. Dessa forma, o uso IA pode otimizar o rastreio de RD e, com isso, detectar mais precocemente pacientes com RD, favorecendo, assim, a diminuição de casos de cegueira evitável no mundo.

O estudo foi feito por meio da base de dados MEDLINE e os critérios de inclusão foram: artigos publicados em português e em inglês, do tipo estudo transversal, publicados entre dezembro de 2016 e outubro de 2022, com a temática sobre o uso de IA no rastreio de RD.

A pesquisa foi realizada a partir dos seguintes descritores: "diabetic retinopathy AND artificial intelligence AND screening". O critério de inclusão primordial foi a presença de valores da sensibilidade e especificidade do rastreio feito por IA.

Os estudos foram selecionados, inicialmente, pela leitura dos resumos. Excluíram-se estudos não transversais, publicados em datas anteriores ao ano de 2016 e que não explicitaram os resultados de sensibilidade e especificidade do rastreio por recursos tecnológicos. A Figura 1 retrata um fluxograma dos estudos incluídos e excluídos, a partir dos critérios estabelecidos.

Figura 1: fluxograma dos estudos incluídos e excluídos



Fonte: Banco de dados da pesquisa.

RESULTADOS

Dos estudos avaliados, apenas 8 atenderam aos critérios de inclusão e exclusão propostos. A Tabela 1 apresenta os resultados de 4 estudos em relação a sensibilidade e especificidade do rastreio de RD com o uso de IA e com o uso do serviço de profissionais especializados. Já a Tabela 2, apresenta os resultados dos outros 4 estudos selecionados em relação a sensibilidade e especificidade do rastreio de RD com o uso de IA. Os dados gerados utilizaram como referência dados de centros oftalmológicos de leitura de imagens.

Tabela 1: Dados de sensibilidade e especificidade do rastreio feito por especialistas e do rastreio feito por IA, apresentados pelos estudos selecionados.

	Manual Grading		IA	
Estudo	**Sensibilidade**	**Especificidade**	**Sensibilidade**	**Especificidade**
1. Performance of a Deep-Learning Algorithm vs Manual Grading for Detecting Diabetic Retinopathy in India.[3]	Aravind* Trained grader 75,7% Retinal specialist 89,8%	Aravind* Trained grader 94,2% Retinal specialist 83,5%	Aravind* 88,9%	Aravind* 92,2%
	Sankara* Trained grader 84,2% Retinal specialist 73,4%	Sankara* Trained grader 98,6% Retinal specialist 98,7%	Sankara* 92,1%	Sankara* 95,2%
2. Development and Validation of a Deep Learning System for Diabetic Retinopathy and Related Eye Diseases Using Retinal Images From Multiethnic Populations With Diabetes.[9]	RD referenciável 91,2% RD com risco de visão 88,5%	RD referenciável 99,3% RD com risco de visão 99,6%	RD referenciável 90,5% RD com risco de visão 100%	RD referenciável 91,6% RD com risco de visão 91,1%
3. Grader Variability and the Importance of Reference Standards for Evaluating Machine Learning Models for Diabetic Retinopathy.[7]	83,8%	98,1%	97,1%	92,3%
4. Clinical evaluation of AI-assisted screening for diabetic retinopathy in rural areas of midwest China.[8]	80,4%	94,5%	81,2%	94,3%

Legenda: * Instituições indianas de atendimento oftalmológico.
Fonte: elaborada pelas autoras.

Tabela 2: Dados de sensibilidade e especificidade do rastreio feito pela IA.

Estudo	Sensibilidade	Especificidade
1. Pivotal Evaluation of an Artificial Intelligence System for Autonomous Detection of Referrable and Vision-Threatening Diabetic Retinopathy.[10]	**mtmDR** 95,5%	**mtmDR** 85,0%
	vtDR 95,1%	**vtDR** 89,0%
2. Artificial intelligence using deep learning to screen for referable and vision-threatening diabetic retinopathy in Africa: a clinical validation study.[11]	92,25%	89,04%
3. Pivotal trial of an autonomous AI-based diagnostic system for detection of diabetic retinopathy in primary care offices.[12]	87,2%	90,7%
4. Automated Identification of Diabetic Retinopathy Using Deep Learning.[13]	94%	98%

Legenda: mtmRD = retinopatia diabética mais que leve; vtDR = retinopatia diabética com risco de visão.
Fonte: elaborada pelas autoras.

DISCUSSÃO

Os estudos analisados proporcionaram uma visão otimista quanto à aplicabilidade dos diagnósticos de RD realizados de forma automatizada por meio de recursos de IA, AM e AP. Nesse sentido, os resultados obtidos apontaram para uma sensibilidade e uma especificidade superior ou equivalente aos diagnósticos realizados por oftalmologistas, indicando uma conduta promissora na área da saúde ocular. Não foram identificadas diferenças significativas entre as tecnologias utilizadas, sendo semelhantes os resultados de sensibilidade e especificidade entre elas.

Em relação às características identificadas na elaboração dos resultados, alguns estudos utilizaram como treinamento algorítmico imagens de fundoscopia de pacientes presentes em bancos de dados prévios, enquanto outros utilizaram imagens de fundoscopia de pacientes selecionados para o referente estudo. Além disso, os estudos da tabela 2 calcularam a sensibilidade e a especificidade do rastreio por IA, utilizando como referência o rastreio por graduação humana e que, por essa razão, a comparação direta entre ambos os rastreios não foi explicitada.

A performance diagnóstica desses recursos se manteve consistente mesmo em populações multiétnicas, sinalizando sua adaptabilidade em diferentes contextos demográficos. Nos artigos selecionados, as populações estudadas incluíram as seguintes etnias: dravidianos, mongóis, caucasianos, asiáticos, hispânicos e afro-americanos. Isso é particularmente relevante para o cenário brasileiro, onde a diversidade étnica é uma característica marcante da população e a realização de estudos sobre o rastreio por IA ainda não foi concretizada.

Outro ponto relevante é o potencial de aplicação desses recursos no Sistema Único de Saúde (SUS), já que o Brasil, além de ser multiétnico, possui extensa distribuição territorial e ampla desigualdade econômica entre as regiões, o que impacta na distribuição de profissionais especializados, como oftalmologistas e infraestrutura necessária para a realização de exames, a exemplo da fundoscopia. Desse modo, a utilização de algoritmos como os desenvolvidos por Gargeya et al., em que nenhum equipamento de informática especializado, inacessível ou caro foi utilizado para classificar imagens, com a possibilidade de ser executado em um computador pessoal comum ou smartphone com processadores comuns,[12] demonstra ser uma alternativa viável para mitigar os empecilhos existentes no estabelecimento de um sistema de rastreio de RD eficiente e acessível à população brasileira. Entretanto, a literatura quanto a utilização de IA no rastreio da RD no Brasil ainda é escassa, não havendo estudos que analisem o desenvolvimento e aplicação dessas tecnologias no território brasileiro e no SUS.

CONCLUSÃO

A utilização de recursos tecnológicos para ampliar o rastreio de RD apresentou viabilidade ao indicar alta sensibilidade e alta especificidade nos estudos analisados. Entretanto, com o objetivo de reduzir significativamente resultados indesejados - como falsos negativos e falsos positivos - melhorias ainda são necessárias para aumentar a precisão das avaliações oftalmológicas realizadas pelas tecnologias de IA, AM e AP.

Os equipamentos necessários para a implementação dessas tecnologias possuem alta acessibilidade. O fato de serem acessíveis significa que essas inovações não estão limitadas a ambientes hospitalares ou clínicas especializadas, mas podem ser potencialmente aplicadas em diversos contextos de atendimento de saúde, incluindo áreas remotas ou com recursos limitados.

Contudo, é importante destacar que esses avanços baseiam-se no treinamento e na graduação prévios dos algoritmos por oftalmologistas e especialistas em retina. Sendo assim, os recursos tecnológicos possuem função de otimizar as práticas de saúde, e não de substituir a atuação, intervenção e discernimento de profissionais qualificados.

No futuro, a implantação de um sistema automatizado de triagem, semelhante aos desenvolvidos e testados pelos estudos apresentados, possibilitaria aos sistemas de saúde aumento da adesão aos exames anuais recomendados. Também tornaria mais ágil o encaminhamento de pacientes detectados com RD

aos oftalmologistas, propiciando, de maneira mais eficiente, acompanhamento e tratamento adequados. Esse cenário favorece a diminuição de casos de cegueira evitável no mundo.

REFERÊNCIAS

1. Chagas TA, Dos Reis MA, Leivas G, Santos LP, Gossenheimer AN, Melo GB, et al. Prevalence of diabetic retinopathy in Brazil: a systematic review with meta-analysis. Diabetol Metab Syndr. 2023 Mar 2;15(1):34.
2. Gargeya R, Leng T. Automated Identification of Diabetic Retinopathy Using Deep Learning. Ophthalmology. 2017 Jul;124(7):962-969.
3. Gulshan V, Rajan RP, Widner K, Wu D, Wubbels P, Rhodes T, et al. Performance of a Deep-Learning Algorithm vs Manual Grading for Detecting Diabetic Retinopathy in India. JAMA Ophthalmol. 2019 Sep 1;137(9):987-993.
4. Tan TE, Wong TY. Diabetic retinopathy: Looking forward to 2030. Front Endocrinol (Lausanne). 2023 Jan 9;13:1077669.
5. Brasil. Ministério da Saúde. Biblioteca Virtual em Saúde. 26/6 – Dia Nacional do Diabetes [Internet]. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/26-6-dia-nacional-do-diabetes-4/#:~:text=A%20est imativa%20da%20incid
6. Rajesh AE, Davidson OQ, Lee CS, Lee AY. Artificial Intelligence and Diabetic Retinopathy: AI Framework, Prospective Studies, Head-to-head Validation, and Cost-effectiveness. Diabetes Care. 2023 Oct 1;46(10):1728-1739.
7. Krause J, Gulshan V, Rahimy E, Karth P, Widner K, Corrado GS, et al. Grader Variability and the Importance of Reference Standards for Evaluating Machine Learning Models for Diabetic Retinopathy. Ophthalmology. 2018 Aug;125(8):1264-1272.
8. Hao S, Liu C, Li N, Wu Y, Li D, Gao Q, et al. Clinical evaluation of AI-assisted screening for diabetic retinopathy in rural areas of midwest China. PLoS One. 2022 Oct 13;17(10):e0275983
9. Ting DSW, Cheung CYL, Lim G, Tan GSW, Quang ND, Gan A, et al. Development and Validation of a Deep Learning System for Diabetic Retinopathy and Related Eye Diseases Using Retinal Images From Multiethnic Populations With Diabetes. JAMA. 2017 Dec 12;318(22):2211-2223
10. Ipp E, Liljenquist D, Bode B, Shah VN, Silverstein S, Regillo CD, et al. Pivotal Evaluation of an Artificial Intelligence System for Autonomous Detection of Referrable and Vision-Threatening Diabetic Retinopathy. JAMA Network Open. 2021 Nov 15;4(11):e2134254.
11. Bellemo V, Lim ZW, Lim G, Nguyen QD, Xie Y, Yip MYT, et al. Artificial intelligence using deep learning to screen for referable and vision-threatening diabetic retinopathy in Africa: a clinical validation study. Lancet Digit Health. 2019 May;1(1):e35-e44.
12. Abràmoff MD, Lavin PT, Birch M, Shah N, Folk JC. Pivotal trial of an autonomous AI-based diagnostic system for detection of diabetic retinopathy in primary care offices. NPJ Digit Med. 2018 Aug 28;1:39.
13. Gargeya R, Leng T. Automated Identification of Diabetic Retinopathy Using Deep Learning. Ophthalmology. 2017 Jul;124(7):962-969.