

**UNIVERSIDADE DO EXTREMO SUL CATARINENSE - UNESC
CURSO DE CIÊNCIA DA COMPUTAÇÃO**

MAITÉ GABRIEL DOS PASSOS

**METANÁLISE DA ACURÁCIA DOS SISTEMAS DE APOIO À DECISÃO NO
APOIO AO DIAGNÓSTICO DE RETINOPATIA DIABÉTICA**

**CRICIÚMA
2015**

MAITÉ GABRIEL DOS PASSOS

**METANÁLISE DA ACURÁCIA DOS SISTEMAS DE APOIO À DECISÃO NO
APOIO AO DIAGNÓSTICO DE RETINOPATIA DIABÉTICA**

Trabalho de Conclusão de Curso,
apresentado para obtenção do grau de
Bacharel no curso de Ciência da
Computação da Universidade do Extremo
Sul Catarinense, UNESC.

Orientadora: Prof^ª. Dr^ª. Priscyla Waleska
Targino de Azevedo Simões

CRICIÚMA

2015

MAITÊ GABRIEL DOS PASSOS

**METANÁLISE DA ACURÁCIA DOS SISTEMAS DE APOIO À DECISÃO NO
APOIO AO DIAGNÓSTICO DE RETINOPATIA DIABÉTICA**

Trabalho de Conclusão de Curso
aprovado pela Banca Examinadora para
obtenção do Grau de Bacharel no curso
de Ciência da Computação da
Universidade do Extremo Sul
Catarinense, UNESC, com Linha de
Pesquisa em Informática na Saúde

Criciúma, 22 de Junho de 2015.

BANCA EXAMINADORA



Prof^a. Dr^a. Priscyla Waleska Targino de Azevedo Simões - Doutora - (UNESC) -
Orientadora



Prof^a. Dr^a. Merisandra Côrtes de Mattos Garcia - Doutora - (UNESC)



Prof. MSc. Kristian Madeira- Mestre - (UNESC)

Aos meus pais, Seleonice Gabriel dos Passos e José Damiani dos Passos, pelos seus cuidados, dedicação e força, ao meu esposo Arimanoel de Matos Gomes e meu filho Kayo Gabriel dos Passos Gomes que me deram esperança para seguir e pela capacidade de acreditarem em mim. À minha orientadora, pelo empenho dedicado à elaboração deste trabalho.

Agradecimentos

Agradeço primeiramente a Deus, por ter permitido alcançar este objetivo, me concedendo força necessária para seguir em frente em diversos momentos que pensei em desistir.

Aos meus pais, pelo esforço e cuidados com minha família, para que na minha ausência, nada os faltasse. À vocês meus pais, eu devo todo meu esforço aplicado para chegar até aqui, agradeço-lhes pelas oportunidades a mim concedidas e pelas lutas enfrentadas para que eu alcançasse este objetivo.

Ao meu esposo, pelas noites em que não pude dormir ao seu lado, para que pudesse estudar e chegar a este momento, as ausências como esposa, mãe e dona de casa, que foram necessárias para concluir esta etapa.

Ao meu filho, pelos finais de semana que não pude te levar para passear e você entendeu o motivo, pelas brincadeiras que não participei e você aceitou, a você meu filho eu devo cada segundo desenvolvido neste trabalho, pois por você eu desisto de tudo, mas você sempre me apoiou e me compreendeu, pois você permitiu que eu pudesse chegar até aqui.

À minha orientadora Prof.^a Dr.^a Priscyla Simões, pela confiança em mim depositada, pela atenção e dedicação, por todo seu esforço e apoio a mim concedido, pois sem sua ajuda não conseguiria desenvolver este projeto.

Ao meu colega Diego Garcia pelo apoio concedido.

Aos meus fiéis amigos Maison Souza e Josiel Teixeira que conviveram comigo no decorrer dos últimos anos, e se tornaram meus irmãos, e aos demais colegas que mesmo que por pouco tempo, me acompanharam nesta caminhada.

À minha equipe, Vertical Saúde, assim como meus Coordenadores Fábio Crispim e Gabriel Rebelo, que permitiram me ausentar sempre que necessário para o desenvolvimento desta pesquisa.

À equipe do laboratório do Grupo de Pesquisa em Tecnologia da Informação e Comunicação na Saúde (UNESC), à equipe do Grupo de Pesquisa em gestão do cuidado, integralidade e educação na saúde (GECIES) (UNESC), à equipe do Laboratório de Epidemiologia (UNESC), e a equipe do Grupo de pesquisa de Tecnologia em Saúde (PUC - PR) que me apoiaram e auxiliaram no desenvolvimento deste projeto.

À Universidade Do Extremo Sul Catarinense – UNESC, pela bolsa de estudos concedida.

Aos meus familiares que sempre me apoiaram e me incentivaram.

A todos que participaram direta ou indiretamente desta caminhada e fizeram dela um caminho melhor.

RESUMO

A Retinopatia Diabética é uma das complicações microvasculares mais comuns da doença diabética, sendo responsável pelos casos de deficiência visual e cegueira nesses pacientes. É potencialmente considerada a maior razão de cegueira em adultos entre 20 e 60 anos, e em 45% dos afetados a causa primordial é a Diabetes Mellitus. Nesse contexto, essa pesquisa tem como objetivo avaliar a acurácia de Sistemas de Apoio à Decisão no apoio ao Diagnóstico de Retinopatia Diabética por meio de uma Revisão Sistemática e Metanálise de estudos de Acurácia Diagnóstica. A estratégia de busca foi realizada fazendo-se uma pesquisa exaustiva nas bases de dados Medline, Cancerlit, Lilacs, Embase, Scopus, Cochrane, IBECS, BIOSIS, Web of Science e Literatura Cinza, por publicações realizadas entre janeiro de 1970 a maio de 2015. Foram incluídos estudos primários de acurácia diagnóstica transversais e de coorte, que avaliaram imagens com ou sem Retinopatia Diabética em indivíduos com Diabetes (condições alvo) por meio dos Sistemas de Apoio a Decisão (teste em avaliação). A metanálise foi desenvolvida nos softwares Meta-Disc® versão 1.4 e Review Manager versão 5.3.5. Doze estudos primários, incluindo 10.195 imagens preencheram os critérios de inclusão e foram analisados. A probabilidade pré-teste de Retinopatia Diabética foi de 15,93%; 89,41% (1452/1624) dos casos de Retinopatia Diabética e 35,18% (3015/8571) dos casos negativos pelo padrão ouro foram positivos nos Sistemas de Apoio à Decisão; a Odds Ratio Diagnóstica global foi de 55,06 (IC 95%: 26,05-116,38), assim, considerando a utilização dos Sistemas de Apoio à Decisão, a chance de um resultado positivo entre em sujeitos com Retinopatia Diabética é 55,06 vezes maior do que a chance de um resultado positivo em indivíduos com imagens de retina normais. Apesar da heterogeneidade apresentada entre os estudos incluídos nesta Metanálise, a chance de acerto dos Sistemas de Apoio a Decisão foi alta no apoio ao diagnóstico de Retinopatia Diabética, assim, nossos resultados mostraram que esses sistemas representam um método preciso e não invasivo de apoio ao diagnóstico de Retinopatia Diabética.

Palavras-Chave: Revisão Sistemática. Metanálise. Sistemas de Apoio a Decisão. Retinopatia Diabética.

Abstract

Diabetic Retinopathy is one of the most common microvascular complications of diabetic disease, being responsible for cases of visual impairment and blindness in these patients. It is potentially considered to be the biggest reason of blindness in adults between 20 and 60 years, and in 45% of affected, the primary cause is Diabetes Mellitus. In this context, this study aims to evaluate the accuracy of Decision Support Systems in support of the Diabetic Retinopathy Diagnosis by means of a systematic review and meta-analysis of studies of Diagnostic Accuracy. The search strategy was carried out by an exhaustive search in the Medline, Cancerlit, Lilacs, Embase, Scopus, Cochrane, IBECS, BIOSIS, Web of Science and Gray Literature databases, for publications between January 1970 through May 2015. Were included cross-sectional and cross-cohort primary studies of diagnostic accuracy, which evaluated images with or without Diabetic Retinopathy in individuals with Diabetes (target conditions) by means of Decision Support Systems (test in evaluation). The meta-analysis was developed in software Meta-Disc® version 1.4 and Review Manager version 5.3.5. Twelve Primary studies, including 10,195 images met the inclusion criteria and were analyzed. The prevalence of Diabetic Retinopathy was 15.93 %; 89,41% (1452/1624) of cases of Diabetic Retinopathy and 35.18 % (3015/8571) of negative cases by gold standard were positive in the Decision Support System; the Odds Ratio overall Diagnosis was 55.06 (CI 95 %: 26.05-116,38), thus, considering the use of Decision Support Systems, the chance of a positive outcome in subjects with Diabetic Retinopathy is 55.06 times greater than the chance of a positive outcome in individuals with images of normal retina. Despite the heterogeneity between the studies included in our meta-analysis, the chance of the Decision Support System being right was high in support of the diagnosis of diabetic retinopathy, thus, our results showed that these systems represent an accurate and non-invasive method of support for the diagnosis of diabetic retinopathy.

Keywords: Systematic Review. Meta-analysis. Decision Support Systems the. Diabetic Retinopathy.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - "Estágios da Retinopatia Diabética"	21
Tabela 2 - Vantagens e Limitações do SAD	27
Tabela 3 - Resultados e análise da heterogeneidade.....	29
Tabela 4 - Classificação do Coeficiente de Concordância (Kappa)	35
Tabela 5 - Características dos estudos incluídos	44
Tabela 5 - Características dos estudos incluídos	45
Tabela 6 - Tabela de contingência agrupada	47
Tabela 7 - Resumo da razão de verossimilhança e DOR	50

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Tabela 2x2.....	19
Figura 2 - Estágios da Retinopatia Diabética.....	21
Figura 3 - Estrutura de um SAD	25
Figura 4 - Gráfico de floresta do estudos incluidos	28
Figura 5 - Gráfico de funil dos estudos observacionais incluídos	30
Figura 6 - Estratégia de busca no Medline.....	34
Figura 7 - Estratégia de busca no Embase	34
Figura 8 - Estratégia de busca na Cochrane.....	35
Figura 9 - Processo de seleção dos estudos.....	41
Figura 10 - Resultado da avaliação de cada estudo de acordo com o QUADAS-2	46
Figura 11 - Gráfico de floresta da sensibilidade.....	47
Figura 12 - Gráfico de floresta da especificidade.....	48
Figura 13 - Gráfico de floresta da Razão de Verossimilhança positiva	48
Figura 14 - Gráfico de floresta da Razão de Verossimilhança negativa	49
Figura 15 - Gráfico da DOR.....	50

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AND	Operador Lógico E
ASR	Age-standardized rate
AUC	Area under curve
BIOSIS	Biological Abstracts
BIREME	Centro Latino-Americano e do Caribe de Informação em Ciências da Saúde
CAD	Computer-aided detection
Cancerlit	Cancer Literature
CART	Classification and Regression Tree
Cochrane	Registro Central Cochrane de Estudos Controlados
DM	Diabetes Méllitus
DOR	Odds Ratio Diagnóstica
RD	Retinopatia Diabética
Embase	Excerpta Medical Database
EUA	Estados Unidos da América
FNN	Feed forward Neural Network
FSVM	Fuzzy Support Vector Machine
HBsAG	Antígeno de Superfície da Hepatite B
IBECS	Índice Bibliográfico Espanhol em Ciências da Saúde
iHWNN	improved Hybrid Wavelet Neural Network
IC	Intervalo de Confiança
LH	Razão de Verossimilhança
LH ⁻	Razão de Verossimilhança Negativa
LH ⁺	Razão de Verossimilhança Positiva
Lilacs	Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde
Medline	Medical Literature Analysis and Retrieval System Online
MeSH	Medical Subject Headings
NOT	Operador Lógico Não
OR	Operador Lógico OU
QUADAS	Quality Assessment of Diagnostic Accuracy
RevMan	Review Manager

ROC	Receiver Operating Characteristic
SAD	Sistema de Apoio à Decisão
Scopus	SciVerse Scopus
SI	Sistemas de Informação
SROC	Summary Receiver Operating Characteristic
SVM	Support Vector Machine

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	9
1.1 OBJETIVOS.....	11
1.1.1 Objetivo Geral	11
1.1.2 Objetivos Específicos	11
1.2 JUSTIFICATIVA.....	12
1.3 ESTRUTURA DO TRABALHO	14
2 REVISÃO SISTEMÁTICA	15
2.1 METANÁLISE.....	16
3 RETINOPATIA DIABÉTICA	20
4 SISTEMAS DE APOIO À DECISÃO	24
5 TRABALHOS CORRELATOS	28
5.1 O SUPORTE À DECISÃO CLÍNICA AUXILIADA POR COMPUTADOR PODE MELHORAR O GERENCIAMENTO DA DOR ABDOMINAL AGUDA? UMA REVISÃO SISTEMÁTICA	28
5.2 O PAPEL DO SISTEMA DE APOIO À DECISÃO NA PREVENÇÃO DE DOENÇAS CARDIOVASCULARES: REVISÃO SISTEMÁTICA E META-ANÁLISE	29
5.3 FERRAMENTAS DE SUPORTE À DECISÃO CLÍNICA PARA GERENCIAMENTO DA OSTEOPOROSE: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA DE ENSAIOS CLÍNICOS RANDOMIZADOS	30
5.4 TELEMEDICINA PARA A DETECÇÃO DE RETINOPATIA DIABÉTICA: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA E META-ANÁLISE	31
6 METANÁLISE DA ACURÁCIA DOS SISTEMAS DE APOIO À DECISÃO NO APOIO AO DIAGNÓSTICO DE RETINOPATIA DIABÉTICA	32
6.1 LEVANTAMENTO BILIOGRÁFICO.....	32
6.2 ESTRATÉGIA DE BUSCA	32
6.2.1 Estratégia de busca no Medline	33
6.2.2 Estratégia de busca no Embase	34
6.2.3 Estratégia de busca na Cochrane	34
6.3 TRIAGEM E ELEGIBILIDADE DOS ESTUDOS.....	35
6.4 SELEÇÃO DOS ESTUDOS	36
6.4.1 Teste em avaliação e padrão de referência	36
6.5 COLETA DE DADOS E AVALIAÇÃO DA QUALIDADE METODOLÓGICA	36

6.6 SÍNTESE DE DADOS E ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	37
6.7 RESULTADOS OBTIDOS	38
6.7.1 identificação dos estudos e elegibilidade	41
6.7.2 Descrição dos estudos	42
6.7.3 Avaliação da qualidade metodológica.....	46
6.7.4 Resumo do desempenho do diagnóstico	46
6.7.5 Tecnologias utilizadas no desenvolvimento do SAD.....	51
7 CONCLUSÃO	52
7.1 SUGESTÕES PARA TRABALHOS FUTUROS	54
REFERÊNCIAS.....	55
APENDICE.....	63

1 INTRODUÇÃO

A Retinopatia Diabética (RD) é uma das complicações microvasculares mais comuns da doença diabética, sendo responsável pelos casos de deficiência visual e cegueira nesses pacientes. É potencialmente considerada a maior razão de cegueira em adultos entre 20 e 60 anos, e em 45% dos afetados a causa primordial é a Diabetes Mellitus. Perfaz altas taxas de morbidade e mortalidade, além de onerar custos referente à sua triagem, só no Reino Unido foram gastos 2,6 milhões de euros no ano de 2011/2012 (HEX et al., 2012; PANAGIOTOGLOU et al., 2015); (SALEH, 2012). Sua sintomatologia é inespecífica nas fases iniciais, o que implica em atraso no tratamento quando diagnosticados, evoluindo com perda da visão rapidamente (WU et al., 2015). De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), a RD representou em 2006, 4,8% do total de casos de cegueira (trinta e sete milhões no mundo todo) (ZHENG et al., 2012). No Brasil, cerca de 6,6% da população, aproximadamente 12,5 milhões de pessoas, sofrem de diabetes, em 2008, cerca de 5,5 milhões de brasileiros eram portadores de retinopatia diabética. (ÁVILA, 2008). Visando diminuir estes números, estudos na área da saúde são realizados constantemente, entre eles, a Revisão Sistemática.

A Revisão Sistemática é uma revisão planejada para responder a uma pergunta específica que utiliza métodos explícitos e sistemáticos para identificar, selecionar e avaliar criticamente estudos primários (elaborados anteriormente por outros pesquisadores), e também para coletar e analisar os dados dos estudos incluídos na revisão (COUTINHO, 2009). Faz uso de uma abordagem sistemática, com metodologia claramente definida, visando minimizar os erros nas conclusões (MEDRONHO, 2009).

É um tipo de estudo de revisão que tem sido usado por exemplo, na Ciência da Computação, e na Saúde, e que objetiva responder a uma pergunta claramente formulada, utilizando métodos sistemáticos e explícitos para identificar, selecionar e avaliar as pesquisas relevantes, coletar e analisar dados de estudos incluídos na revisão (CORDEIRO, 2007).

Este tipo de estudo pode proporcionar uma grande amostra uma vez que reúne amostras menores de diversos estudos originais, no entanto, em alguns casos, a literatura existente não fornece dados com qualidade para responder a questões específicas, considerando que os desfechos desses tipos de revisões

dependem dos dados publicados, portanto, deficiências na metodologia dos estudos interferem diretamente nos resultados das Revisões Sistemáticas (AGHALOO; MOY, 2008; IACONO; COCHRAN, 2008).

Tal técnica pode abordar estudos de avaliação, intervenção, observacionais, de acurácia diagnóstica, entre outros. As Revisões Sistemáticas de Acurácia Diagnóstica buscam oferecer uma pesquisa rápida para acessar a validade, aplicabilidade e implicações dos resultados dos testes analisados (LEEFLANG et al., 2008).

Quando possível, a acurácia deve ser representada usando medidas estatísticas (denominadas de metanálise) que possam auxiliar aos profissionais na decisão de usar ou não o teste avaliado. A acurácia indica a capacidade do teste em distinguir, por exemplo, pacientes com a doença e sem a doença, para isso geralmente compara os resultados a um padrão de referência que deve ser aplicado à mesma amostra (LEEFLANG et al., 2008). O padrão de referência é aquele considerado como o melhor método disponível para o diagnóstico de pacientes com determinada condição de saúde, no caso da Retinopatia Diabética, a fundoscopia (BOSSUYT, 2008).

A acurácia presente nesse tipo de revisão sistemática não está relacionada à fórmula clássica da acurácia apresentada nos livros de epidemiologia e afins e sim aos métodos relacionados a avaliação do desempenho do teste analisado (SAD) na revisão sistemática, como por exemplo sensibilidade, especificidade, DOR, probabilidade pós-teste, entre outros (REITSMA et al., 2009).

Assim, a metanálise é o processo de uso de métodos estatísticos para combinar resultados de diferentes estudos. É uma avaliação sistemática, organizada e estruturada, uma síntese de um problema que desperta interesse, baseada em resultados de estudos independentes da questão (causa da doença, efeito do tratamento, método diagnóstico, prognóstico, etc.) (ALMEIDA FILHO, 1998).

O Sistema de Apoio à Decisão (SAD) é um sistema baseado em computadores que por meio de informações e modelos especializados ajudam a resolver problemas organizacionais (LUZ et al., 1998). Pode-se dizer que o principal objetivo dos Sistemas de Apoio à Decisão é o de fornecer apoio aos médicos no processo diário de tomada de decisão, com base em conhecimento especializado (SIGULEM et al., 1998).

O SAD tem como objetivo apoiar processos de decisão que apresentam problemas de estruturação. Possuem características tecnológicas, estruturais e de utilização específicas, que os distinguem de outros tipos de Sistemas de Informação (SI); e o seu conhecimento por parte dos seus desenvolvedores e usuários pode levar a uma melhor e, conseqüentemente, maior satisfação da utilização dos SI (BARBOSA, 2002).

Até o início da década de 1980, o principal objetivo da análise da decisão era ajudar os seres humanos a tomar decisões que realmente refletissem suas próprias preferências. Nos dias de hoje, cada vez mais os processos decisórios são automatizados, e a análise da decisão é utilizada para garantir que os processos automatizados se comportarão conforme desejado (RUSSEL; NORVIG; 2004).

Nesse contexto, pretende-se nesta pesquisa realizar um estudo sobre a acurácia dos Sistemas de Apoio à Decisão no apoio ao Diagnóstico de Retinopatia Diabética.

1.1 OBJETIVOS

1.1.1 Objetivo Geral

Avaliar a acurácia de Sistemas de Apoio à Decisão no apoio ao Diagnóstico de Retinopatia Diabética.

1.1.2 Objetivos Específicos

Os objetivos específicos estudados neste trabalho são:

- a) apreender sobre Revisão Sistemática, Retinopatia Diabética e Sistemas de Apoio à Decisão;
- b) atender aos aspectos éticos pertinentes à Informática em Saúde¹;
- c) demonstrar as principais características, estrutura dos aplicativos, e técnicas computacionais empregadas no desenvolvimento de Sistemas de Apoio à Decisão incluídos na Revisão Sistemática.

¹ Todo e qualquer projeto que use direta ou indiretamente informações de seres humanos deve atender às questões éticas preconizadas pela Resolução CNS nº 466/12 (CONSELHO NACIONAL DE SAÚDE, 2012).

- d) oferecer uma análise descritiva sobre os estudos incluídos na Revisão Sistemática;
- e) apresentar as limitações dos estudos incluídos;
- f) detalhar as técnicas de Inteligência Computacional relacionadas à elaboração de Sistemas de Apoio à Decisão utilizados;
- g) oferecer evidências sobre a utilização de Sistemas de Apoio à Decisão no apoio ao Diagnóstico de Retinopatia Diabética;
- h) oferecer uma revisão sistemática de estudos com enfoque na utilização de Sistemas de Apoio à Decisão associados à Retinopatia Diabética;
- i) oferecer uma análise comparativa dos resultados dos estudos incluídos por meio de uma metanálise.

1.2 JUSTIFICATIVA

Doenças crônicas como a Diabetes Mellitus (DM) estão crescendo em ritmo alarmante. Estimava-se que, no ano de 1997, 124 milhões de pessoas tinham diabetes, com 97% correspondendo ao Tipo 2 (AF, 1997). Até 2012, o número de diabéticos ultrapassou 317 milhões, podendo chegar a 300 milhões em 2015 segundo dados da Organização Mundial da Saúde (OMS), o que demonstra ser a doença, um grande problema de saúde pública que demanda maiores cuidados, principalmente quando surgem as complicações (PANAGIOTOGLU et al., 2015). A prevalência de Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) aumentou nos últimos 25 anos (KING, 1998; YOON et al., 2006) e, conseqüentemente, houve ascensão na prevalência da RD. Nos Estados Unidos (EUA) o percentual de doentes com a complicação chega a mais de 40% na faixa etária maior de 40 anos (IP et al., 2015). De acordo com o Centro para Controle e Prevenção de Doenças, cerca de 4,2 milhões de americanos têm RD nos Estados Unidos, dos quais 655 mil possuem alto risco de perda de visão (GAO et al., 2014).

Considerando o enfoque da Informática em Saúde, os Sistemas de Apoio à decisão podem ser definidos também como qualquer intervenção que ofereça aos profissionais da saúde o conhecimento clínico e informações específicas do paciente buscando aumentar a precisão nas decisões de atendimento ao paciente (BERNER, 2007).

Um estudo avaliou algumas experiências internacionais de sistemas de apoio à decisão clínica em gastroenterologia e revelou que os sistemas de apoio à decisão clínica apresentam grande multiplicidade de problemas clínicos e investigação de doenças. Em 89% dos casos, são descritos modelos experimentais para o desenvolvimento de sistemas de apoio à decisão clínica. A descrição dos resultados obtidos por técnicas de inteligência artificial ocorreu em 78% das publicações. Concluiu-se que os estudos mostram potenciais benefícios dos sistemas de apoio à decisão clínica à prática médica, porém, estudos controlados em ambiente real devem ser realizados para comprovar esta perspectiva (TENÓRIO et al., 2011).

Diversas Revisões Sistemáticas têm mostrado que Sistemas de Apoio à Decisão, quando utilizados como lembretes melhoram os cuidados preventivos, aumentam a acurácia diagnóstica, o desempenho clínico (KAWAMOTO; BALAS; LOBACH, 2005), influenciam a tomada de decisão clínica (GARG et al., 2005; HUNT et al., 2009) e melhoram significativamente a qualidade da decisão (SINTCHENKO et al., 2004; VAN WYK, 2003).

Na área computacional, a Revisão Sistemática representa uma técnica que tem sido amplamente difundida, como no estudo de Li et al. (2013), que abordou uma Revisão Sistemática sobre a Avaliação dos Serviços em Nuvem Comerciais, na documentada por Williams e Carver (2010), que publicaram uma Revisão Sistemática sobre a avaliação das mudanças da arquitetura de software, na pesquisa sobre o desenvolvimento de software baseado em cópias, desenvolvida por Rattan, Bhatia e Singh (2013), entre outros.

1.3 ESTRUTURA DO TRABALHO

Essa pesquisa está estruturada conforme assuntos apresentados a seguir:

O 1º capítulo apresenta a introdução, objetivos geral e específicos e a justificativa desta pesquisa. Os capítulos seguintes apresentam os assuntos abordados na Revisão Bibliográfica.

O capítulo associado à Revisão sistemática apresenta o processo de elaboração da Revisão Sistemática e Metanálise, suas fundamentações e métodos.

No capítulo relacionado à Retinopatia Diabética, a doença oriunda da diabetes é abordada, assim como seu diagnóstico e sintomas.

O capítulo a seguir apresenta os principais conceitos relacionados aos Sistemas de Apoio à Decisão.

Os trabalhos correlatos relacionados à utilização da Revisão Sistemática em temáticas computacionais são apresentados no 5º capítulo.

O 6º capítulo engloba o fundamento metodológico que norteou o desenvolvimento dessa pesquisa e os resultados encontrados.

O último capítulo apresenta as conclusões obtidas a partir do trabalho proposto e realizado.

2 REVISÃO SISTEMÁTICA

O método de estudo conhecido como revisão sistemática é de suma importância para variadas áreas do conhecimento, pois se trata de uma metodologia baseada em evidências que busca respostas para determinados tratamentos facilitando assim o profissional da saúde a diagnosticar e prevenir as doenças iniciando com maior precisão os tratamentos e reabilitações (DE-LA-TORRE; TAKAHASHI; BERTOLOZZI, 2011).

Além de facilitar no diagnóstico com maior precisão, a revisão sistemática auxilia o profissional a diferenciar as doenças por meio dos sintomas e reações, pois na maioria das vezes as doenças possuem sintomas idênticos, porém, reações diferentes, o que possibilita descartar tratamentos desnecessários, ou até mesmo aperfeiçoar tratamentos já existentes e não tão eficazes (ATALLAH, 1997).

Para realizar a análise é necessário identificar os estudos que tratam do mesmo assunto e respondam a uma pergunta pré-estabelecida, após realiza-se uma seleção dos estudos que abrangem os critérios definidos, a fim de eliminar os resultados não confiáveis, coletar e avaliar as informações dos estudos que serão inclusos na análise (CASTRO, 2001; CARDOSO, 2010).

A revisão sistemática pode ser utilizada tanto na Medicina, na Biologia, quanto em outras áreas, porém, seu estudo é mais frequente na área da saúde, por se tratar de uma área que contém muitas intervenções, sendo necessário realizar estudos e obter resultados que possam auxiliar a medicina nas intervenções, nos diagnósticos e prognósticos (ATALLAH, 1997).

A revisão sistemática da literatura é uma forma de síntese das informações disponíveis em dado momento, sobre um problema específico, de forma objetiva e reproduzível, por meio do método científico. Ela tem como princípios gerais a exaustão na busca dos estudos analisados, a seleção justificada dos estudos por critérios de inclusão e exclusão explícitos e a avaliação da qualidade metodológica, bem como a quantificação do efeito dos tratamentos por meio de técnicas estatísticas (LIMA; SOARES; BACALTCHUK, 2000, p. 143).

A revisão sistemática é uma análise que utiliza critérios de seleções e avaliações de informações de estudos anteriores que são necessárias para se alcançar determinado resultado. Esta forma de análise é considerada rigorosa e precisa nos resultados tornando-se assim um dos métodos estatísticos mais

importantes e indispensáveis na área da saúde (THE COCHRANE COLLABORATION, 2015)

A conferência de Potsdam-Alemanha, realizada em março de 1994, definiu revisão sistemática como a aplicação de estratégias científicas que limitam o viés na reunião sistemática, avaliação crítica e síntese de todos os estudos relevantes em um tópico específico. Trata-se, portanto, de uma revisão de estudos que faz uso de uma abordagem sistemática, com metodologia claramente definida, visando minimizar os erros nas conclusões. A estratégia de identificação de estudos, os critérios de inclusão e exclusão de estudos e as variáveis a serem consideradas devem ser explicitados numa seção de metodologia. O pressuposto é que, seguindo a estratégia descrita na metodologia, qualquer investigador deve chegar às mesmas conclusões (MEDRONHO et al., 2009, p. 447).

Uma revisão sistemática deve ser baseada em estudos conhecidos e confiáveis, métodos utilizados atualizados e com resultados precisos. Antes de se iniciar a análise é aconselhável que o pesquisador conheça as fontes dos estudos analisados, as bases de pesquisa e que o mesmo defina palavras-chaves sendo que essas definições serão decorrentes da questão inicial do estudo (PEREIRA, 2010).

Em 1992, foi criada a Colaboração Cochrane pelo Dr. Iain Chalmers, onde seu objetivo era centralizar todos os estudos realizados em um único local, apoiando assim os pesquisadores, com esta ideia todas as revisões na área da saúde seriam armazenadas na Colaboração Cochrane (ATALLAH, 1997).

2.1 METANÁLISE

A metanálise é um método estatístico muito utilizada em pesquisas e trata-se de uma revisão sistemática quantitativa que consiste em reunir dados de diversos estudos voltados para uma única questão fornecendo estimativas mais precisas para o tratamento (RODRIGUES; ZIEGELMANN, 2010).

A metanálise é utilizada na revisão sistemática como um método estatístico que une dados de determinados estudos com objetivos comuns (CASTRO, 2001).

É um método estatístico que reúne resultados de estudos independentes que são analisados em um novo estudo por possuírem assuntos semelhantes. Para que a metanálise resulte em um conjunto de informações satisfatório, a mesma deve utilizar questões específicas para a análise de estudos relevantes, filtrando e selecionando estes estudos que possuam finalidades mais próximas de seu

resultado desejado. Este método deve ser sistemático e claro para seus pesquisadores (BENSEÑOR; LOTUFO, 2005).

A conferência de Potsdam definiu meta-análise como a análise estatística para combinar e sintetizar os resultados de vários estudos. Esta definição pode dar a impressão de que a meta-análise tem como principal objetivo calcular uma medida única que combine os resultados dos vários estudos (medida-sumário). Entretanto, a identificação e explicitação de inconsistências entre os resultados dos diversos estudos são tão importantes para a meta-análise quanto à integração numérica dos resultados dos estudos (MEDRONHO et al., 2009, p. 447-448).

Por meio de vários estudos realizados procura-se combinar e sumarizar os resultados obtidos, com a função de alcançar um único resultado, onde este resultado iniciará uma nova análise das informações relacionando-as ao estudo atual (MANCUSO, 2010).

A revisão sistemática e a metanálise são de fundamental importância para pesquisa, pois entende-se que uma pesquisa deve basear-se em fatos ou relatos anteriores, para que a mesma alcance um resultado mais apurado e próximo da realidade (PEREIRA, 2010).

O objetivo da metanálise é chegar a resultados estatísticos no qual sejam significantes para o estudo realizado, sendo que este resultado possa ser a favor ou contra determinados métodos diagnósticos e também podem ser inconclusivos. No caso do resultado obtido ser inconclusivo, ou se o método diagnóstico estudado não obteve diferenças estatísticas significativas, chega-se a duas possibilidades, sendo elas (ATALLAH, 1997):

- a) conforme o estudo realizado foi diagnosticado que não há diferenças entre os métodos diagnósticos, porém este estudo foi elaborado com amostragem suficiente de pacientes, onde o resultado estatístico obteve efeitos comprobatórios cientificamente;
- b) o estudo não foi realizado com a quantidade suficiente para diagnosticar o método diagnóstico mais adequado, sendo assim é necessário um novo estudo com dados clínicos mais apurados.

Algumas vezes o resultado obtido na revisão sistemática com metanálise não é positivo, pois os dados obtidos não são suficientes para garantir que o método diagnóstico tenha um resultado satisfatório, entanto, o resultado comprova que estes estudos precisam ser complementados com pesquisas mais aprofundadas para que este alcance um resultado apropriado (POCINHO, 2008).

A metanálise é considerada uma forma de estudo relevante, útil e de nível aprimorado, que beneficia diversas áreas, com um baixo custo e seus resultados são confiáveis e precisos para intervenções e diagnósticos, auxiliando em diagnósticos que possuem diferentes resultados. Um estudo importante onde somente a evidência não é suficiente para determinar o diagnóstico, sendo necessário realizar uma análise que evidencie e apresente resultados precisos e sistemáticos sobre determinadas pesquisas (LOVATTO et al., 2007).

A metanálise pode ser estudada em quatro etapas, sendo a primeira para identificar os estudos dos candidatos a metanálise. Na segunda define os critérios de elegibilidade dos estudos selecionados na etapa 1. Na terceira etapa realiza-se um resumo dos dados selecionados e por último realiza-se a análise estatística dos estudos selecionados nas demais etapas, por meio de técnicas estatísticas (MASSAD et al., 2004).

Para o resumo dos dados tem-se basicamente quatro métodos estatísticos: Mantel – Haenzel, Peto, Variância Geral e DerSimonian – Laird. Sendo que os três primeiros são considerados um modelo de ‘efeito fixo’ e o quarto modelo de ‘efeito aleatório’ (MASSAD et al., 2004).

Os modelos de efeito fixo consideram que a inferência é condicional ao estudo já realizado, enquanto os modelos de efeito aleatorizado consideram os estudos como amostras aleatórias de alguma população hipotética de estudos (MASSAD et al., 2004, p. 443).

O método utilizado no efeito fixo é o de Mantel – Haenzel, o cálculo utilizado para este método é conhecido como *odds ratio* (OR) sumarizado.

Os modelos de efeito aleatório respondem a perguntas na qual o método diagnóstico irá ter algum efeito e possui a menor chance de seus resultados apresentarem valores significantes, pois geram intervalos de confiança maiores. Já o efeito fixo responde a perguntas na qual o estudo já foi realizado e se o método diagnóstico teve algum efeito (MASSAD et al., 2004).

Na figura 1 tem-se a tabela 2x2, onde é possível organizar os dados populacionais que são utilizados para cálculos quantitativos das supostas causas estudadas na metanálise.

Figura 1 - Tabela 2x2

	<i>Expostos^a</i>	<i>Não – expostos^b</i>	<i>Total</i>
<i>Doentes</i>	a_i	b_i	g_i
<i>Não – doentes</i>	c_i	d_i	h_i
<i>Total</i>	e_i	f_i	n_i

^a *ou tratado*

^b *ou não-tratado*

Fonte: MASSAD et al (2004)

3 RETINOPATIA DIABÉTICA

A Diabetes Mellitus (DM) é uma doença crônica, ocasionada pelo aumento de glicose no sangue, conhecido como hiperglicemia. Como consequência esta doença afeta vários órgãos do corpo humano, como: olhos (cegueira ou deficiência visual), rins (insuficiência renal), coração (doenças cardiovasculares), amputação de membros inferiores, entre outros. É uma das doenças que causa mais mortes na população, cerca de 9 % da mortalidade mundial, quando não ocorre a fatalidade, causa uma perda importante na qualidade de vida. Portadores da doença tem uma redução na expectativa de vida em média de 15 anos (DM 1) e 6 anos (DM 2), para mulheres é a maior causadora de partos prematuros e mortalidade materna (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2006).

No ano de 2000 o número de pessoas portadoras de DM em todo o mundo era de 177 milhões, com uma previsão de atingir cerca de 350 milhões em 2025, segundo a Organização Mundial de Saúde, sendo países pobres e em desenvolvimento os mais atingidos (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2006).

Uma consequência de pacientes portadores de DM é o desenvolvimento da doença causada na visão, conhecida como Retinopatia Diabética (RD), esta acomete a maioria dos portadores de DM com aproximadamente 20 anos de doença (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2006).

A RD é causada por alterações nos vasos sanguíneos da retina. A retina é uma membrana muito delicada, localizada na parte de trás dos olhos. A RD pode não ser identificada no início, pois seus sintomas não surgem com o principio da doença, sendo silenciosa, porém pode piorar e causar a cegueira, afetando ambos os olhos. Ela possui 4 estágios, como pode ser observado na tabela 1, sendo o estágio 1 o mais leve e o estágio 4 o estágio final da doença, o mais grave, na tabela a seguir pode ser verificado o desenvolvimento de cada etapa (NATIONAL EYE INSTITUTE - NEI, 2012).

Assim, a RD é considerada uma das doenças mais comuns da retina. É uma anormalidade ocular, em que a retina é afetada pelos altos e sustentáveis níveis de glicose na circulação sanguínea. Os primeiros sinais detectáveis são os microaneurismas, hemorragias e os exsudatos (AKRAM et al., 2013). Sua fisiopatologia envolve alterações na vascularização da retina interna e o rompimento da barreira hemato-retiniana, além disso, ocorre um processo neurodegenerativo,

levando a apoptose de neurônios, fotorreceptores e células gliais, que se intensifica ainda mais com a permanência do estado hiperglicêmico (AJ, 2015).

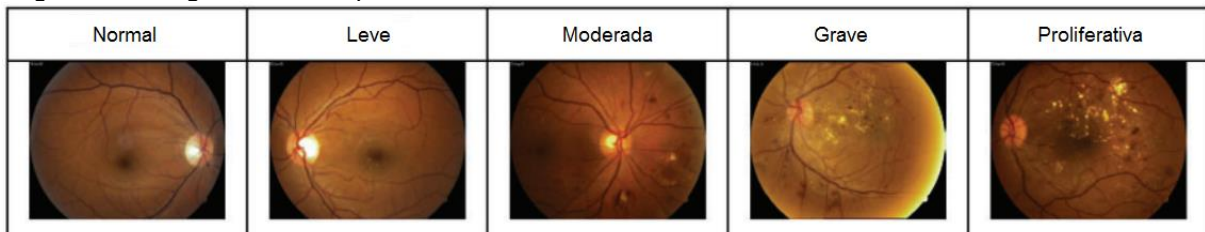
Tabela 1 – "Estágios da Retinopatia Diabética"

Estágio	Descrição
1. Não proliferativa leve	1. Estágio inicial, surgimento de microaneurismas (pequenas saliências nos vasos sanguíneos)
2. Não proliferativa moderado	2. Obstrução de alguns vasos sanguíneos que nutrem a retina.
3. Não proliferativa grave	3. A maioria dos vasos sanguíneos estão obstruídos, afetando o funcionamento da retina, nesta etapa os olhos enviam sinais ao cérebro para a construção de novos vasos sanguíneos.
4. Proliferativa	4. Os novos vasos criados são frágeis e anormais, podendo ocorrer o vazamento de sangue, e como consequência ocorre à perda de visão severa ou cegueira.

Fonte: NATIONAL EYE INSTITUTE - NEI, (2012).

No estágio 1 da RD, são identificados pequenos vasos sanguíneos, conhecidos como microaneurismas. No estágio 2, são encontrados alterações como, microaneurismas, hemorragias intra-retinianas, exudados duros e edema macular. No estágio 3, é identificada a presença de exudados moles, anomalias vasculares, como tortuosidades e áreas de oclusão capilar progressivamente mais extensas. O último estágio caracteriza-se pelo desenvolvimento de neovasos, onde se agrava com o desenvolvimento de tecido nervoso ao redor dos neovasos e consequentemente o agravamento da doença (SILVA, 2012). Na figura 2, podemos observar imagens de fundo de olho, com os quatro níveis da Retinopatia Diabética.

Figura 2 - Estágios da Retinopatia Diabética



Fonte: Acharya et al., (2009, Tradução nossa).

A RD afeta pacientes diabéticos com idade entre 16 a 64 anos portadores de diabetes, causando cegueira nestes indivíduos após 20 anos com a doença, sendo em média 90% portadores da DM1 e 60 % portadores da DM 2. As chances de não ocorrer à perda visual em pacientes, é se a RD for diagnosticada

precocemente, onde os danos irreversíveis causados na retina ainda não ocorreram, porém o paciente necessita de tratamento ágil, mesmo com tratamento e acompanhamento, o resultado não é garantido, porém reduz consideravelmente o número de pacientes cegos. O diagnóstico da RD pode ser identificado por meio de exames realizados com imagens dos olhos e por profissionais oftalmologistas capacitados, nos exames são avaliadas as anormalidades da retina, e identificado o grau da doença (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2007).

Uma análise multivariada revelou fatores de riscos significativamente implicados na RD: idade, duração da diabetes, hiperlipidemia, hiperglicemia e pressão arterial elevada. Sendo que, a Taxa de Filtração Glomerular (TFG) pode ajudar a prever o estágio inicial da complicação (WU et al., 2015). Foi demonstrado que um controle glicêmico intensivo de 6,5 anos possuiu efeito benéfico sobre retinopatia em pacientes com diabetes tipo 1 (LP et al., 2015).

Em uma população multiétnica asiática, a prevalência da RD foi 25,4% (20%, 24,8% e 28,9% em chineses, malaios e indianos) (CHIANG et al., 2011). Na população espanhola, a prevalência da RD, embora varie de acordo com estudos, é de cerca de 40%, RD proliferativa entre 4 e 6% e edema macular entre 1,4 e 7,9% (VILA et al., 2008). Outra estatística mostra que, em Omã, a prevalência desta complicação fica entre 14,5% e 42,2%, (há entre 16.000 e 47.000 casos de RD em todo o país) (KHANDEKAR, 2015). Outro estudo, realizado na Coreia, mostrou que nesta população a prevalência de RD foi 11,39% (1,06% a 9,99% para os homens e 13,08% para as mulheres) (PARK et al., 2015). Estima-se que mais de 50% dos pacientes diabéticos serão portadores de RD num prazo de 20 anos após o diagnóstico (LAMOUREUX et al., 2010).

Normalmente, a triagem devem ser feita a cada 12 meses (em casos severos a cada 3 meses) e inclui a análise de uma sequência de imagens de fundo de olho, observando as primeiras mudanças nos padrões dos vasos sanguíneos e presença de manchas escuras (microaneurismas e hemorragias), mostrando que existe correlação positiva entre número e localização dessas alterações e a severidade da progressão da RD (SALEH, 2012). O rastreamento, quando efetivado de maneira correta reduz a incidência de cegueira em até 50% a nível de atenção básica e acima de 70% no serviço especializado (RD Espanha). O diagnóstico da RD é feito pelo método de fundoscopia, que permite avaliar alterações compatíveis com a doença e também monitorar a progressão ao longo do tempo (*Imaging in*

diabetic retinopathy). Seu diagnóstico foi definido pela presença de um ou mais microaneurismas ou hemorragias retinianas, com ou sem lesões mais graves (exsudatos duros, exsudatos moles, anormalidades intra-retinianas, hemorragia venosa, novos vasos retinianos e fibroproliferações). A RD que ameaça a visão do paciente foi definida pela presença de edema macular ou retinopatia diabética proliferativa (PARK et al., 2015).

4 SISTEMAS DE APOIO À DECISÃO

O Sistema de Apoio à Decisão (SAD) é composto por etapas de processamento, as quais são: entrada de dados, armazenamento das informações e após o processo é obtido o resultado, onde este resultado pode dar início a outras entradas no próprio sistema (MASSUKADO, 2004).

O objetivo de um SAD é receber as informações para armazenar e estudar os dados recebidos, oferecendo as informações corretas como resultado (MASSUKADO, 2004).

Para o desenvolvimento de um SAD, é necessário realizar um estudo aprofundado sobre o problema que se deseja criar o SAD, após aplicar o resultado do estudo em um banco de dados do sistema que irá retornar ao usuário o resultado final de modo formal (MASSUKADO, 2004).

O objetivo para se elaborar um SAD é a complexidade de se obter determinadas respostas. O sistema deve ser de fácil utilização para o usuário, com o foco voltado para o problema e não para a sua resolução, oferecendo resultados instantâneos para seus usuários com possíveis alternativas de soluções onde o profissional passa a analisar a solução do problema dentre as opções apresentadas como resultado (MIRANDA et al., 2003).

A base de dados de um SAD é responsável por armazenar todas as informações que irão alimentar o sistema, onde essas informações foram adquiridas por pesquisas e estudos confiáveis e tem um valor significativo para a organização (MIRANDA et al., 2003).

Um SAD envolve um conjunto de elementos (pessoas, procedimentos, software, banco de dados e dispositivos) onde estes são capazes de auxiliar o usuário final na tomada de decisões específicas para determinados problemas (MARTINS et al., 2005).

Um SAD tem a capacidade de manipular (dados), obter e processar informações de fontes variadas, ou seja, são ferramentas confiáveis, úteis e flexíveis, onde auxiliam o usuário na tomada de decisões importantes, respondendo dúvidas de difícil solução e variadas situações (MARTINS et al., 2005).

Sendo composto por um banco de dados, o SAD deve possuir uma interface amigável e de fácil manipulação, onde irá realizar a comunicação com o usuário e o banco de dados que possui as informações necessárias. Por meio da

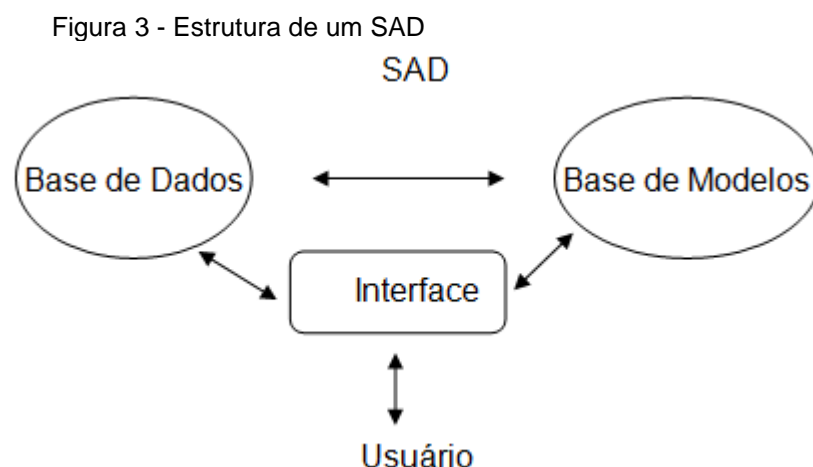
interface é apresentado ao usuário o referido questionário, onde o usuário seleciona as opções desejadas e envia ao sistema para obter uma resposta, um SAD também é conhecido como Sistema de Suporte à Decisão (SSD) (MARTINS et al., 2005).

A tomada de decisão é um tipo particular de processamento de informações que resulta na escolha de um plano ou ação. O sistema de processamento de informações pode ser humano (individual ou grupo), máquina ou sistema, contendo a participação de ambos, o homem e a máquina (BRAGA; BARBOSA; NAKAYAMA, 1998, p. 81)

O SSD é um conjunto de dados adquiridos por meio de conhecimento, estudos e atribuições a um banco de dados onde as informações são interpretadas e processadas internamente e após o resultado é exposto ao usuário de modo fácil a ser interpretado pelo mesmo (BRAGA; BARBOSA; NAKAYAMA, 1998).

Um SAD tem o propósito de interagir por meio de uma máquina com o homem, de maneira que a comunicação entre eles seja objetiva, interativa e confiável, onde o usuário tenha o controle sobre a máquina e seus resultados (BRAGA; BARBOSA; NAKAYAMA, 1998).

O SAD surgiu com a necessidade de informatizar o processo das informações adquiridas por meio dos estudos necessários para a tomada de decisão, sendo composto por três componentes: Diálogo – que é a comunicação do usuário com o sistema por meio de uma interface – Dados – que são as informações que alimentam o sistema para processamentos e – Modelos – que oferecem os recursos necessários para a análise (BRAGA; BARBOSA; NAKAYAMA, 1998).



Fonte: Lupatini (2002)

Na figura 3 apresenta-se uma estrutura de um SAD, onde na base de dados apresentam-se as informações que alimentam o sistema, por meio da base

de dados é possível realizar atualizações, armazenar informações novas, recuperar e processar dados (LUPATINI, 2002).

O conhecimento utilizado nos SAD pode ser adquirido de diversas maneiras, pode ser por necessidades, estudos, experiências no assunto entre outros (RAZZOUK; SHIRAKAWA; MARI, 2000). Os SAD podem ser desenvolvidos utilizando diversas técnicas para a aquisição e processamento das informações, como as redes neurais, as máquinas de suporte vetorial, entre outras.

Em um estudo realizado sobre os contributos dos sistemas de apoio à tomada de decisão para a prática de enfermagem utilizando por meio de uma revisão narrativa realizada no período de Janeiro de 2004 e Junho de 2011, a partir de bases de dados eletrônicas, foram encontrados 15 artigos, sugerindo 4 categorias relacionadas aos Sistemas de Apoio à Decisão para a prática de Enfermagem: segurança dos clientes; suporte aos enfermeiros; melhoria da qualidade dos cuidados e limitações dos sistemas de apoio à tomada de decisão (TEIXEIRA et al., 2012).

Com a utilização dos SADs os profissionais têm mais confiança nos resultados, pois muitos deles quando estão com dúvidas realizam questionamentos a colegas, sendo que estes podem estar desatualizados ou enviesados pela sua experiência, que muitas vezes são casos para uma determinada população e não se aplica a outros pacientes. Na tabela 2 pode-se avaliar as vantagens que um SAD proporciona ao profissional e também as limitações que o mesmo possui referente aos sistemas (RAZZOUK; SHIRAKAWA; MARI, 2000).

Tabela 2 – Vantagens e Limitações do SAD

Vantagens	Limitações
1. Auxilia o médico na tomada de decisão em ambiente clínico	1. A maioria dos sistemas não foram validados nem testados em ambiente clínico
2. Fornece informação atualizada, extensa e válida, de modo rápido e automatizado	2. Dificuldades com aceitação precisam ser minimizadas (interface com usuário)
3. Pode auxiliar no processo de aprendizado de reconhecimento de doenças para médicos iniciantes e não especialistas	3. A atualização da base de dados é cara, demorada e trabalhosa
4. Usado como um instrumento de polidiagnóstico para pesquisa	4. Exige treinamento do usuário
5. Permite que o médico possa avaliar suas condutas ao longo do tempo e comparar com um modelo teórico, diagnóstico ou um critério operacional	5. Ausência de metodologia padronizada para seu desenvolvimento e avaliação

Fonte: RAZZOUK, SHIRAKAWA, MARI (2000)

5 TRABALHOS CORRELATOS

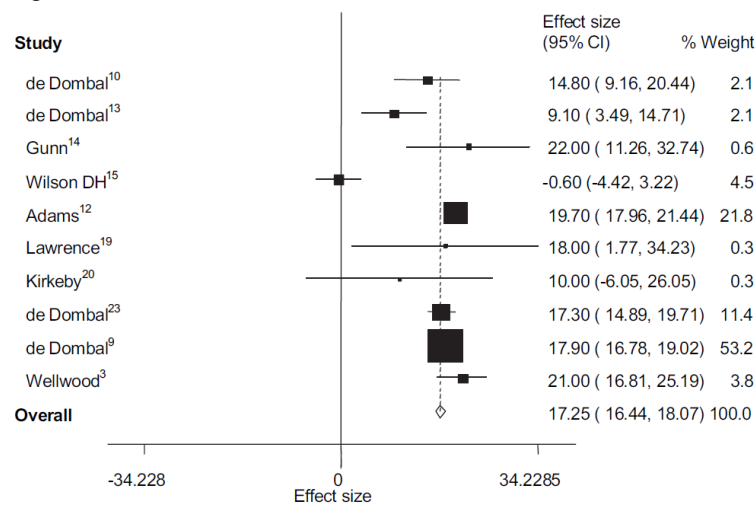
Esse capítulo apresenta algumas Revisões Sistemáticas que tiveram como base o uso de Sistemas de Apoio à Decisão.

5.1 O SUPORTE À DECISÃO CLÍNICA AUXILIADA POR COMPUTADOR PODE MELHORAR O GERENCIAMENTO DA DOR ABDOMINAL AGUDA? UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

Revisão Sistemática desenvolvida por Cooper et al. (2011, tradução nossa) que incluiu estudos de acurácia utilizados no apoio ao diagnóstico da dor abdominal aguda em adultos, antes e após a utilização de Sistemas de Suporte à Decisão (do inglês, Computer-aided Decision Support System - CADSS). Foram pesquisados estudos publicados no período de 1974 a 2007, e incluídos dez estudos na metanálise que considerou o modelo de efeitos aleatórios, que revelou um aumento na acurácia percentual média global do diagnóstico clínico de 17,25% com o uso de sistemas de CADSS.

A seguir são apresentados o gráfico de floresta (figura 4) e a tabela com os resultados e análise da heterogeneidade (tabela 3) que foram elaboradas usando o software Stata 9.0, aplicativo usado na metanálise.

Figura 4 - Gráfico de floresta do estudos incluídos



Fonte: Cooper et al. (2011)

Tabela 3 - Resultados e análise da heterogeneidade

Study	Effect Size	[95% Conf. Interval]		% Weight
de Dombal ¹⁰	14,800	9,155	20,445	2,08
de Dombal ¹³	9,100	3,495	14,705	2,11
Gunn ¹⁴	22,000	11,259	32,741	0,58
Wilson DH ¹⁵	-0,600	-4,422	3,222	4,54
Adams ¹²	19,700	17,956	21,444	21,81
Lawrence ¹⁹	18,000	1,771	34,229	0,25
Kirkeby ²⁰	10,000	-6,052	26,052	0,26
de Dombal ²³	17,300	14,889	19,711	11,42
de Dombal ⁹	17,900	16,783	19,017	53,17
Wellwood ³	21,000	16,806	25,194	3,77
I-V pooled ES	17,254	16,439	18,068	100,00

Heterogeneity chi-squared = 106.13 (d.f. = 9) p < 0.0005

I-squared (variation in Effect Size attributable to heterogeneity) = 91.5%

Test of Effect Size=0 : z= 41.51 p < 0.0005

Fonte: Cooper et al. (2011)

Assim, os autores concluem que é importante o uso de sistemas CADSS na avaliação inicial da dor abdominal aguda, e que tais sistemas mostram benefícios no tratamento de pacientes com dor abdominal aguda que frequentem Unidades de Emergência (COOPER et al., 2011, tradução nossa).

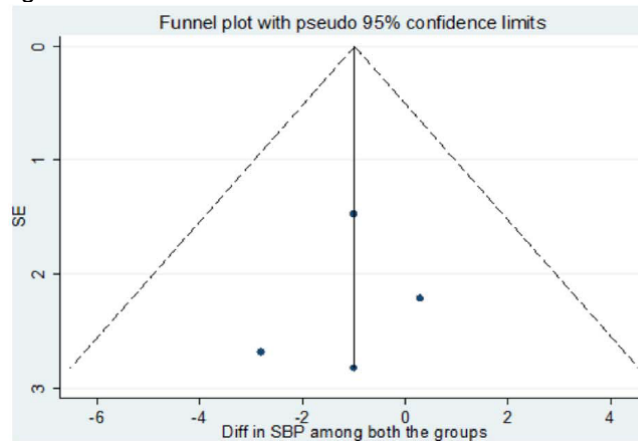
5.2 O PAPEL DO SISTEMA DE APOIO À DECISÃO NA PREVENÇÃO DE DOENÇAS CARDIOVASCULARES: REVISÃO SISTEMÁTICA E META-ANÁLISE

Revisão Sistemática desenvolvida por Anchala et al. (2012, tradução nossa) que incluiu ensaios clínicos e estudos observacionais utilizados no tratamento e avaliação de doenças cardiovasculares, antes e após a utilização de sistemas CADSS. Foram pesquisados estudos publicados no período de 1974 a 2010 e o desfecho primário voltou-se à prevenção de doenças cardiovasculares (infarto agudo do miocárdio, acidente vascular cerebral, doença coronariana, doenças vasculares periféricas e insuficiência cardíaca), e o gerenciamento da hipertensão pelos sistemas de apoio à decisão e suas variações (intervenções).

Foram incluídos na revisão sistemática 10 estudos (16.312 participantes) publicados no período de 2000 a 2010, desses, 5 trabalhos relataram resultados sobre o gerenciamento da pressão arterial, 1 artigo sobre a insuficiência cardíaca, 1 sobre o acidente vascular cerebral, e 1 sobre a doença coronariana. A estimativa global para os sistemas CADSS em relação às diferenças do grupo de controle da Pressão Arterial Sistólica (PAS) (mm de Hg) foi 0,99 (IC95% = 23,02-1,04 mm de Hg; $I^2 = 0$, p = 0,851).

A metanálise considerou o modelo de efeitos fixos, foi realizada a avaliação da qualidade dos estudos incluídos segundo o checklist proposto por Hunt et al. (2009, tradução nossa) e a avaliação do viés de publicação dos estudos observacionais foi realizada por meio do gráfico de funil (figura 5).

Figura 5 - Gráfico de funil dos estudos observacionais incluídos



Fonte: Anchala et al. (2012)

Os autores concluíram que os sistemas CADSS apresentaram pouco benefício no gerenciamento e controle da hipertensão arterial (redução da PAS sem significância estatística). Tal questão pode ter ocorrido devido a escassez de estudos bem desenhados e falha na descrição dos resultados tornando-se um obstáculo na interpretação e avaliação do papel dessa tecnologia na prevenção secundária (ANCHALA et al., 2012, tradução nossa).

5.3 FERRAMENTAS DE SUPORTE À DECISÃO CLÍNICA PARA GERENCIAMENTO DA OSTEOPOROSE: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA DE ENSAIOS CLÍNICOS RANDOMIZADOS

Revisão Sistemática desenvolvida por Kastner e Straus (2008, tradução nossa) que incluiu ensaios clínicos randomizados realizados em pacientes com risco de osteoporose, e utilização de sistemas CDSS. Foram pesquisados estudos publicados no período de 1966 a 2006, e incluídos 13 estudos na metanálise que considerou o modelo de efeitos aleatórios.

Os autores destacam que foi realizada uma análise dos dados no software Review Manager 4.2.8, mas não foi feita a metanálise, devido a

heterogeneidade metodológica e clínica apresentada. Na análise dos resultados, 77% dos estudos incluíram um lembrete ou ações educativas como um componente da intervenção realizada. Três estudos ofereceram lembretes, e as ações educativas direcionadas aos médicos e pacientes revelaram aumento na DMO (RR: 1,43-8,67) e uso de medicamentos para osteoporose (RR: 1,60-8,67). Os lembretes médicos, além de se apresentarem como uma estratégia de avaliação, revelaram redução de risco fraturas [RR: 0.58, IC95%=37-0,90] e aumento dos resultados associados a terapia (RR 2,44, IC 1,43-4,17).

Os autores concluíram que ferramentas multi-componentes que são direcionadas para médicos e pacientes podem ser eficazes no apoio a tomada de decisão clínica e no gerenciamento da osteoporose.

5.4 TELEMEDICINA PARA A DETECÇÃO DE RETINOPATIA DIABÉTICA: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA E META-ANÁLISE

Revisão Sistemática desenvolvida por Shi et al. (2015, tradução nossa) para determinar a precisão do diagnóstico da telemedicina em diversos níveis clínicos de retinopatia diabética (RD) e edema macular diabético. Foram pesquisados os bancos de dados PubMed, Embase e Cochrane para citações relevantes em abril de 2013 e atualizou a pesquisa em fevereiro de 2014. Não houve restrição de tempo e idioma. Foram incluídos na revisão sistemática 20 estudos, tabela 6 (1960 participantes), que preencheram os critérios de recrutados indivíduos com diabetes tipo 1 ou tipo 2, telemedicina em comparação com 7F-ETDRS (Estudo de Tratamento Precoce da Retinopatia Diabética) para Retinopatia Diabética ou detecção edema macular diabético, e forneceu dados suficientes para calcular a acurácia diagnóstica da técnica utilizada. A qualidade metodológica dos estudos incluídos foi avaliada usando a Avaliação de Qualidade de Estudos de acurácia diagnóstica (QUADAS-2).

A metanálise resultou em: sensibilidade global foi maior que 70%. A especificidade global foi maior que 90%. A maior parte de I^2 na sensibilidade e especificidade ultrapassou 50%, com $p < 0,05$, o que sugere a existência de heterogeneidade significativa entre os estudos incluídos. Os autores concluíram que a acurácia diagnóstica da telemedicina usando imagens digitais em RD em geral, é alto.

6 METANÁLISE DA ACURÁCIA DOS SISTEMAS DE APOIO À DECISÃO NO APOIO AO DIAGNÓSTICO DE RETINOPATIA DIABÉTICA

Este trabalho teve como objetivo realizar um estudo por meio de revisão sistemática com o objetivo de avaliar a acurácia dos Sistemas de Apoio à Decisão no apoio ao Diagnóstico de Retinopatia Diabética e analisar os resultados obtidos para apresentar a metanálise desses estudos.

No desenvolvimento desta pesquisa foram realizadas as seguintes etapas metodológicas: levantamento bibliográfico, e demais atividades associadas ao desenvolvimento da Revisão Sistemática e Metanálise.

Assim, este capítulo, iniciando com o levantamento bibliográfico, aborda a metodologia que foi utilizada no desenvolvimento da Revisão Sistemática, incluindo suas especificidades, finalizando com os resultados obtidos.

6.1 LEVANTAMENTO BIBLIOGRÁFICO

O levantamento bibliográfico realizado durante o desenvolvimento dessa pesquisa possibilita a compreensão de conceitos sobre Sistemas de Apoio à Decisão, Revisão Sistemática, Metanálise, Retinopatia Diabética, e trabalhos correlatos.

Foram considerados para o desenvolvimento deste trabalho trabalhos de conclusão de curso, dissertações, teses, artigos científicos indexados, trabalhos publicados em eventos científicos, alguns livros e os sites das ferramentas utilizadas na Metanálise.

Após o levantamento bibliográfico inicial necessário para o entendimento dos conceitos supracitados, foi iniciado o desenvolvimento da Revisão Sistemática.

6.2 ESTRATÉGIA DE BUSCA

A estratégia de busca foi realizada fazendo-se uma pesquisa exaustiva nas bases de dados Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (Medline) via Pubmed, Cancer Literature (Cancerlit), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (Lilacs), Excerpta Medical Database (Embase), SciVerse Scopus (Scopus), Registro Central Cochrane de Estudos Controlados

(Cochrane), Índice Bibliográfico Espanhol em Ciências da Saúde (IBECS), Biological Abstracts (BIOSIS), Web of Science e Literatura Cinza (que inclui o Google Acadêmico, por trabalhos publicados em congressos, relatórios técnicos governamentais, e outros materiais não controlados por editoras científicas), por publicações relevantes realizadas no período de janeiro de 1970 a maio de 2015.

Os bancos de dados foram pesquisados utilizando os descritores apresentados no Medical Subject Headings (MeSH), no dicionário Emtree disponibilizado pela Embase, e sinônimos, e incluíram os seguintes termos, “Diabetic Retinopathy”, e sinônimos, que foram associados a tecnologia em avaliação denominada “clinical decision support system” (e sinônimos).

O símbolo “*” também foi usado e sua sintaxe apresenta pequenas diferenças em cada banco de dados utilizado permitindo recuperar todas as variações com sufixos das palavras de origem. Os termos acima foram combinados usando os operadores booleanos “AND”, “OR” e “NOT”.

A pesquisa foi limitada a estudos em humanos, mas não houve restrição de idioma. As listas de referências de todos os estudos primários recuperados foram verificadas. Além disso, foram verificadas também as referências citadas em avaliações relevantes a metanálise, diretrizes e comentários identificados nas bases anteriormente citadas. Foi realizado contato com os autores dos artigos que publicaram estudos com informações incompletas.

A estratégia de busca que foi realizada no Medline, Embase, e Cochrane encontra-se apresentada a seguir, as demais bases de dados que também foram utilizadas seguiram a mesma organização lógica de termos especificada a seguir, com pequenas adaptações de sintaxe. Buscando não tornar o filtro utilizado em cada estratégia muito específico, uma vez que os artigos computacionais não costumam por padrão colocar as medidas de avaliação (como por exemplo sensibilidade, especificidade, acurácia, entre outros), optamos por não utilizar na estratégia os termos associados a essas medidas, o que tornou o resultado mais abrangente.

6.2.1 Estratégia de busca no Medline

A estratégia de pesquisa do Medline ilustrada na figura 6 foi realizada via PubMed pelo site <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>.

Figura 6 - Estratégia de busca no Medline

Estratégia
<p>1. "Diabetic Retinopathy" OR "Diabetic Retinopathies" OR "Retinopathies, Diabetic" OR "Retinopathy, Diabetic" OR "Diabetic Retinopathy" [MESH])</p> <p>2. Decision Support Systems, Clinical [MESH] OR Decision Support Systems, Clinical OR Clinical Decision Support Systems OR Clinical Decision Support System OR Decision Support Systems OR Decision Support System OR "medical decision making" OR (computeri* AND decision support systems) OR clinical decision making tools OR computerized decision support tools OR computerized decision support tool OR computerized decision support systems OR clinical decision support tool OR CAD OR DSS OR Decision Support System OR CADS OR Computer-aided decision support OR Decision Making, Computer-Assisted OR computer assisted decision making OR Medical Order Entry Systems</p> <p>3. #1 AND #2</p>

Fonte: do autor

6.2.2 Estratégia de busca no Embase

A estratégia de pesquisa no Embase ilustrada na figura 7 foi realizada pelo site <http://www.embase.com>.

Figura 7 - Estratégia de busca no Embase

Estratégia
<p>1. 'Diabetic Retinopathy' OR 'Diabetic Retinopathies' OR 'Retinopathies, Diabetic' OR 'Retinopathy, Diabetic' OR 'Diabetic Retinopathy' [MESH]</p> <p>2. 'Decision Support Systems, Clinical'/exp OR Decision Support Systems, Clinical OR Clinical Decision Support Systems OR Clinical Decision Support System OR Decision Support Systems OR Decision Support System OR 'medical decision making' OR (computeri* AND decision support systems) OR clinical decision making tools OR computerized decision support tools OR computerized decision support tool OR computerized decision support systems OR clinical decision support tool OR CAD OR DSS OR Decision Support System OR CADS OR Computer-aided decision support OR Decision Making, Computer-Assisted OR computer assisted decision making OR Medical Order Entry Systems</p> <p>3. #1 AND #2</p>

Fonte: do autor

6.2.3 Estratégia de busca na Cochrane

Na Cochrane Library encontram-se somente revisões sistemáticas, sendo possível visualizar as revisões sistemáticas de acurácia diagnóstica. A estratégia de

pesquisa na Cochrane Library ilustrada na figura 8 foi realizada pelo site <http://cochrane.bireme.br/portal/php/index.php>.

Figura 8 - Estratégia de busca na Cochrane

Estratégia
1. MeSH descriptor: [Diabetic Retinopathy] explode all trees or "Diabetic Retinopathy" or "Diabetic Retinopathies" or "Retinopathies, Diabetic" or "Retinopathy, Diabetic"
2. MeSH descriptor: [Decision Support Systems, Clinical] explode all trees or Decision Support Systems, Clinical or Clinical Decision Support Systems or Clinical Decision Support System or Decision Support Systems or Decision Support System or "medical decision making" or (computeri* and decision support systems) or clinical decision making tools or computerized decision support tools or computerized decision support tool or computerized decision support systems or clinical decision support tool or CAD or DSS or Decision Support System or CADS or Computer-aided decision support or Decision Making, Computer-Assisted or computer assisted decision making or Medical Order Entry Systems
3. #1 and #2

Fonte: do autor

6.3 TRIAGEM E ELEGIBILIDADE DOS ESTUDOS

A pesquisa inicial dos resumos e títulos identificados a partir da estratégia de pesquisa nas bases de dados supracitadas foi realizada por três pesquisadores de forma independente. A avaliação dos artigos em inglês foi realizada por três revisores, e dos artigos publicados em outros idiomas foi feita de forma independente por outro revisor sendo a tradução realizada quando necessário. As discordâncias quanto à inclusão ou exclusão de cada estudo foram inicialmente resolvidas por consenso, e, quando isso não for possível, as divergências foram resolvidas de forma arbitrária por um quarto revisor.

As estatísticas de concordância entre os revisores foram computadas em ambos os artigos pelo Coeficiente de Concordância Kappa (κ) (REITSMA et al., 2009). Utilizamos as categorias propostas por Altman em 1991, apresentadas na tabela 4 (ALTMAN, 1991).

Tabela 4 - Classificação do Coeficiente de Concordância (Kappa)

Kappa	Classificação
< 0,2	Ruim
>= 0,2 e < 0,4	Razoável
>= 0,4 e < 0,6	Moderada
>=0,6 e < 0,8	Boa
>= 0,8	Muito boa

Fonte: Adaptado de Altman (1991)

6.4 SELEÇÃO DOS ESTUDOS

Foram incluídos estudos primários de acurácia diagnóstica, de corte transversal utilizados no suporte ao diagnóstico de Retinopatia Diabética (condição alvo) por meio dos Sistemas de Apoio à Decisão (teste em avaliação).

6.4.1 Teste em avaliação e padrão de referência

O teste diagnóstico em avaliação consistiu do resultado fornecido pelos Sistemas de Apoio à Decisão (positivo ou negativo).

Foram analisados estudos que consideraram pacientes com Retinopatia Diabética, e avaliados pelo padrão ouro (exame de fundo de olho ou fundoscopia).

Ainda para esta Revisão Sistemática, foram excluídos os estudos onde não foi possível construir a tabela de contingência 2 x 2.

6.5 COLETA DE DADOS E AVALIAÇÃO DA QUALIDADE METODOLÓGICA

Foram extraídos os dados dos estudos incluídos e, para cada pesquisa, foram coletadas informações do ano de publicação, país e continente (de realização da pesquisa), tipo de Diabetes Mellitus, delineamento do estudo, a saída do sistema (e respectivas categorias diagnósticas), e dados demográficos como idade e sexo, além do número de indivíduos com Diabetes, número de indivíduos com Retinopatia Diabética e quantidade de acertos do SAD.

Além das informações previamente citadas, verificou-se se o padrão ouro (fundoscopia) foi utilizado como exame confirmatório, além da descrição das técnicas associadas ao SAD, técnicas utilizadas no processamento das imagens e resolução das imagens utilizadas.

Três revisores abstraíram de forma independente os dados acima citados. A extração de dados dos artigos publicados em outros idiomas (diferente do inglês) foi feita de forma independente por outro revisor sendo a tradução realizada quando necessário. As discordâncias quanto à extração de dados foram inicialmente resolvidas por consenso, e, quando isso não foi possível, as divergências foram resolvidas de forma arbitrária por outro revisor.

Cada avaliador calculou a probabilidade pré-teste de Retinopatia Diabética entre Diabéticos, e sensibilidade, especificidade, razões de verossimilhança positiva e negativa, e Odds Ratio Diagnóstica (DOR) (GLAS et al., 2003) dos estudos primários considerando o diagnóstico pelos Sistemas de Apoio à Decisão aplicados a Retinopatia Diabética. Conforme anteriormente detalhado, os estudos que não apresentarem os dados necessários para a construção da tabela de contingência 2 x 2 foram excluídos.

A avaliação da qualidade metodológica foi realizada de acordo com os critérios da ferramenta denominada Avaliação da Qualidade de Estudos de Acurácia Diagnóstica - 2 (do inglês, Quality Assessment of Diagnostic Accuracy 2 - QUADAS-2), que consiste na avaliação dos estudos em 4 domínios principais relacionados à seleção de pacientes, teste avaliado, padrão referência, e fluxo e tempo (entre o teste avaliado e o padrão de referência). Cada domínio é avaliado em termos de risco de viés e os três primeiros também são avaliados em questões associadas à aplicabilidade do estudo (WHITING et al., 2011; SCHUELER; SCHUETZ; DEWEY, 2012).

6.6 SÍNTESE DE DADOS E ANÁLISE ESTATÍSTICA

Para avaliação da concordância entre a elegibilidade de cada estudo e a qualidade metodológica, além da concordância dos Sistemas de Apoio à Decisão e o padrão ouro (fundoscopia), foi calculada a porcentagem observada pelo Coeficiente de Concordância Kappa (κ) (REITSMA et al., 2009).

A tabela de contingência 2x2 foi construída em cada estudo selecionado, para os quais todos os resultados do padrão ouro e do SAD foram classificados em positivo ou negativo. Foi calculada a sensibilidade, especificidade, razões de verossimilhança e a DOR.

Nos estudos em que somente uma das células da tabela de contingência 2 x 2 apresentou o valor 0 (zero) foi adicionado o valor 0,5 em todas as células a fim de viabilizar os cálculos, no entanto, naqueles em que o valor 0 (zero) ocorreu em mais de duas células, foi realizada a exclusão do estudo na análise (REITSMA et al., 2009).

Visando produzir uma estimativa combinada da sensibilidade e especificidade dos estudos foi desenvolvida uma metanálise no software Meta-Disc®

versão 1.4 (desenvolvido na Unidade de Bioestatística Clínica, Hospital Ramón y Cajal, Madrid, Espanha) (ZAMORA et al., 2006) e Review Manager (RevMan) versão 5.3.5 (desenvolvido no The Nordic Cochrane Centre, Copenhagen, Dinamarca) (THE COCHRANE COLLABORATION, 2015).

A análise bivariada foi utilizada para calcular estimativas combinadas de sensibilidade, especificidade e razões de verossimilhança, juntamente com intervalos de confiança de 95% para estimar os valores sumarizados apresentados na metanálise (IRWIG et al., 1994; REITSMA et al., 2005; LEEFLANG et al., 2008). As medidas foram sumarizadas pelo modelo de efeito aleatório de DerSimonian e Laird (1986) (que leva em conta a presença de heterogeneidade nos estudos) e foram calculadas todas as médias globais ponderadas com IC de 95% (DERSIMONIAN; LAIRD, 1986).

A heterogeneidade da sensibilidade e especificidade nos diferentes estudos foi analisada pela distribuição do χ^2 (qui²) com n-1 graus de liberdade, e a inconsistência pelo I^2 (DEEKS, 2001). A heterogeneidade das razões de verossimilhança positiva e negativa dos diferentes estudos foi analisada pelo teste de Q de Cochran (que estabelece os pesos dos estudos pelo inverso da variância), pela distribuição do χ^2 com n-1 graus de liberdade, pela inconsistência (I^2), e para estimar a variação entre os estudos foi utilizado o τ^2 (tau²)(DEEKS, 2001).

Como os resultados apresentaram heterogeneidade optou-se por não elaborar a Curva Sumarizada da Característica Operativa do Receptor (do inglês – Summary Receiver Operating Characteristic - SROC) (DEEKS; MORRIS, 1996; KNOTTNERUS; MURIS, 2006).

6.7 RESULTADOS OBTIDOS

A Revisão Sistemática apresentada nessa pesquisa incluiu 12 estudos que abordam a utilização dos SAD no apoio ao diagnóstico de Retinopatia Diabética (SINTHANAYOTHIN et al., 2003; USHER et al., 2004; KAHAI; NAMUDURI; THOMPSON, 2006; NAYAK et al., 2007; YUN et al., 2008. ABRÀMOFF et al., 2008; ACHARYA et al., 2009; SKEVOFILAKAS et al., 2010; JAAFAR; NANDI; AL-NUAIMY, 2011; NORONHA et al., 2012; SALEH; ESWARAN, 2012; JAYA; DHEEBA; SINGH, 2015).

O estudo apresentado por Sinthanayothin et al. (2003) foi realizado com base em imagens obtidas no Hospital Siriraj localizado na Tailândia, Ásia. Foram utilizadas 771 imagens e o SAD identifica a RD (Normal, Anormal). O SAD desenvolvido utiliza Redes Neurais Artificiais pelo Algoritmo de Backpropagation e Algoritmo de segmentação por crescimento de regiões. A técnica utilizada nas imagens foi Modelo de saturação-intensidade-matiz em imagens com resolução de 403.200 pixels.

O SAD apresentado por Usher et al. (2004) foi realizado com base em imagens obtidas de um Serviço de rastreamento de RD da Inglaterra, Europa. Foram utilizadas 773 imagens e o SAD identifica a RD (Normal, Anormal) em pacientes com Diabetes Mellitus tipo 2.

O estudo documentado por Kahai et al. (2006) foi realizado com base em imagens obtidas na Louisiana State University Eye Center, EUA, América, com 143 imagens. O SAD identifica a detecção de microaneurisma (Normal e Anormal). Foram utilizados os classificadores Teste de proporção de probabilidade, Detector a posteriori máximo, Detector de bayes. A resolução das imagens utilizadas não foi descrita no estudo.

A pesquisa apresentada por Nayak et al. (2007) foi realizada com base em imagens obtidas no Departamento de oftalmologia da Faculdade Médica de Kasturba localizada em Manipal, Índia. Foram utilizadas 50 imagens e o sistema identifica o estágio da RD (Normal, Não Proliferativa e Proliferativa). O SAD foi desenvolvido utilizando Redes Neurais. As técnicas utilizadas nas imagens foram Equalização adaptativa de histograma, Processamento morfológico de imagem, Análise textura, em imagens com resolução de 403.200 pixels.

O SAD apresentado por Yun et al. (2008) foi realizado com base em imagens obtidas do Hospital da Universidade Nacional de Singapura, Ásia. Foram utilizadas 33 imagens e o SAD identifica a classe da RD (Normal, Moderada, Severa, Proliferativa). O SAD foi desenvolvido utilizando Redes Neurais pelo Algoritmo Backpropagation (técnica de aprendizagem supervisionada) no MATLAB. A resolução das imagens utilizadas não foi descrita no estudo.

SAD apresentado por Abràmoff et al. (2008) foi realizado com base em 7689 imagens obtidas do projeto EyeCheck. Foi utilizado o Algoritmo de aprendizado de imagem, em imagens com resolução de 409600 pixels.

O Sistema de Apoio à Decisão (SAD) apresentado por Acharya et al (2009) foi realizado com base em imagens obtidas na universidade National University Hospital, Singapura, Ásia. Foram utilizadas 91 imagens e o SAD identifica o estágio da Retinopatia Diabética (RD) (Normal, Leve, Moderada, Severa, Proliferativa), em pacientes com idade entre 33 e 80 anos. Foi utilizado o classificador Máquinas de Vetores Suporte (SVM). Foi utilizado o processamento morfológico de imagem, Equalização adaptativa de histograma, Método de limiar, Método de Canny, em imagens com resolução de 65.536 pixels.

O SAD apresentado por Skevofilakas et al. (2010) foi realizado com base em imagens obtidas em Registros médicos do Hippokration Athens Hospital, localizado na Grécia, Europa. Foram utilizadas 55 imagens e o SAD identifica o Risco de desenvolvimento de RD em pacientes com Diabetes Mellitus tipo 1. Foram utilizados a Rede Neural Feedforward (FNN), Árvores de Classificação e Regressão (CART) e Rede Neural Híbrido Wavelet (iHWNN). O desenvolvimento do SAD contou com diferentes componentes, entre eles, Banco de dados Prontuário Eletrônico do paciente (PEP), Extração Transformação e Carga (ETL), e Data Warehouse. As técnicas utilizadas nas imagens foram a Equalização de histograma, Operações morfológicas e Binarização. Neste estudo não estava disponível a resolução das imagens utilizadas.

O SAD apresentado por Jaafar et al. (2011) foi realizado com base em 119 imagens obtidas nos bancos de dados DIARETDB0, DIARETDB1, MESSIDOOR, sendo utilizado para detecção de exsudatos. Foi utilizado o classificador Algoritmo de divisão e as técnicas utilizadas nas imagens foram Multi-escala morfológica e Transformada de Hough, em imagens com resolução de 307.200 pixels.

O SAD apresentado por Noronha et al (2012) foi realizado com base em imagens obtidas no Departamento de oftalmologia, Kasturba Medical College, Manipal, Índia, Ásia. Foram utilizadas 240 imagens e o SAD identifica a RD (Normal, Anormal), em pacientes com idade entre 24 e 57 anos. Foram utilizadas as Máquinas de Vetores Suporte (SVM). A técnica utilizada para o processamento das imagens foi a Equalização adaptativa de histograma em imagens com resolução de 426240 pixels.

A pesquisa documentada por Saleh et al. (2012) foi realizada com base em imagens obtidas em University Malaya Medical Centre, Malasya, Ásia . Foram

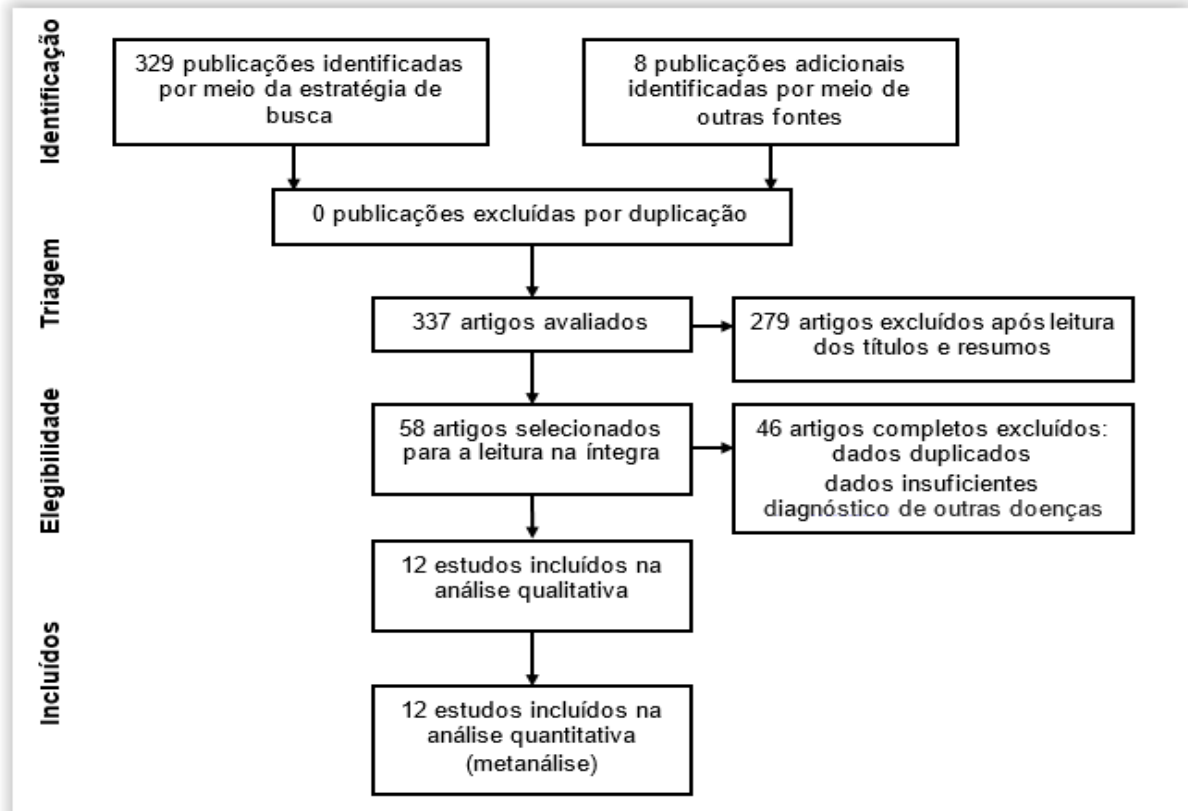
utilizadas 89 imagens e o SAD identifica o estágio da RD (Normal, Leve, Moderada e Severa). No desenvolvimento do SAD foi utilizado o software MATLAB 7.0.4. As técnicas utilizadas nas imagens foram Transformação H-maxima, Limiar multinível e Extração de características em imagens com resolução de 442.368 pixels.

O estudo realizado por Jaya et al. (2015) incluiu 200 imagens, sendo utilizado para detecção de exsudatos. Foi utilizado o classificador Máquina de Vetor Suporte Fuzzy (FSVM).

6.7.1 Identificação dos estudos e elegibilidade

O processo de seleção dos estudos encontra-se resumidamente apresentado na figura 9. Foram identificadas 337 citações na pesquisa nas bases de dados apresentadas no capítulo anterior. Depois da avaliação inicial dos títulos e resumos, 58 artigos completos foram recuperados, e desses, 12 foram considerados elegíveis para nossa Revisão Sistemática.

Figura 9 - Processo de seleção dos estudos



Fonte: Do autor

Doze estudos primários, incluindo 10.195 imagens preencheram os critérios de inclusão e foram analisados conforme ilustra a tabela 4 (SINTHANAYOTHIN et al., 2003; USHER et al., 2004; KAHAI; NAMUDURI; THOMPSON, 2006; NAYAK et al., 2007; YUN et al., 2008. ABRÀMOFF et al., 2008; ACHARYA et al., 2009; SKEVOFILAKAS et al., 2010; JAAFAR; NANDI; AL-NUAIMY, 2011; NORONHA et al., 2012; SALEH; ESWARAN, 2012; JAYA; DHEEBA; SINGH, 2015). A concordância global entre a elegibilidade dos estudos e a qualidade metodológica foi de 86% ($k=0,67$), indicando uma boa concordância (ALTMAN, 1991). Houve desacordo entre os revisores sobre os critérios de inclusão e exclusão em quatro estudos, o que foi resolvido por consenso.

6.7.2 Descrição dos estudos

A descrição detalhada dos estudos, padrões e testes utilizados encontra-se apresentada na tabela 7.

Sete estudos (58,33%) foram realizados na Ásia (SINTHANAYOTHIN et al., 2003; NAYAK et al., 2007; YUN et al., 2008; ACHARYA et al., 2009; NORONHA et al., 2012; SALEH; ESWARAN, 2012; JAYA; DHEEBA; SINGH, 2015), 3 (25%) na Europa (USHER et al., 2004; SKEVOFILAKAS et al., 2010; JAAFAR; NANDI AL-NUAIMY, 2011) e 2 (16,67%) no continente Americano (KAHAI; NAMUDURI; THOMPSON, 2006; ABRÀMOFF et al., 2008).

A idade dos sujeitos incluídos no estudo variou de 20 a 80 anos, sendo apresentada em 5 estudos (NAYAK et al., 2007; ABRÀMOFF et al., 2008; ACHARYA et al., 2009; NORONHA et al., 2012; JAYA; DHEEBA; SINGH, 2015). A prevalência da RD foi dividida por sexo em 2 estudos (USHER et al., 2004; ABRÀMOFF et al., 2008).

Todos os estudos relataram que os pacientes incluídos apresentavam Diabetes, e o subtipo foi especificado por duas pesquisas, de Skevofilakas et al. (2010) incluindo somente casos de Diabetes Mellitus Tipo 1, e Usher et al. (2004), considerando somente pacientes com o Tipo 2.

Das imagens, 11 estudos foram resultantes de estudos transversais e 1 de coorte. Dois estudos realizaram a classificação de exsudatos em indivíduos com diabetes (JAAFAR; NANDI; AL-NUAIMY, 2011; JAYA; DHEEBA; SINGH, 2015), os demais classificaram entre a presença/ausência de Retinopatia Diabética.

As técnicas mais utilizadas para desenvolvimento dos SAD foram as Redes Neurais (SINTHANAYOTHIN et al., 2003; USHER et al., 2004; NAYAK et al., 2007; YUN et al., 2008; SKEVOFILAKAS et al., 2010) e SVM (ACHARYA et al., 2009; NORONHA et al., 2012; JAYA; DHEEBA; SINGH, 2015), no entanto, outras técnicas foram apresentadas como a lógica Bayesiana.

A resolução das imagens utilizadas como entrada dos SAD foi baixa em 1 estudo (ACHARYA et al., 2009) e alta em 6 estudos que ofereceram tal informação (SINTHANAYOTHIN et al., 2003; NAYAK et al., 2007; ABRÀMOFF et al., 2008; JAAFAR; NANDI; AL-NUAIMY, 2011; NORONHA et al., 2012; SALEH; ESWARAN, 2012;).

Todos os estudos incluídos na revisão sistemática foram aprovados no comitê de ética e pesquisa dos respectivos locais de origem

Tabela 5 - Características dos estudos incluídos

Autor/ano	País	Continente	Tipo DM	Delineamento	Origem dos dados	Saída do sistema	Idade	Gênero	RD/N Total
Sinthanayothin 2003	Tailândia	Ásia	Não especifica o Tipo de DM	Coorte	Siriraj - Hospital, Tailândia	Normal, Anormal			283/771
Usher 2004	Inglaterra	Europa	DM2	Transversal	Imagens extraídas de um programa de triagem para RD de uma População do Sul de Londres;	Normal, Anormal		52% (Masc) 48% (Fem)	267/703
Kahai 2006	EUA	América	Não especifica o Tipo de DM	Transversal	Centro de Olhos da Universidade do Estado da Luisiana	Normal e Anormal (microaneurisma)			71/146
Nayak 2007	Índia	Ásia	Análise de retinas normais; com RDNP e RDP	Transversal	Departamento de Oftalmologia, Kasturba Colégio Médico, Manipal, Índia	Normal, Não proliferativa, proliferativa	24-57		28/50
Yun 2008	Singapura	Ásia	Não especifica o Tipo de DM	Transversal	Hospital da Universidade Nacional, Singapura	Classes (Normal, Moderada, Severa, Proliferativa)			22/33
Abramoff 2008	EUA	América	Não especifica o Tipo de DM	Transversal	Centros comunitários de saúde; Universidade de Iowa – projeto EyeCheck		59,9 +- 11,7	49,85 (Masc) 50,15 (Fem)	378/7689
Acharya 2009	Singapura	Ásia	Não especifica o Tipo de DM	Transversal	Hospital Universitário de Singapura	Estágio (Normal, Leve, Moderada, Severa, Proliferativa)	33-80		4/91
Skevofilakas 2010	Grécia	Europa	DM1	Transversal	Dados pacientes com DM1, do Hospital Hippokration de Atenas, em colaboração com a equipe de investigação EURODIAB	Risco de desenvolvimento de RD			17/55
Jaafar 2011	Inglaterra	Europa	Não especifica o Tipo de DM	Transversal	Universidade de Liverpool	Detecção exsudatos			110/119
Noronha 2012	Índia	Ásia	Não especifica o Tipo de DM	Transversal	Os dados foram registrados do Departamento de Oftalmologia, Kasturba Faculdade Médica, Manipal, Índia.	Normal, Anormal	24-57		120/240
Saleh 2012	Malasya	Ásia	Não especifica o Tipo de DM	Transversal	Centro Médico da Universidade da Malásia	Normal, Leve, Moderada, Severa			68/89
Jaya 2015	Índia	Ásia	Não especifica o Tipo de DM	Transversal	Centro de Diagnóstico Médico; Índia	Detecção exsudatos	20-60		188/200

Tabela 5 - Características dos estudos incluídos

Autor/ano	Forma de diagnóstico da Retinopatia (padrão ouro)	Técnicas usadas no SAD	Saída do sistema	Processamento das imagens	Resolução da imagem (pixels)
Sinthanayothin 2003	Fundoscopia	Rede Neural, Algoritmo de Backpropagation, Algoritmo Recursive Region Growing segmentation	Normal, Anormal. Microaneurismas, exsudatos duros e hemorragias.	Hue-Intensity-Saturation model	442368
Usher 2004	Fundoscopia		Normal, leve não proliferativa, moderada não proliferativa, pré-proliferativa e proliferativa. Microaneurisma, hemorragias e exsudatos.		
Kahai 2006	Fundoscopia	Likelihood ratio test, maximum a posteriori detector, bayes detector	Normal e Anormal não proliferativa (microaneurisma)		
Nayak 2007	Fundoscopia	Redes Neurais	Normal, Não proliferativa, proliferativa. Exsudatos, hemorragias e microaneurismas.	Adaptive Histogram Equalization, Morphological image processing, Analise textura	403200
Yun 2008	Fundoscopia	Algoritmo Backpropagation	Classes (Normal, Moderada não proliferativa, Severa não proliferativa e Proliferativa); microaneurismas, hemorragias e exsudatos.		
Abramoff 2008	Fundoscopia	Algoritmo de aprendizado de imagem	Normal, Não proliferativa, proliferativa. Exsudatos, hemorragias e microaneurismas.		409600
Acharya 2009	Fundoscopia	Support Vector Machine	Estágio (Normal, Leve, Moderada, Severa, Proliferativa); Sistema classificou em: Microaneurismas, hemorragias e exsudatos duros e algodinosos.	Processamento morfológico de imagem, Adaptive Histogram Equalization, thresholding method, Canny's method.	65536
Skevofilakas 2010	Fundoscopia	FNN, CART, iHWNN, Extract Transform and Load Agents, Data Warehouse	Risco de desenvolvimento de RD	Histogram Equalization, Morphological operations, Binarization.	
Jaafar 2011	Fundoscopia	Splitting algoritmo	Detecção exsudatos	Multi escala morfológico, Hough transform	307200
Noronha 2012	Fundoscopia	Support Vector Machine	Estágio (Normal, Leve, Moderada, Severa, Proliferativa); Sistema classificou em: Microaneurismas, hemorragias e exsudatos duros e algodinosos.	Adaptive Histogram Equalization, Discrete wavelet transform,	426240
Saleh 2012	Fundoscopia		Normal, Leve, Moderada, Severa não proliferativa e proliferativa. Microaneurismas e hemorragias.	H-maxima transform, multilevel thresholding, feature extraction	442368
Jaya 2015	Fundoscopia	Fuzzy Support Vector Machine	Detecção exsudatos		

6.7.3 Avaliação da qualidade metodológica

O resultado da avaliação da qualidade metodológica dos estudos que foi realizada de acordo com o QUADAS 2 (WHITING et al., 2011; SCHUELER; SCHUETZ; DEWEY, 2012) encontra-se ilustrado na figura 10.

A maioria dos estudos atenderam aos critérios do QUADAS-2, no entanto, o estudo de Usher et al. (2004) apresentou risco de viés associado aos pacientes e o estudo de Abramoff et al. (2008) demonstrou aplicabilidade baixa

Figura 10 - Resultado da avaliação de cada estudo de acordo com o QUADAS-2

Estudo	Risco De Viés				Aplicabilidade		
	Seleção dos Pacientes	Teste em Avaliação (SAD)	Padrão de Referência	Fluxo e Tempo	Seleção dos Pacientes	Teste em Avaliação (SAD)	Padrão de Referência
Sinthanayothin 2003	😊	😊	😊	😊	😊	😊	😊
Usher 2004	?	😊	😊	😊	😊	😊	😊
Kahai 2006	😊	😊	😊	😊	😊	😊	😊
Nayak 2007	😊	😊	😊	😊	😊	😊	😊
Yun 2008	😊	😊	😊	😊	😊	😊	😊
Abramoff 2008	😊	😊	😊	😊	😊	😊	😞
Acharya 2009	😊	😊	😊	😊	😊	😊	😊
Skevofilakas 2010	😊	😊	😊	😊	😊	😊	😊
Jaafar 2011	😊	😊	😊	😊	😊	😊	😊
Noronha 2012	😊	😊	😊	😊	😊	😊	😊
Saleh 2012	😊	😊	😊	😊	😊	😊	😊
Jaya 2015	😊	😊	😊	😊	😊	😊	😊

😊 Baixo Risco 😞 Alto Risco ? Risco incerto

Fonte: do autor

6.7.4 Resumo do desempenho do diagnóstico

A sensibilidade global foi de 89,4% (IC 95%, 87,8%-90,9%) e a especificidade de 64,8% (IC 95%, 63,8-65,8), conforme ilustram as figuras 13 e 14.

A Retinopatia Diabética foi encontrada em 1624 casos (probabilidade pré-teste de 15,93%) enquanto que 8571 (84,07%) apresentaram imagens normais. A tabela 6 ilustra as informações agrupadas de todos os estudos incluídos na metanálise, compreendendo os Verdadeiros Positivos (VP), Falsos Positivos (FP),

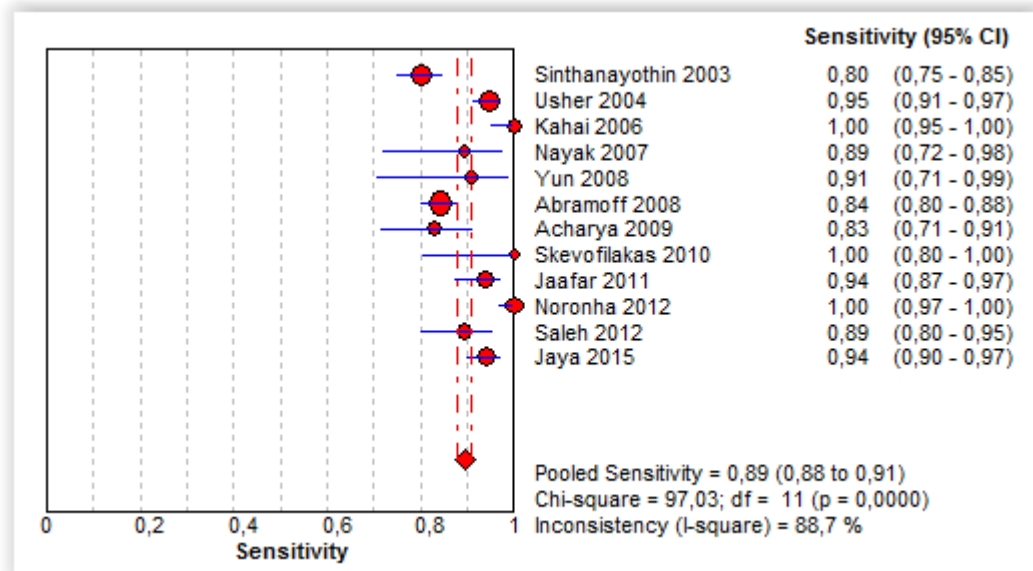
Falsos Negativos (FN) e Verdadeiros Negativos (VN), Sensibilidade e Especificidade.

Tabela 6 - Tabela de contingência agrupada

Estudo ano	SAD					
	Padrão ouro Positivo		Padrão ouro Negativo		Sensibilidade (IC 95%)	Especificidade (IC 95%)
	VP	FN	FP	VN		
Sinthanayothin 2003	227	56	143	345	0,802 (0,751-0,847)	0,707 (0,664-0,747)
Usher 2004	253	14	206	230	0,948 (0,914-0,971)	0,528 (0,479-0,575)
Kahai 2006	71	0	24	51	1,000 (0,949-1,000)	0,680 (0,562-0,783)
Nayak 2007	25	3	0	22	0,893 (0,718-0,977)	1,000 (0,846-1,000)
Yun 2008	20	2	0	11	0,909 (0,708-0,989)	1,000 (0,715-1,000)
Abramoff 2008	318	60	2632	4679	0,841 (0,800-0,877)	0,640 (0,629-0,651)
Acharya 2009	53	11	4	23	0,828 (0,713-0,911)	0,852 (0,663-0,958)
Skevofilakas 2010	17	0	1	37	1,000 (0,805-1,000)	0,974 (0,862-0,999)
Jaafar 2011	103	7	0	9	0,936 (0,873-0,974)	1,000 (0,664-1,000)
Noronha 2012	120	0	3	117	1,000 (0,970-1,000)	0,975 (0,929-0,995)
Saleh 2012	68	8	1	21	0,895 (0,803-0,953)	0,955 (0,772-0,999)
Jaya 2015	177	11	1	11	0,941 (0,898-0,970)	0,917 (0,615-0,998)
Total	1452	3015	172	5556	0,894 (0,878-0,909)	0,648 (0,638-0,658)

Fonte: do autor

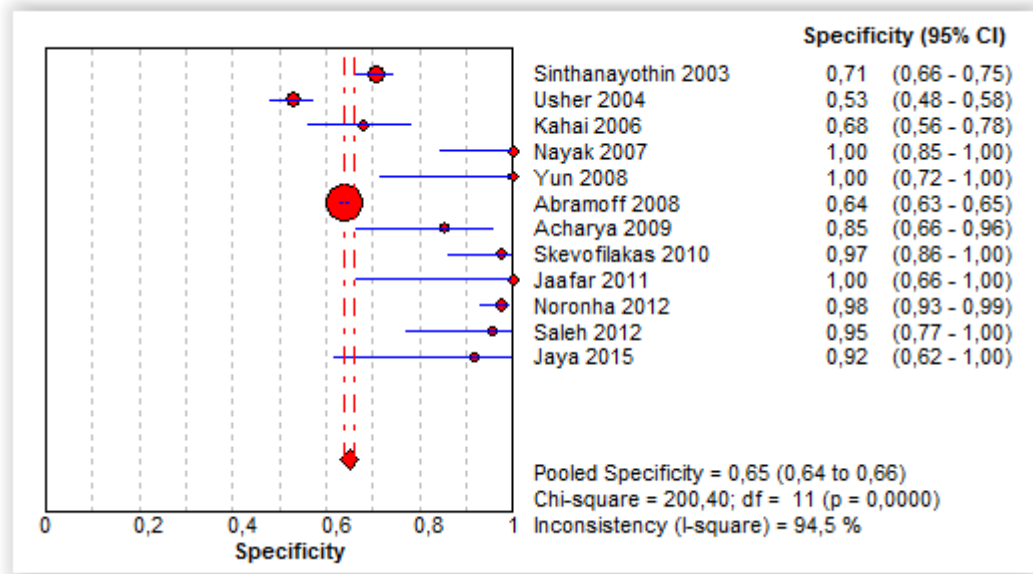
Figura 11 - Gráfico de floresta da sensibilidade



Fonte: do autor

O gráfico da sensibilidade apresentado na figura 11 ilustra que houve heterogeneidade pelo teste do χ^2 ($p < 0,001$) e a inconsistência apresentada ($I^2 = 88,7\%$) foi alta (HIGGINS et al., 2003).

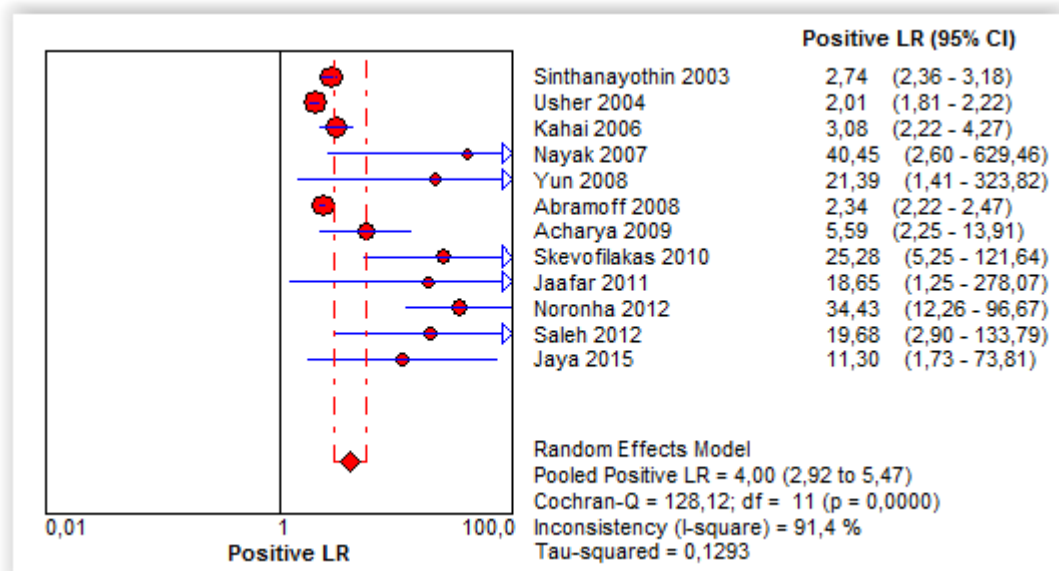
Figura 12 - Gráfico de floresta da especificidade



Fonte: do autor

O gráfico da especificidade apresentado na figura 12 sugere também que houve heterogeneidade pelo teste do χ^2 ($p < 0,001$) e a inconsistência ($I^2 = 94,5\%$) foi alta (HIGGINS et al., 2003).

Figura 13 - Gráfico de floresta da Razão de Verossimilhança positiva

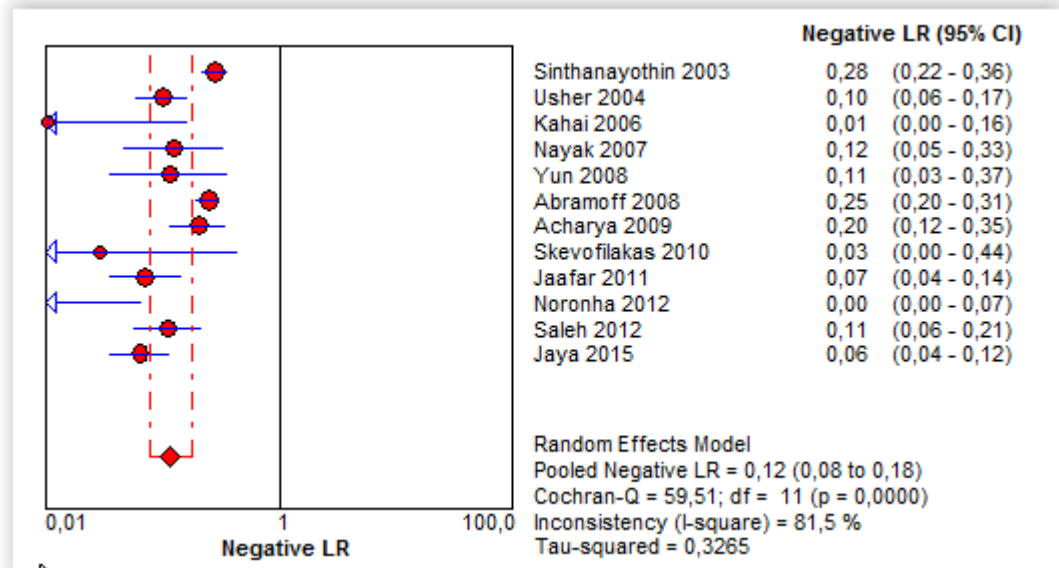


Fonte: do autor

A razão de verossimilhança positiva agrupada (tabela 7 e figura 13) foi de 4,00 (IC 95%, 2,92-5,47), assim, um resultado positivo para os SAD aumenta em 4,00 vezes a chance de acerto no diagnóstico do paciente com Retinopatia Diabética

(VP). A figura 13 acima ilustra também que houve heterogeneidade tanto pelo Teste Q de Cochran ($p < 0,001$), quanto pelo $\tau^2 = 0,1293$, e a inconsistência ($I^2 = 91,4\%$) foi alta (HIGGINS et al., 2003).

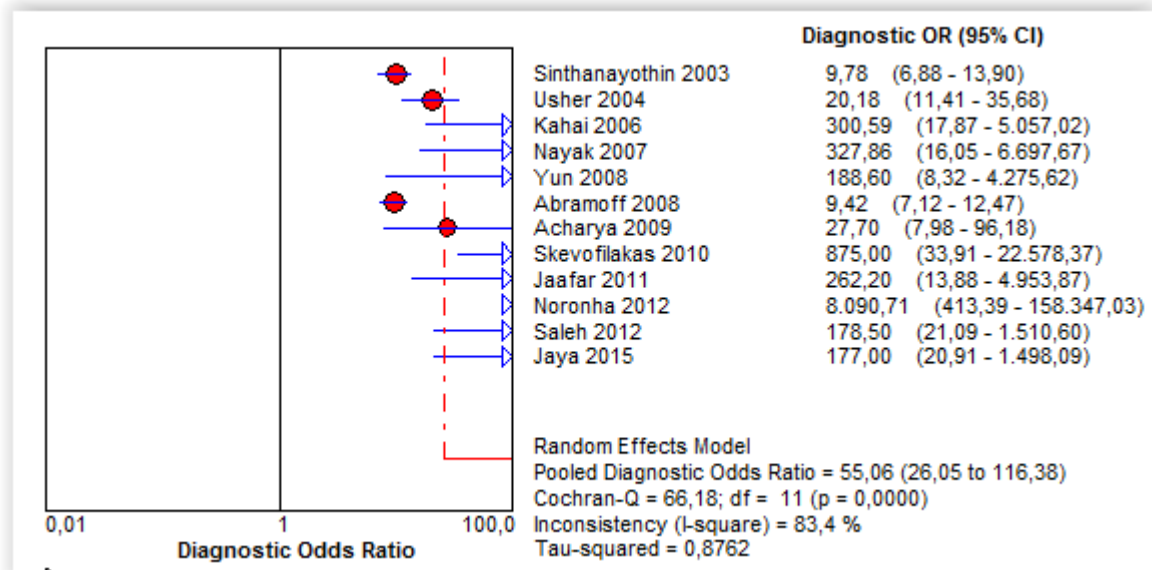
Figura 14 - Gráfico de floresta da Razão de Verossimilhança negativa



Fonte: do autor

A razão de verossimilhança negativa agrupada ilustrada na tabela 7 e figura 14 foi de 0,12 (IC 95%, 0,08-0,18), resultado esse considerado favorável à utilização dos SAD, pois se aproxima do valor zero, e sugere que um resultado negativo para os SAD aumenta apenas em 0,12 vezes a chance de um FP. Tal gráfico ilustra também que houve heterogeneidade tanto pelo Teste Q de Cochran ($p < 0,001$), quanto pelo $\tau^2 = 0,3265$, e a inconsistência ($I^2 = 81,5\%$) foi alta (HIGGINS et al., 2003).

Figura 15 - Gráfico da DOR



Fonte: do autor

A DOR global, ilustrada na figura 15, foi de 55,06 (IC 95%: 26,05-116,38), isso significa que, considerando a utilização dos SAD a chance de um resultado positivo entre sujeitos com Retinopatia Diabética é 55,06 vezes maior do que a chance de um resultado positivo em indivíduos com imagens de retinas normais.

Tabela 7 - Resumo da razão de verossimilhança e DOR

Estudo, ano	Razão de Verossimilhança (IC 95%)		DOR (IC 95%)
	Positiva	Negativa	
Sinthanayothin 2003	2,737 (2,357-3,179)	0,280 (0,220-0,356)	9,780 (6,882-13,898)
Usher 2004	2,006 (1,809-2,223)	0,099 (0,059-0,167)	20,177 (11,410-35,679)
Kahai 2006	3,080 (2,222-4,270)	0,010 (0,001-0,163)	300,59 (17,867-5057,0)
Nayak 2007	40,448 (2,599-629,46)	0,123 (0,046-0,330)	327,86 (16,049-6697,7)
Yun 2008	21,391 (1,413-323,82)	0,113 (0,035-0,368)	188,60 (8,319-4275,6)
Abramoff 2008	2,337 (2,215-2,465)	0,248 (0,197-0,313)	9,422 (7,121-12,466)
Acharya 2009	5,590 (2,247-13,906)	0,202 (0,115-0,353)	27,705 (7,980-96,180)
Skevofilakas 2010	25,278 (5,253-121,64)	0,029 (0,002-0,445)	875,00 (33,910-22578,4)
Jaafar 2011	18,649 (1,251-278,07)	0,071 (0,035-0,144)	262,20 (13,878-4953,9)
Noronha 2012	34,429 (12,261-96,673)	0,004 (0,000-0,068)	8090,7 (413,39-158347,0)
Saleh 2012	19,684 (2,896-133,79)	0,110 (0,057-0,214)	178,50 (21,093-1510,6)
Jaya 2015	11,298 (1,729-73,809)	0,064 (0,035-0,116)	177,00 (20,913-1498,1)
Total	3,996 (2,920-5,469)	0,117 (0,077-0,177)	55,063 (26,052-116,38)

Fonte: do autor

Mediante heterogeneidade apresentada, realizamos diversas análises de subgrupo e sensibilidade, no entanto, a heterogeneidade se manteve alta.

6.7.5 Tecnologias utilizadas no desenvolvimento do SAD

Dentre as técnicas utilizadas nos SAD incluídos nessa Revisão Sistemática destacam-se o SVM, as Redes Neurais e os Classificadores Baseados em Regras.

O SVM é um método de classificação não linear e representa um modelo de aprendizado supervisionado com algoritmos de aprendizagem automática que analisam padrões de dados para a classificação e análise discriminatória (CHANG; LIN, 2011).

Os Classificadores Baseado em Regras tem por objetivo condicionar a geração ou apresentação de informações ou até mesmo definir o comportamento do sistema por meio de estratégias ou grupos de regras (SOUZA, 2011).

As Redes Neurais tem por objetivo simular o processo de informação do cérebro humano, sendo compostas por centenas ou milhares de unidades de processamentos interligadas por canais de comunicação conhecidos como “conexões sinápticas”. A capacidade de uma rede neural é se adaptar com exemplos, treinamentos e aplicar o aprendizado melhorando gradativamente o processo por meio de algoritmo de aprendizagem que ajustam os pesos das conexões (FERNEDA, 2006).

Dentre os algoritmos mais usados nas Redes Neurais, tem-se o algoritmo Backpropagation, que é uma técnica de aprendizagem supervisionada mais utilizada em redes neurais multicamadas. Tal algoritmo resolve problemas “não-linearmente separáveis” que alguns algoritmos não resolvem por meio de um processo repetitivo, ou seja, seu processo se inicia passando por camadas e retornando até que o erro seja minimizado ou que uma determinada quantidade de ciclos seja atingida (SILVA, 2003).

7 CONCLUSÃO

A Revisão Sistemática, método apresentado nessa pesquisa, tem se tornado nos últimos anos um tipo de estudo que contribui oferecendo evidências científicas para utilização de teorias, métodos, técnicas e tecnologias computacionais, com destaque à Saúde.

Por outro lado, nosso estudo contribuiu trazendo evidências da utilização dos Sistemas de Apoio à Decisão no apoio ao diagnóstico de Retinopatia Diabética que é responsável pelos casos de deficiência visual e cegueira em pacientes com diabetes.

Assim, com o desenvolvimento dessa pesquisa foi possível conhecer sobre Revisão Sistemática, Retinopatia Diabética e Sistemas de Apoio à Decisão, atendendo aos aspectos éticos pertinentes à Informática em Saúde.

Apresentamos uma análise descritiva sobre a utilização de Sistemas de Apoio à Decisão aplicados a Retinopatia Diabética incluídos em nossa Revisão Sistemática, demonstrando as principais características, estrutura dos aplicativos, e técnicas de Inteligência Computacional empregadas no desenvolvimento de Sistemas de Apoio à Decisão incluídos na Revisão Sistemática. As técnicas mais utilizadas para desenvolvimento dos SAD foram as Redes Neurais e SVM.

A análise pelo QUADAS-2 revelou alta qualidade metodológica dos estudos incluídos. A sensibilidade global foi alta e a especificidade média, ou seja, os SAD analisados acertaram mais nos casos de indivíduos com Retinopatia Diabética positiva, se comparados com as altas taxas de Falsos Positivos encontradas. A heterogeneidade foi alta em todas as análises realizadas, assim, realizamos diversas análises de subgrupo e sensibilidade, no entanto, a heterogeneidade se manteve alta.

Apesar da limitação apresentada pela heterogeneidade encontrada entre os estudos incluídos em nossa Metanálise, a chance de acerto dos Sistemas de Apoio à Decisão foi alta no apoio ao diagnóstico de Retinopatia Diabética, assim, nossos resultados mostraram que esses sistemas representam um método preciso e não invasivo de apoio ao diagnóstico de Retinopatia Diabética, sugerindo sua utilidade no diagnóstico precoce e avaliação preliminar de imagens com suspeita de Retinopatia Diabética.

Mediante o exposto, sugerimos que nossos achados sejam interpretados com cautela e que futuras pesquisas investiguem as causas da heterogeneidade apresentada.

7.1 SUGESTÕES PARA TRABALHOS FUTUROS

Recomenda-se, para estudos futuros, a sugestão de desenvolver um Sistema de Apoio à Decisão de Apoio ao Diagnóstico de Retinopatia Diabética.

REFERÊNCIAS

ABRÀMOFF, Michael D. et al. Evaluation of a system for automatic detection of diabetic retinopathy from color fundus photographs in a large population of patients with diabetes. **Diabetes care**, v. 31, n. 2, p. 193-198, 2008.

ACHARYA, U. R. et al. Computer-based detection of diabetes retinopathy stages using digital fundus images. **Proceedings of the Institution of Mechanical Engineers, Part H: Journal of Engineering in Medicine**, v. 223, n. 5, p. 545-553, 2009.

AF, Amos. The rising global burden of diabetes and its complications: estimates and projections to the year 2010. *Diabetic Medicine*, Caulfield South, v. 14, n. 5, p.7-85, dez. 1997. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/>>. Acesso em: 19 jul. 2014.

AGHALOO, T. L.; MOY, P. K. **Which hard tissue augmentation techniques are the most successful in furnishing bony support for implant placement?** *Int J Oral MaxillofacImplants*, v. 22, p. 49-70, 2008.

AKRAM, M. Usman et al. Detection and classification of retinal lesions for grading of diabetic retinopathy. *Computers In Biology And Medicine*. Islamabad, p. 161-171. nov. 2013.

ALMEIDA FILHO, Naomar de et al. **Teoria Epidemiológica Hoje: Fundamentos, Interfaces e Tendências**. Rio de Janeiro - RJ : Ed. FIOCRUZ 1998.

ALTMAN, D. G. **Practical statistics for medical research**. New York: Chapman and Hall, 1991.

ANCHALA, R. et al. The role of Decision Support System (DSS) in prevention of cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis. **Plos One**, San Francisco (United States), v. 7, n. 10, p. e47064, out. 2012.

ATALLAH, Alvaro Nagib. Revisão sistemática da literatura médica e metanálise. **Diagn Tratamento**, v. 2, n. 2, p. 12-5, 1997.

ÁVILA, Marcos. *Jornal Oftalmológico Jota Zero* ed. nº 122, p. 17, dez./2008
Disponível em: <http://www.cbo.com.br/novo/medico/pdf/jo/ed122/11.pdf> Acesso em: 23 jun. 2015.

BARBOSA, GILKA R. **Sistemas de Apoio a Decisão sob o enfoque de Profissionais de Tecnologia da Informação e Decisores**. UFPE, Recife, 2002.

BENSEÑOR , Isabela M.; LOTUFO, Paulo A., **Epidemiologia - Abordagem prática** - São Paulo: Ed. SARVIER, 2005.

BERNER, E. S. **Clinical Decision Support Systems**.New York: Springer, 2007.

BOSSUYT, P. M. Interpreting diagnostic test accuracy studies. Semin **Hematol**, v. 45, n. 3, p. 189-95, 2008.

BRAGA, Benedito; BARBOSA, Paulo Sérgio Franco; NAKAYAMA, Paulo Takashi. Sistemas de suporte à decisão em recursos hídricos. **Revista Brasileira de Recursos Hídricos**, v. 3, n. 3, p. 73-95, 1998.

CARDOSO, Jefferson Rosa. **Revisão sistemática e prática baseada em evidências na tomada de decisão em saúde**. Fisioter. Pesqui. 2010.

CASTRO, Aldemar Araujo. **Revisão Sistemática e Meta-análise**. 2001. São Paulo-SP, 2001.

CHANG, Chih-Chung; LIN, Chih-Jen. LIBSVM: a library for support vector machines. **ACM Transactions on Intelligent Systems and Technology (TIST)**, v. 2, n. 3, p. 27, 2011.

CHIANG, Peggy P. C. et al. Racial differences in the prevalence of diabetes but not diabetic retinopathy in a multi-ethnic Asian population. **Investigative Ophthalmology & Visual Science**. Singapore, p. 7586-7592. set. 2011.

COOPER, Jamie G. et al. Does computer-aided clinical decision support improve the management of acute abdominal pain?: A systematic review. **Emergency Medicine Journal**, London (england), v. 28, n. 7, p.553-557, jul. 2011.

CORDEIRO, Alexander Magno et al. **Revisão sistemática: uma revisão narrativa**. Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões, Rio de Janeiro , v. 34, n. 6, Dec. 2007.

COUTINHO, E. S. F. Metanálise. In: MEDRONHO, Roberto A. **Epidemiologia**. 2. ed São Paulo: Atheneu, 2009. p. 447-56.

DEEKS, J. J. Systematic reviews of evaluations of diagnostic and screening tests. In: EGGER, M.; SMITH, G. D.; ALTMAN, D. G. (eds). **Systematic Reviews in Health Care**. Meta-analysis in context. London: BMJ Books, 2001. p.248-82.

DEEKS, J. J.; ALTMAN, D. G.; BRADBURN, M. J. Statistical methods for examining heterogeneity and combining results for several studies in metanalysis. In: EGGER, M; SMITH, G. D; ALTMAN, D. G. **Systematic Reviews In Health Care: Meta-Analysis In Context**. England: John Wiley Professional, 2001. p. 285-312.

DEEKS, J. J.; MORRIS, J. M. Evaluating diagnostic tests. **Baillieres Clin Obstet Gynaecol**, v. 10, p. 613-630, 1996.

DE-LA-TORRE-UGARTE-GUANILO, Mônica Cecilia; TAKAHASHI, Renata Ferreira; BERTOLOZZI, Maria Rita. Revisão sistemática: noções gerais. **Rev. esc. enferm. USP**, São Paulo , v. 45, n. 5, p. 1260-1266, out. 2011.

DERSIMONIAN, R.; LAIRD, N. Meta-analysis in clinical trials. **Control Clin Trials**, v. 7, p. 177-188, 1986.

FERNEDA, Edberto. Redes neurais e sua aplicação em sistemas de recuperação de informação. **Ciência da Informação**, v. 35, n. 1, p. 25-30, 2006.

GAO, Xiaoyi et al. Native American Ancestry Is Associated With Severe Diabetic Retinopathy in Latinos. **Investigative Ophthalmology & Visual Science**. Chicago, p. 6041-6045. set. 2014.

GARG, A. X. et al. **Effects of computerized clinical decision support systems on practitioner performance and patient outcomes: a systematic review**, JAMA, v. 293, p. 1223-1238, 2005.

GLAS, A. S. et al. The diagnostic odds ratio: a single indicator of test performance. **J Clin Epidemiol**, v. 56, n. 11, p.1129-35, 2003.

HEX, Nick, et al. Estimating the current and future costs of Type 1 and Type 2 diabetes in the UK, including direct health costs and indirect societal and productivity costs. **Diabetic Medicine**, York, v. 7, n. 29, p.855-62, jul. 2012.

HIGGINS, J. P. T et al. Measuring inconsistency in meta-analyses. **BMJ**, v. 327, p. 557-60, 2003.

HUNT, J. S. et al. The impact of a physician-directed health information technology system on diabetes outcomes in primary care: a pre- and post-implementation study. **Informatics in Primary Care**, England, v. 17, n. 3, p.165-174, jan. 2009.

IACONO, V. J.; COCHRAN, D. L. **State of the science on implant dentistry: a workshop developed using an evidence-based approach**. **Int J Oral Maxillofac Implants**. v. 22 p. 7-10, 2008.

IP, Michael S. et al. Long-term Effects of Therapy with Ranibizumab on Diabetic Retinopathy Severity and Baseline Risk Factors for Worsening Retinopathy. **Ophthalmology**. San Francisco, p. 367-374. fev. 2015.

IRWIG, L. et al. Guidelines for meta-analyses evaluating diagnostic tests. **Ann Intern Med**, v. 120, n. 8, p. 667-676, 1994.

BARBER, A. J. Diabetic retinopathy: recent advances towards understanding neurodegeneration and vision loss. **Science China: Life Sciences**. Hershey, p. 1-9. fev. 2015.

JAAFAR, Hussain F.; NANDI, Asoke K.; AL-NUAIMY, Waleed. Decision support system for the detection and grading of hard exudates from color fundus photographs. **Journal of biomedical optics**, v. 16, n. 11, p. 116001-116010, 2011.

JAYA, T.; DHEEBA, J.; SINGH, N. Albert. Detection of Hard Exudates in Colour Fundus Images Using Fuzzy Support Vector Machine-Based Expert System. **Journal of digital imaging**, p. 1-8, 2015.

KAHAI, Pallavi; NAMUDURI, Kameswara Rao; THOMPSON, H. A decision support framework for automated screening of diabetic retinopathy. **International journal of biomedical imaging**, v. 2006, 2006.

KASTNER, M.; STRAUS, S. E.. Clinical decision support tools for osteoporosis disease management: a systematic review of randomized controlled trials. **Journal of General Internal Medicine**, United States, v. 23, n. 12, p. 2095-2105, dez. 2008.

KAWAMOTO, C. A. H. K.; BALAS, E. A.; LOBACH, D. F. Improving clinical practice using clinical decision support systems: a systematic review of trials to identify features critical to success. **BMJ**. 2005.

KHANDDEKAR, R. B. Epidemiology of diabetic retinopathy in Oman: Two decades of research. **Oman Journal Ophthalmology**. Saudi Arabia, p. 1-2. jan. 2015.

KING, Hilary. Global burden of diabetes, 1995-2025: prevalence, numerical estimates, and projections. **Diabetes Care**, Geneva, v. 9, n. 21, p.1414-1431, set. 1998.

KNOTTNERUS, J. A.; MURIS, J. W. Assessment of the accuracy of diagnostic tests: the cross-sectional study. **J Clin Epidemiol**, v. 56, p. 1118-1128, 2006.

LAMOUREUX, Ecosse L. et al. Impact of diabetic retinopathy on vision-specific function. **Ophthalmology**, Melbourne, v. 117, n. 4, p.757-765, abr. 2010

LEEFLANG, M. M. et al. **Cochrane Diagnostic Test Accuracy Working Group. Systematic reviews of diagnostic test accuracy. Ann Intern Med.** v.149, n. 12, p. 889-97, 2008.

LI, Z. et al. On evaluating commercial Cloud services: A systematic review. **The Journal of Systems and Software**, v. 86, p. 2371- 2393, 2013.

LIMA, Maurício S., SOARES, Bernardo G. O., BACALTCHUK Josué. **Psiquiatria baseada em evidências**. Pelotas, RS, 2000.

LOVATTO P.A. et al. **Meta-análise em pesquisas científicas- enfoque em metodologias-** Santa Maria, RS. 2007 - Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rbz/v36s0/26.pdf>>. Acesso em: 15 jun. 2014.

LP, Aiello et al. Intensive diabetes therapy and ocular surgery in type 1 diabetes. **The New England Journal Of Medicine**. Rockville, p. 1722-1733. abr. 2015.

LUPATINI, Giancarlo. **Desenvolvimento de um sistema de apoio à decisão em escolha de áreas para aterros sanitários**, 2002. Disponível em: <<https://repositorio.ufsc.br/bitstream/handle/123456789/83310/188023.pdf?sequence=1>>. Acesso em: 15 jun. 2014.

LUZ, Gabriel Luz, SCHMITT; Murilo Falleiros L. MENIN, Vinícius Rafael - **Sistema de apoio à decisão**. 1998 - Disponível em:

<http://portalwebrs.com.br/gerenc5ad6r/upload_arquivos/sist%20de%20apoio%20a%20decisao.pdf>. Acesso em: 15 jun. 2014.

MANCUSO, Aline Castello B. **Métodos Bayesianos em Metanálise** - Porto Alegre - 2010.

MARTINS, et al. **Sistemas de Apoio à Decisão - SAD - (Sistema de Suporte à Decisão-SSD)**, 2005. Disponível em:
<<http://www.paulotarso.com/Files/FSI/SAD.pdf>>. Acesso em: 15 jun. 2014.

MASSAD, Eduardo et al. **Métodos Quantitativos em Medicina**. Barueri - SP : Ed. Manole, 2004.

MASSUKADO, Luciana Miyoko - **Sistema de Apoio à Decisão: Avaliação de Cenários de Gestão Integrada de Resíduos Sólidos Urbanos Domiciliares**. São Carlos, 2004. Disponível em:
<http://www.btdt.ufscar.br/htdocs/tedeSimplificado/tde_arquivos/11/TDE-2004-12-13T14:54:34Z-342/Publico/DissLMM.pdf>. Acesso em: 15 jun. 2014.

MEDRONHO, Roberto A. **Epidemiologia**. 2. ed São Paulo: Atheneu, 2009.

MINISTÉRIO DA SAÚDE, Diabetes Mellitus. **Cadernos de Atenção Básica**, Série A. Normas e Manuais Técnicos Brasília, DF, v. 16, n. 1, 2006.

MIRANDA, Caroline Maria Guerra et al. Sistema de apoio a decisão para seleção de atividades críticas no gerenciamento de projetos com avaliação multicritério. **Revista Produção Online**, v. 3, n. 4, 2003.

National Eye Institute (NEI), **Facts About Diabetic Eye Disease**, 2012. Disponível em: <<https://www.nei.nih.gov/health/diabetic/retinopathy>>. Acesso em: 30 maio 2015.

NAYAK, Jagadish et al. Automated identification of diabetic retinopathy stages using digital fundus images. **Journal of medical systems**, v. 32, n. 2, p. 107-115, 2007.

NORONHA, Kevin et al. Decision support system for diabetes retinopathy using discrete wavelet transform. **Proceedings of the Institution of Mechanical Engineers, Part H: Journal of Engineering in Medicine**, 2012.

PANAGIOTOGLOU, Theonitsa et al. Ocular Rigidity and Outflow Facility in Nonproliferative Diabetic Retinopathy. **Journal Of Diabetes Research**. Heraklion, p. 1-6. abr. 2015.

PARK, Younghoon et al. The Association between Chronic Kidney Disease and Diabetic Retinopathy: The Korea National Health and Nutrition Examination Survey 2008-2010. **PlosOne**. Korea, p. 1-8, abr. 2015.

PEREIRA, Monica Medeiros de Britto. Editorial II: sobre a revisão sistemática e a meta-análise na área da fluência. **Rev. CEFAC**, São Paulo, v. 12, n. 1, p. 10-11, Feb. 2010.

POCINHO, Margarida. **Lições de revisão sistemática e metanálise**. v. 20, p. 02-12, 2008.

RATTAN, D.; BHATIA, R.; SINGH, M. Software clone detection: A systematic review. **Information and Software Technology**, v. 55, n. 7, p. 1165-1199, 2013.

RAZZOUK, Denise; SHIRAKAWA, Itiro; MARI, Jair de J. Sistemas inteligentes no diagnóstico da esquizofrenia. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, v. 22, p. 35-37, 2000.

REITSMA, J. B. et al. Bivariate analysis of sensitivity and specificity produces informative summary measures in diagnostic reviews. **J Clin Epidemiol**, v. 58, p. 982-990, 2005.

REITSMA, J. B. et al. Chapter 9: Assessing methodological quality. In: DEEKS, J. J.; BOSSUYT; P. M.; GATSONIS, C. (eds). **Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Diagnostic Test Accuracy Version 1.0.0**. The Cochrane Collaboration, 2009.

RODRIGUES, Caroline L., ZIEGELMANN, Patrícia K., **Metanálise: Um guia prático**, 2010.

RUSSELL, Stuart J.; NORVIG, Peter. **Inteligência artificial**. Rio de Janeiro: Elsevier, 2004.

SALEH, Marwan D.; ESWARAN, C. An automated decision-support system for non-proliferative diabetic retinopathy disease based on MAs and HAs detection. **Computer methods and programs in biomedicine**, v. 108, n. 1, p. 186-196, 2012.

SCHUELER, S.; SCHUETZ, G. M.; DEWEY, M. The revised QUADAS-2 tool. **Ann Intern Med**, v. 156, n. 4, p. 323, 2012.

SHI, L.; WU H.; DONG J.; JIANG K.; LU X.; SHI J.; Telemedicine for detecting diabetic retinopathy: a systematic review and meta-analysis, 2015.

SIGULEM, D. et al. **Sistemas de Apoio à Decisão em medicina**. 1998. Disponível em: < http://www.virtual.epm.br/material/tis/curr-med/sad_html/sistema.htm>. Acesso em: 15 jun. 2014.

SILVA, C. S. C. **Retinopatia Diabética**. Lisboa, 2012.

SILVA, Luiz Fernando Costa e. **Modelo de Rede Neural Artificial Treinada com o Algoritmo Backpropagation**. 2003. 84 f. Monografia (Especialização) - Curso de Ciência da Computação, Universidade Federal de Juiz de Fora, Minas Gerais, 2003.

SINTCHENKO V. et al. Comparative impact of guidelines, clinical data, and decision support on prescribing decisions: an interactive web experiment with simulated cases. **J Am Med Inform Assoc**, v. 11, p. 71-77, 2004.

SINTHANAYOTHIN, Chanjira et al. Automated screening system for diabetic retinopathy. In: **Image and Signal Processing and Analysis, 2003. ISPA 2003. Proceedings of the 3rd International Symposium on**. IEEE, 2003. p. 915-920.

SKEVOFILAKAS, Marios et al. A hybrid Decision Support System for the risk assessment of retinopathy development as a long term complication of Type 1 Diabetes Mellitus. In: **Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC), 2010 Annual International Conference of the IEEE**. IEEE, 2010. p. 6713-6716.

Sociedade Brasileira de Diabetes. **Retinopatia Diabética**. Diretrizes sobre tratamento e acompanhamento do diabetes mellitus, p. 104-106, 2007.

SOUZA, Primavera Botelho de. **Uma estratégia baseada em algoritmos de mineração de dados para validar plano de operação de vôo a partir de previsões de estados dos satélites do INPE**. 2011. 149 f. Tese (Doutorado) - Curso de Computação Aplicada, Instituto Nacional de Pesquisas Espaciais, São Paulo, 2011.

TEIXEIRA, Maria João Cardoso et al. Os contributos dos sistemas de apoio à tomada de decisão para a prática de enfermagem. **Journal of Health Informatics**, v. 4, n. 2, 2012.

TENÓRIO, Joscely Maria et al. Experiências internacionais da aplicação de sistemas de apoio à decisão clínica em gastroenterologia. **Journal of Health Informatics**, v. 3, n. 1, 2011.

The Cochrane Collaboration. Disponível em: <<http://www.cochrane.org/>>. Acesso em 02 jun 2015.

USHER, D. et al. Automated detection of diabetic retinopathy in digital retinal images: a tool for diabetic retinopathy screening. **Diabetic Medicine**, v. 21, n. 1, p. 84-90, 2004.

VAN WYK, J. T et al. Cholgate - a randomized controlled trial comparing the effect of automated and on-demand decision support on the management of cardiovascular disease factors in primary care. **AMIA AnnuSympProc**, v. 1040, 2003.

VILA, Luís et al. Retinopatía diabética y cegueira em España. Epidemiología y prevención. **Endocrinología y Nutrición**, Saint Vincent, v. 55, n. 10, p.459-475, dez. 2008.

WHITING, P. F. et al. QUADAS-2: a revised tool for the quality assessment of diagnostic accuracy studies. **Ann Intern Med**, v.155, n. 8, p. 529-36, 2011.

WILLIAMS, B. J.; CARVER, J. C. Characterizing software architecture changes: A systematic review. **Information and Software Technology**, v. 52, n. 1, p 31-51, 2010.

WU, Jingyang et al. The Relationship between Estimated Glomerular Filtration Rate and Diabetic Retinopathy. **Journal Of Ophthalmology**. Shenyang, p. 1-8. mar. 2015.

YOON, Kun-ho et al. Epidemic obesity and type 2 diabetes in Asia. **Lancet**, Republic Of Korea, v. 368, n. 9548, p.1681-1688, nov. 2006.

YUN, Wong Li et al. Identification of different stages of diabetic retinopathy using retinal optical images. **Information Sciences**, v. 178, n. 1, p. 106-121, 2008.

ZAMORA, J. Meta-DiSc: a software for meta-analysis of test accuracy data. **BMC Med Res Methodol**, v. 6, p. 31, 2006.

ZHENG, Yingfeng et al. The worldwide epidemic of diabetic retinopathy. **Indian Journal Ophthalmology**. RepublicOf China, p. 428-431. out. 2012.

APENDICE

Metanálise da acurácia dos sistemas de apoio à decisão no apoio ao diagnóstico de retinopatia diabética

Maitê G. Passos¹, Priscyla Waleska T. A. Simões¹

¹Curso de Ciência da Computação – Universidade do Extremo Sul Catarinense (UNESC) – Criciúma – SC – Brasil

Maite_gabriel@hotmail.com

Abstract. *This research aims to evaluate the acccy of Decision Support Systems (DSS) in supporting the Diabetic Retinopathy diagnosis (DR) by means of a Systematic Review and Meta-Analysis of Diagnostic Accuracy Studies. Twelve primary studies were analyzed. The DR pretest probability was 15.93%; 89.41% of the cases of DR and 35.18% of negatives in the gold standard were positive in the DSS; the global diagnostic odds ratio was 55.06 (IC 95%: 26.05-116.38) thus, considering the use of the DSS, the chance of a positive outcome in subjects with DR is 55.06 times higher than the chance of a positive outcome in subjects with normal retinal images.*

Resumo. *Essa pesquisa tem como objetivo avaliar a acurácia de Sistemas de Apoio à Decisão (SAD) no apoio ao Diagnóstico de Retinopatia Diabética (RD) por meio de uma Revisão Sistemática e Metanálise de estudos de Acurácia Diagnóstica. Doze estudos primários foram analisados. A probabilidade pré-teste de RD foi de 15,93%; 89,41% dos casos de RD e 35,18% dos casos negativos pelo padrão ouro foram positivos nos SAD; a Odds Ratio Diagnóstica global foi de 55,06 (IC 95%: 26,05-116,38), assim, considerando a utilização dos SAD, a chance de um resultado positivo entre em sujeitos com RD é 55,06 vezes maior do que a chance de um resultado positivo em indivíduos com imagens de retina normais.*

1. INTRODUÇÃO

A Retinopatia Diabética (RD) é uma das complicações microvasculares mais comuns da doença diabética, sendo responsável pelos casos de deficiência visual e cegueira nesses pacientes. É potencialmente considerada a maior razão de cegueira em adultos entre 20 e 60 anos, e em 45% dos afetados a causa primordial é a Diabetes Mellitus (PANAGIOTOGLOU et al. 2015). Para auxiliar os profissionais em diversas doenças tem-se os Sistemas de Apoio à Decisão (SAD), que é um sistema baseado em computadores que, por meio de informações e modelos especializados ajudam a resolver problemas organizacionais (LUZ, et al. 1998).

Os SAD possuem características tecnológicas, estruturais e de utilização específicas, que os distinguem de outros tipos de Sistemas de Informação (SI); e o seu conhecimento por parte dos seus desenvolvedores e usuários pode levar a uma melhor e, conseqüentemente, maior satisfação da utilização dos SI (BARBOSA, 2002).

Para estudar essa tecnologia, existe o método altamente eficaz conhecido como Revisão sistemática, é um tipo de estudo que objetiva responder a uma pergunta claramente

formulada, utilizando métodos sistemáticos e explícitos para identificar, selecionar e avaliar as pesquisas relevantes, coletar e analisar dados de estudos incluídos na revisão (CORDEIRO, 2007).

Nesse contexto, pretende-se nesta pesquisa realizar um estudo sobre a acurácia dos Sistemas de Apoio à Decisão no apoio ao Diagnóstico de Retinopatia Diabética.

2. REVISÃO SISTEMÁTICA

A revisão sistemática é uma análise que utiliza critérios de seleções e avaliações de informações de estudos anteriores que são necessárias para se alcançar determinado resultado. Esta forma de análise é considerada rigorosa e precisa nos resultados tornando-se assim um dos métodos estatísticos mais importantes e indispensáveis na área da saúde (THE COCHRANE COLLABORATION, 2015). Uma revisão sistemática deve ser baseada em estudos conhecidos e confiáveis, métodos utilizados atualizados e com resultados precisos (PEREIRA, 2010).

2.1 Metanálise

A metanálise é um método estatístico muito utilizada em pesquisas e trata-se de uma revisão sistemática quantitativa que consiste em reunir dados de diversos estudos voltados para uma única questão fornecendo estimativas mais precisas para o tratamento (RODRIGUES; ZIEGELMANN, 2010). Por meio de vários estudos realizados procura-se combinar e sumarizar os resultados obtidos, com a função de alcançar um único resultado, onde este resultado iniciará uma nova análise das informações relacionando-as ao estudo atual (MANCUSO, 2010).

3. RETINOPATIA DIABÉTICA

A RD afeta pacientes diabéticos com idade entre 16 a 64 anos portadores de diabetes, causando cegueira nestes indivíduos após 20 anos com a doença. As chances de não ocorrer à perda visual em pacientes, é se a RD for diagnosticada precocemente, onde os danos irreversíveis causados na retina ainda não ocorreram, porém o paciente necessita de tratamento ágil, mesmo com tratamento e acompanhamento, o resultado não é garantido, porém reduz consideravelmente o número de pacientes cegos (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2007).

O diagnóstico da RD é feito pelo método de fundoscopia, que permite avaliar alterações compatíveis com a doença e também monitorar a progressão ao longo do tempo (Imaging in diabetic retinopathy). Seu diagnóstico foi definido pela presença de um ou mais microaneurismas ou hemorragias retinianas, com ou sem lesões mais graves (exsudatos duros, exsudatos moles, anormalidades intra-retinianas, hemorragia venosa, novos vasos retinianos e fibroproliferações) (PARK et al. 2015).

4. SISTEMAS DE APOIO À DECISÃO

O objetivo para se elaborar um SAD é a complexidade de se obter determinadas respostas. O sistema deve ser de fácil utilização para o usuário, com o foco voltado para o problema e não para a sua resolução, oferecendo resultados instantâneos para seus usuários com possíveis alternativas de soluções onde o profissional passa a analisar a solução do problema dentre as opções apresentadas como resultado (MIRANDA et al. 2003). Um SAD envolve um

conjunto de elementos (pessoas, procedimentos, software, banco de dados e dispositivos) onde estes são capazes de auxiliar o usuário final na tomada de decisões específicas para determinados problemas (MARTINS et al. 2005).

5. DESENVOLVIMENTO

Este trabalho teve como objetivo realizar um estudo por meio de revisão sistemática com o objetivo de avaliar a acurácia dos Sistemas de Apoio à Decisão no apoio ao Diagnóstico de Retinopatia Diabética e analisar os resultados obtidos para apresentar a metanálise desses estudos.

5.1 Estratégia de busca

A estratégia de busca foi realizada fazendo-se uma pesquisa exaustiva nas bases de dados Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (Medline) via Pubmed, Cancerlit, Lilacs, Embase, Scopus, Cochrane, IBECs, BIOSIS, Web of Science e Literatura Cinza, por publicações relevantes realizadas no período de janeiro de 1970 a maio de 2015.

5.2 Triagem e elegibilidade dos estudos

A pesquisa inicial dos resumos e títulos identificados a partir da estratégia de pesquisa nas bases de dados supracitadas foi realizada por três pesquisadores de forma independente.

5.3 Seleção dos estudos

Foram incluídos estudos primários de acurácia diagnóstica, de corte transversal utilizados no suporte ao diagnóstico de Retinopatia Diabética (condição alvo) por meio dos Sistemas de Apoio à Decisão (teste em avaliação).

5.4 Teste em Avaliação e Padrão de Referência

O teste diagnóstico em avaliação consistiu do resultado fornecido pelos Sistemas de Apoio à Decisão (positivo ou negativo). Foram analisados estudos que consideraram pacientes com Retinopatia Diabética, e avaliados pelo padrão ouro (exame de fundo de olho ou fundoscopia). Ocorreu a exclusão dos estudos onde não foi possível construir a tabela de contingência 2 x 2.

5.5 Avaliação da Qualidade Metodológica

A avaliação da qualidade metodológica foi realizada de acordo com os critérios da ferramenta denominada Avaliação da Qualidade de Estudos de Acurácia Diagnóstica - 2 (QUADAS-2).

5.6 Síntese de Dados e Análise Estatística

A tabela de contingência 2x2 foi construída em cada estudo selecionado, para os quais todos os resultados do padrão ouro e do SAD foram classificados em positivo ou negativo. Foi calculada a sensibilidade, especificidade, razões de verossimilhança e a DOR.

Nos estudos em que somente uma das células da tabela de contingência 2 x 2 apresentou o valor 0 (zero) foi adicionado o valor 0,5 em todas as células a fim de viabilizar os cálculos, no entanto, naqueles em que o valor 0 (zero) ocorreu em mais de duas células, foi realizada a exclusão do estudo na análise (REITSMA et al. 2009).

Visando produzir uma estimativa combinada da sensibilidade e especificidade dos estudos foi desenvolvida uma metanálise no software Meta-Disc® versão 1.4 (ZAMORA et al. 2006) e Review Manager (RevMan) versão 5.3.5 (THE COCHRANE COLLABORATION, 2015).

Como os resultados apresentaram heterogeneidade optou-se por não elaborar a Curva Sumarizada da Característica Operativa do Receptor (do inglês – Summary Receiver Operating Characteristic - SROC) (DEEKS; MORRIS, 1996; KNOTTNERUS; MURIS, 2006).

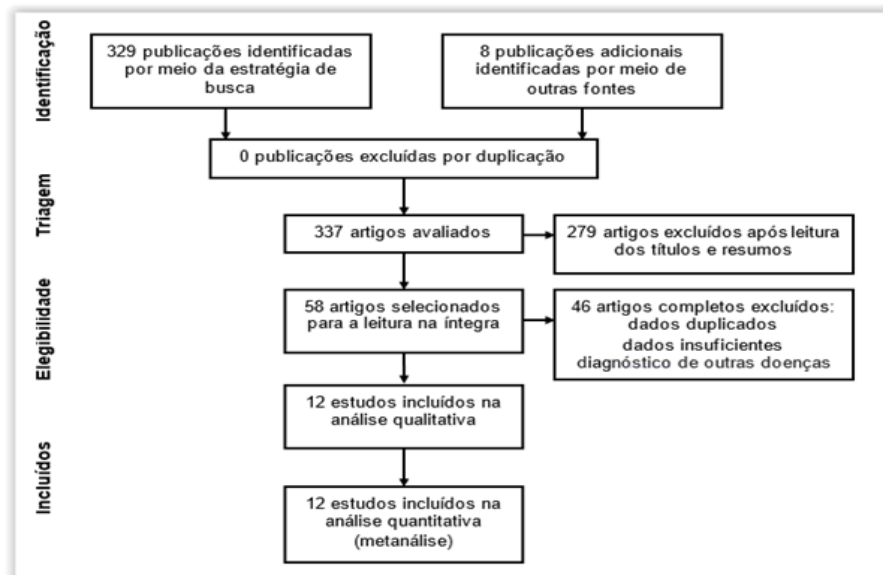
5.7 Resultados obtidos

A Revisão Sistemática apresentada nessa pesquisa incluiu 12 estudos que abordam a utilização dos SAD no apoio ao diagnóstico de Retinopatia Diabética (SINTHANAYOTHIN et al. 2003; USHER et al. 2004; KAHAI; NAMUDURI; THOMPSON, 2006; NAYAK et al. 2007; YUN et al. 2008. ABRÀMOFF et al. 2008; ACHARYA et al. 2009; SKEVOFILAKAS et al. 2010; JAAFAR; NANDI; AL-NUAIMY, 2011; NORONHA et al. 2012; SALEH; ESWARAN, 2012; JAYA; DHEEBA; SINGH, 2015).

5.8 Identificação dos estudos e elegibilidade

Foram identificadas 337 citações na pesquisa nas bases de dados. Depois da avaliação inicial dos títulos e resumos, 58 artigos completos foram recuperados, e desses, 12 foram considerados elegíveis para nossa Revisão Sistemática. O processo de seleção dos estudos encontra-se resumidamente apresentado na figura 1.

Figura 1 - Processo de seleção dos estudos



Fonte: Do autor

5.9 Descrição dos estudos

Sete estudos (58,33%) foram realizados na Ásia (SINTHANAYOTHIN et al. 2003; NAYAK et al. 2007; YUN et al. 2008; ACHARYA et al. 2009; NORONHA et al. 2012; SALEH; ESWARAN, 2012; JAYA; DHEEBA; SINGH, 2015), 3 (25%) na Europa (USHER et al.

2004; SKEVOFILAKAS et al. 2010; JAAFAR; NANDI AL-NUAIMY, 2011) e 2 (16,67%) no continente Americano (KAHAI; NAMUDURI; THOMPSON, 2006; ABRÀMOFF et al. 2008).

A idade dos sujeitos incluídos no estudo variou de 20 a 80 anos, sendo apresentada em 5 estudos (NAYAK et al. 2007; ABRÀMOFF et al. 2008; ACHARYA et al. 2009; NORONHA et al. 2012; JAYA; DHEEBA; SINGH, 2015).

Todos os estudos relataram que os pacientes incluídos apresentavam Diabetes, e o subtipo foi especificado por duas pesquisas, de Skevofilakas et al. (2010) incluindo somente casos de Diabetes Mellitus Tipo 1, e Usher et al. (2004), considerando somente pacientes com o Tipo 2.

Das imagens, 11 estudos foram resultantes de estudos transversais e 1 de coorte. Dois estudos realizaram a classificação de exsudatos em indivíduos com diabetes (JAAFAR; NANDI; AL-NUAIMY, 2011; JAYA; DHEEBA; SINGH, 2015), os demais classificaram entre a presença/ausência de Retinopatia Diabética.

As técnicas mais utilizadas para desenvolvimento dos SAD foram as Redes Neurais (SINTHANAYOTHIN et al. 2003; USHER et al. 2004; NAYAK et al. 2007; YUN et al. 2008; SKEVOFILAKAS et al. 2010) e SVM (ACHARYA et al. 2009; NORONHA et al. 2012; JAYA; DHEEBA; SINGH, 2015), no entanto, outras técnicas foram apresentadas como a lógica Bayesiana.

5.10 Resumo do desempenho do diagnóstico

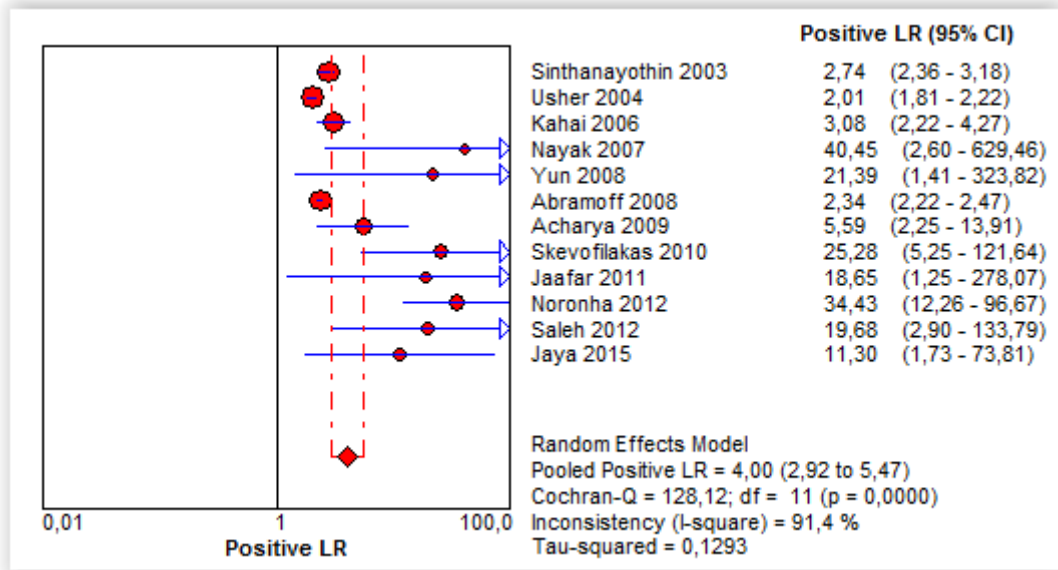
A sensibilidade global foi de 89,4% (IC 95%, 87,8%-90,9%) e a especificidade de 64,8% (IC 95%, 63,8-65,8). A Retinopatia Diabética foi encontrada em 1624 casos (probabilidade pré-teste de 15,93%) enquanto que 8571 (84,07%) apresentaram imagens normais. A tabela 2 ilustra as informações agrupadas de todos os estudos incluídos na metanálise, compreendendo os Verdadeiros Positivos (VP), Falsos Positivos (FP), Falsos Negativos (FN) e Verdadeiros Negativos (VN), Sensibilidade e Especificidade.

Tabela 2 - Tabela de contingência agrupada

Estudo ano	SAD					
	Padrão ouro Positivo		Padrão ouro Negativo		Sensibilidade (IC 95%)	Especificidade (IC 95%)
	VP	FN	FP	VN		
Sinthanayothin 2003	227	56	143	345	0,802 (0,751-0,847)	0,707 (0,664-0,747)
Usher 2004	253	14	206	230	0,948 (0,914-0,971)	0,528 (0,479-0,575)
Kahai 2006	71	0	24	51	1,000 (0,949-1,000)	0,680 (0,562-0,783)
Nayak 2007	25	3	0	22	0,893 (0,718-0,977)	1,000 (0,846-1,000)
Yun 2008	20	2	0	11	0,909 (0,708-0,989)	1,000 (0,715-1,000)
Abramoff 2008	318	60	2632	4679	0,841 (0,800-0,877)	0,640 (0,629-0,651)
Acharya 2009	53	11	4	23	0,828 (0,713-0,911)	0,852 (0,663-0,958)
Skevofilakas 2010	17	0	1	37	1,000 (0,805-1,000)	0,974 (0,862-0,999)
Jaafar 2011	103	7	0	9	0,936 (0,873-0,974)	1,000 (0,664-1,000)
Noronha 2012	120	0	3	117	1,000 (0,970-1,000)	0,975 (0,929-0,995)
Saleh 2012	68	8	1	21	0,895 (0,803-0,953)	0,955 (0,772-0,999)
Jaya 2015	177	11	1	11	0,941 (0,898-0,970)	0,917 (0,615-0,998)
Total	1452	3015	172	5556	0,894 (0,878-0,909)	0,648 (0,638-0,658)

Fonte: do autor

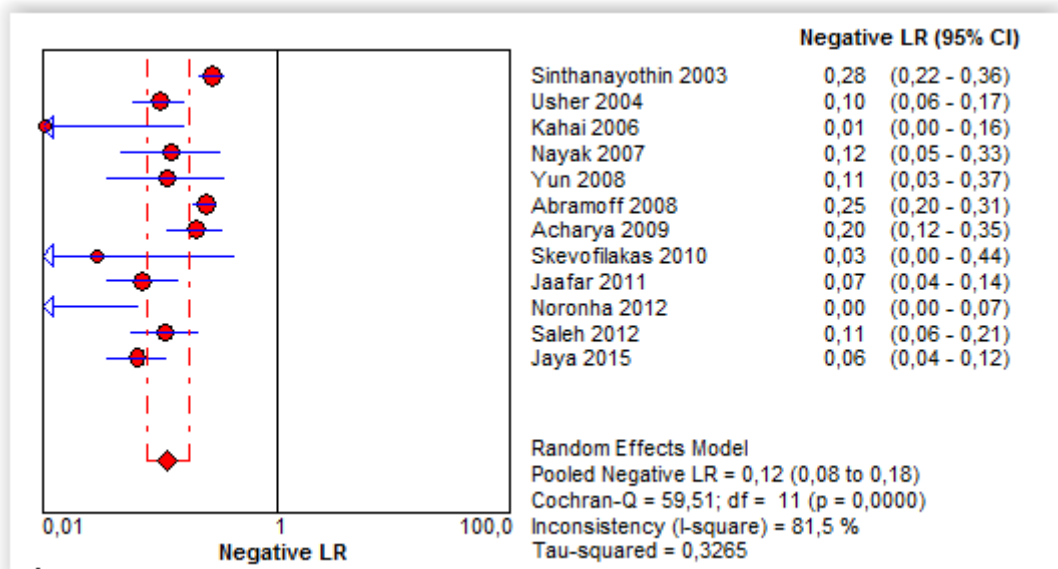
Figura 3 - Gráfico de floresta da Razão de Verossimilhança positiva



Fonte: do autor

A razão de verossimilhança positiva agrupada (figura 3) foi de 4,00 (IC 95%, 2,92-5,47), assim, um resultado positivo para os SAD aumenta em 4,00 vezes a chance de acerto no diagnóstico do paciente com Retinopatia Diabética (VP). A figura 3 acima ilustra também que houve heterogeneidade tanto pelo Teste Q de Cochran ($p < 0,001$), quanto pelo $\tau^2 = 0,1293$, e a inconsistência ($I^2 = 91,4\%$) foi alta (HIGGINS et al. 2003).

Figura 4 - Gráfico de floresta da Razão de Verossimilhança negativa

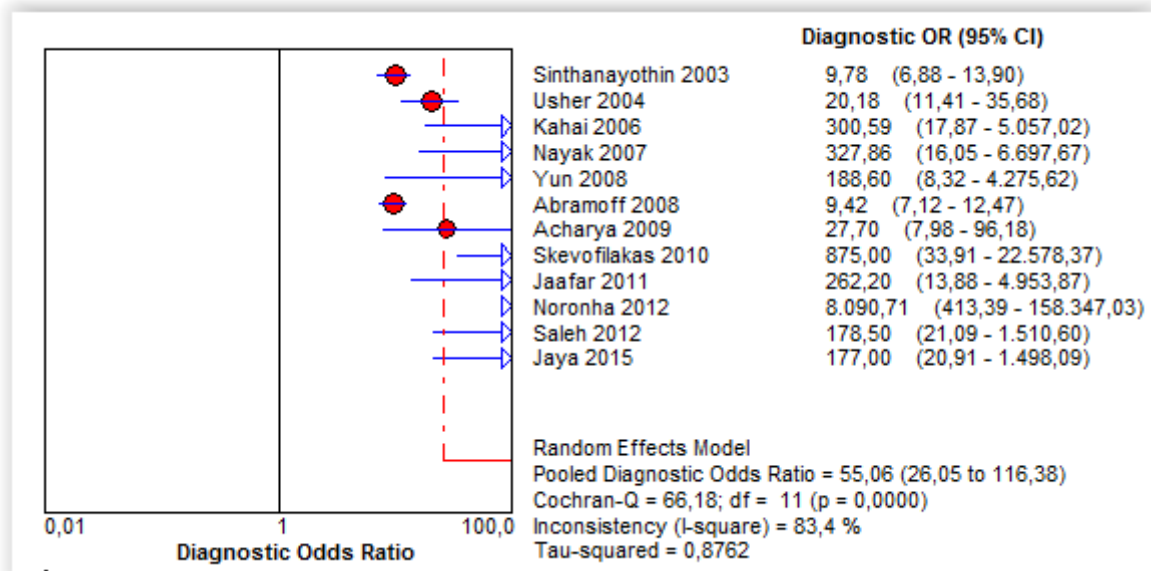


Fonte: do autor

A razão de verossimilhança negativa agrupada ilustrada na figura 4 foi de 0,12 (IC 95%, 0,08-0,18), resultado esse considerado favorável à utilização dos SAD, pois se

aproxima do valor zero, e sugere que um resultado negativo para os SAD aumenta apenas em 0,12 vezes a chance de um FP. Tal gráfico ilustra também que houve heterogeneidade tanto pelo Teste Q de Cochran ($p < 0,001$), quanto pelo $\tau^2 = 0,3265$, e a inconsistência ($I^2 = 81,5\%$) foi alta (HIGGINS et al. 2003).

Figura 5 - Gráfico da DOR



Fonte: do autor

A DOR global, ilustrada na figura 5, foi de 55,06 (IC 95%: 26,05-116,38), isso significa que, considerando a utilização dos SAD a chance de um resultado positivo entre sujeitos com Retinopatia Diabética é 55,06 vezes maior do que a chance de um resultado positivo em indivíduos com imagens de retinas normais.

6. CONCLUSÃO

A Revisão Sistemática, método apresentado nessa pesquisa, tem se tornado nos últimos anos um tipo de estudo que contribui oferecendo evidências científicas para utilização de teorias, métodos, técnicas e tecnologias computacionais, com destaque à Saúde. Por outro lado, nosso estudo contribuiu trazendo evidências da utilização dos Sistemas de Apoio à Decisão no apoio ao diagnóstico de Retinopatia Diabética que é responsável pelos casos de deficiência visual e cegueira em pacientes com diabetes.

A análise pelo QUADAS-2 revelou alta qualidade metodológica dos estudos incluídos. A sensibilidade global foi alta e a especificidade média, ou seja, os SAD analisados acertaram mais nos casos de indivíduos com Retinopatia Diabética positiva, se comparados com as altas taxas de Falsos Positivos encontradas. A heterogeneidade foi alta em todas as análises realizadas.

Apesar da limitação apresentada pela heterogeneidade encontrada entre os estudos incluídos em nossa Metanálise, a chance de acerto dos Sistemas de Apoio à Decisão foi alta no apoio ao diagnóstico de Retinopatia Diabética, assim, nossos resultados mostraram que esses sistemas representam um método preciso e não invasivo de apoio ao diagnóstico de Retinopatia Diabética, sugerindo sua utilidade no diagnóstico precoce e avaliação preliminar de imagens com suspeita de Retinopatia Diabética.

Mediante o exposto, sugerimos que nossos achados sejam interpretados com cautela e que futuras pesquisas investiguem as causas da heterogeneidade apresentada.

REFERÊNCIAS

- Abràmoff, Michael D. et al. Evaluation of a system for automatic detection of diabetic retinopathy from color fundus photographs in a large population of patients with diabetes. *Diabetes care*, v. 31, n. 2, p. 193-198, 2008.
- Acharya, U. R. et al. Computer-based detection of diabetes retinopathy stages using digital fundus images. *Proceedings of the Institution of Mechanical Engineers, Part H: Journal of Engineering in Medicine*, v. 223, n. 5, p. 545-553, 2009.
- Barbosa, Gilka R. *Sistemas de Apoio a Decisão sob o enfoque de Profissionais de Tecnologia da Informação e Decisores*. UFPE, Recife, 2002.
- Cordeiro, Alexander Magno et al. Revisão sistemática: uma revisão narrativa. *Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões*, Rio de Janeiro, v. 34, n. 6, Dec. 2007.
- Deeks, J. J.; Morris, J. M. Evaluating diagnostic tests. *Baillieres Clin Obstet Gynaecol*, v. 10, p. 613-630, 1996.
- Higgins, J. P. T et al. Measuring inconsistency in meta-analyses. *BMJ*, v. 327, p. 557-60, 2003.
- Jaafar, Hussain F.; Nandi, Asoke K.; AL-Nuaimy, Waleed. Decision support system for the detection and grading of hard exudates from color fundus photographs. *Journal of biomedical optics*, v. 16, n. 11, p. 116001-116010, 2011.
- Jaya, T.; Dheeba, J.; Singh, N. Albert. Detection of Hard Exudates in Colour Fundus Images Using Fuzzy Support Vector Machine-Based Expert System. *Journal of digital imaging*, p. 1-8, 2015.
- Kahai, Pallavi; Namuduri, Kameswara Rao; Thompson, H. A decision support framework for automated screening of diabetic retinopathy. *International journal of biomedical imaging*, v. 2006, 2006.
- Knottnerus, J. A.; Muris, J. W. Assessment of the accuracy of diagnostic tests: the cross-sectional study. *J Clin Epidemiol*, v. 56, p. 1118-1128, 2006.
- Luz, Gabriel Luz, Schmitt; Murilo Falleiros L. Menin, Vinícius Rafael - Sistema de apoio à decisão. 1998 - Disponível em: <http://portalwebrs.com.br/gerenc5ad6r/upload_arquivos/sist%20de%20apoio%20a%20de%20cisao.pdf>. Acesso em: 15 jun. 2014.
- Martins, et al. *Sistemas de Apoio à Decisão - SAD - (Sistema de Suporte à Decisão-SSD)*, 2005. Disponível em: <<http://www.paulotarso.com/Files/FSI/SAD.pdf>>. Acesso em: 15 jun. 2014.
- Miranda, Caroline Maria Guerra et al. Sistema de apoio a decisão para seleção de atividades críticas no gerenciamento de projetos com avaliação multicritério. *Revista Produção Online*, v. 3, n. 4, 2003.
- Nayak, Jagadish et al. Automated identification of diabetic retinopathy stages using digital fundus images. *Journal of medical systems*, v. 32, n. 2, p. 107-115, 2007.

- Noronha, Kevin et al. Decision support system for diabetes retinopathy using discrete wavelet transform. Proceedings of the Institution of Mechanical Engineers, Part H: Journal of Engineering in Medicine, 2012.
- Panagiotoglou, Theonitsa et al. Ocular Rigidity and Outflow Facility in Nonproliferative Diabetic Retinopathy. Journal Of Diabetes Research. Heraklion, p. 1-6. abr. 2015.
- Park, Younghoon et al. The Association between Chronic Kidney Disease and Diabetic Retinopathy: The Korea National Health and Nutrition Examination Survey 2008-2010. PlosOne. Korea, p. 1-8, abr. 2015.
- Pereira, Monica Medeiros de Britto. Editorial II: sobre a revisão sistemática e a meta-análise na área da fluência. Rev. CEFAC, São Paulo, v. 12, n. 1, p. 10-11, Feb. 2010.
- Reitsma, J. B. et al. Chapter 9: Assessing methodological quality. In: Deeks, J. J.; Bossuyt; P. M.; Gatsonis, C. (eds). Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Diagnostic Test Accuracy Version 1.0.0. The Cochrane Collaboration, 2009.
- Rodrigues, Caroline L., Ziegelmann, Patrícia K., Metanálise: Um guia prático, 2010.
- Saleh, Marwan D.; Eswaran, C. An automated decision-support system for non-proliferative diabetic retinopathy disease based on MAs and HAs detection. Computer methods and programs in biomedicine, v. 108, n. 1, p. 186-196, 2012.
- Sinthanayothin, Chanjira et al. Automated screening system for diabetic retinopathy. In: Image and Signal Processing and Analysis, 2003. ISPA 2003. Proceedings of the 3rd International Symposium on. IEEE, 2003. p. 915-920.
- Skevofilakas, Marios et al. A hybrid Decision Support System for the risk assessment of retinopathy development as a long term complication of Type 1 Diabetes Mellitus. In: Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC), 2010 Annual International Conference of the IEEE. IEEE, 2010. p. 6713-6716.
- Sociedade Brasileira de Diabetes. Retinopatia Diabética. Diretrizes sobre tratamento e acompanhamento do diabetes mellitus, p. 104-106, 2007.
- The Cochrane Collaboration. Disponível em: <<http://www.cochrane.org/>>. Acesso em 02 jun 2015.
- Usher, D. et al. Automated detection of diabetic retinopathy in digital retinal images: a tool for diabetic retinopathy screening. Diabetic Medicine, v. 21, n. 1, p. 84-90, 2004.
- Yun, Wong Li et al. Identification of different stages of diabetic retinopathy using retinal optical images. Information Sciences, v. 178, n. 1, p. 106-121, 2008.
- Zamora, J. Meta-DiSc: a software for meta-analysis of test accuracy data. BMC Med Res Methodol, v. 6, p. 31, 2006.