



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS
FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS

CAMILA CRISTINA ATIHE

DESENVOLVIMENTO DE UM SOFTWARE PARA INTEGRAÇÃO DE DADOS
PRESSÓRICOS, ESTRUTURAIS E FUNCIONAIS NO ACOMPANHAMENTO DE
PACIENTES COM GLAUCOMA.

CAMPINAS

2018

CAMILA CRISTINA ATIHE

DESENVOLVIMENTO DE UM SOFTWARE PARA INTEGRAÇÃO DE DADOS
PRESSÓRICOS, ESTRUTURAIS E FUNCIONAIS NO ACOMPANHAMENTO DE
PACIENTES COM GLAUCOMA.

Dissertação de Mestrado apresentada à Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas como parte dos requisitos exigidos para a obtenção do título de Mestra em Ciências, na área de concentração Eficácia e Efetividade de Testes Diagnósticos e Protocolos de Tratamento em Saúde.

ORIENTADOR: PROF. DR. VITAL PAULINO COSTA

ESTE EXEMPLAR CORRESPONDE À VERSÃO
FINAL DA DISSERTAÇÃO DEFENDIDA PELA
ALUNA CAMILA CRISTINA ATIHE E ORIENTADA PELO
PROF. DR. VITAL PAULINO COSTA

CAMPINAS

2018

Agência(s) de fomento e nº(s) de processo(s): Não se aplica.

Ficha catalográfica
Universidade Estadual de Campinas
Biblioteca da Faculdade de Ciências Médicas
Maristella Soares dos Santos - CRB 8/8402

Atihe, Camila Cristina, 1989-
At47d Desenvolvimento de um software para integração de dados pressóricos, estruturais e funcionais no acompanhamento de pacientes com glaucoma / Camila Cristina Atihe. – Campinas, SP : [s.n.], 2018.

Orientador: Vital Paulino Costa.
Dissertação (mestrado profissional) – Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Ciências Médicas.

1. Glaucoma. 2. Software. 3. Pressão intraocular. I. Costa, Vital Paulino, 1965-. II. Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Ciências Médicas. III. Título.

Informações para Biblioteca Digital

Título em outro idioma: Development of software for integration of pressure, structural and functional data in the follow-up of patients with glaucoma

Palavras-chave em inglês:

Glaucoma

Software

Intraocular pressure

Área de concentração: Oftalmologia

Titulação: Mestra em Ciências

Banca examinadora:

Vital Paulino Costa [Orientador]

José Paulo Cabral de Vaconcellos

Carolina Pelegrini Barbosa Gracitelli

Data de defesa: 19-03-2018

Programa de Pós-Graduação: Ciências Médicas

BANCA EXAMINADORA DA DEFESA DE MESTRADO

CAMILA CRISTINA ATIHE

ORIENTADOR: DR. VITAL PAULINO COSTA

MEMBROS:

- 1. PROF. DR. VITAL PAULINO COSTA**
- 2. PROF. DR. JOSÉ PAULO CABRAL DE VASCONCELLOS**
- 3. PROF. DR. CAROLINA PELEGRINI BARBOSA GRACITELLI**

Programa de Pós-Graduação em Ciência Aplicada à Qualificação Médica da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas.

A ata de defesa com as respectivas assinaturas dos membros da banca examinadora encontra-se no processo de vida acadêmica do aluno.

Data: DATA DA DEFESA [19/03/2018]

DEDICATÓRIA

Ao meu grande Deus, à minha querida família e em especial à minha amada mãe ,
que é meu maior exemplo de amor, perseverança e fé.

EPÍGRAFE

Pois sabemos que todas as coisas trabalham juntas para o bem daqueles que amam a Deus, daqueles a quem Ele chamou de acordo com o seu plano. Romanos 8:28.

AGRADECIMENTOS

Agradeço ao meu orientador Prof. Dr. Vital Paulino Costa que me permitiu a realização desse sonho e à equipe da Ciência da Computação Prof. Dr. Breno de França, Guilherme Mazzariol e Isabela Telles que desenvolverem e se envolveram nesse projeto.

RESUMO

O glaucoma é uma doença multifatorial caracterizada por lesão progressiva do nervo óptico. A pressão intraocular elevada é o seu principal fator de risco. Existem vários tipos de glaucoma, os mais prevalentes apresentam curso crônico e assintomático. O diagnóstico de glaucoma é realizado a partir da aferição da pressão intraocular (PIO), avaliação de lesão característica do disco óptico, da camada de fibras nervosas (CFN) e realização do exame de campo visual, que evidencia alteração funcional. O acompanhamento periódico do disco óptico, da CFN e do campo visual, o manejo adequado da PIO e das drogas e a indicação de cirurgia em momento oportuno são fundamentais para evitar a progressão da doença.

Os métodos de imagem e os softwares de análise de progressão auxiliam o manejo clínico dos pacientes glaucomatosos. Contudo, até o presente momento, não há na literatura nenhuma descrição de software que permita a análise conjunta dos exames de imagem, campo visual e variação da PIO destes pacientes. Esse projeto teve como objetivo a elaboração do software LIFE Glaucoma, desenvolvido na linguagem de programação Java (versão 1.8). O software LIFE Glaucoma foi capaz de evidenciar em uma única interface dados pressóricos, estruturais e funcionais ao longo do tempo em um gráfico. Todos os quatro oftalmologistas que avaliaram o software concordaram que o sistema atende às suas necessidades diárias de informações de consultas e exames relacionados ao glaucoma. 75% desses médicos não encontraram dificuldade na utilização da ferramenta. Mais estudos serão necessários para avaliação *in loco* do software e para avaliação da aceitação dos pacientes.

Palavras chave: Glaucoma, software, pressão intraocular.

ABSTRACT

Glaucoma is a multifactorial disease characterized by progressive damage to the optic nerve. Elevated intraocular pressure is its main risk factor. There are several types of glaucoma, the most prevalent presenting chronic and asymptomatic course. The diagnosis of glaucoma is based on the assessment of intraocular pressure (IOP), identification of characteristic optic disc and nerve fiber layer (NFL) damage, and visual field defects, which indicate functional loss. Periodic follow-up of the disease, adequate management of the IOP and medications and constant evaluation of the optic disc, NFL and visual field are fundamental to avoid the progression of the disease.

Imaging methods and progression analysis softwares assist the clinical management of glaucomatous patients. However, to date, there is no software described in the literature that allows the combined analysis of imaging tests and visual field along with IOP variation of these patients. The purpose of this project was to create the LIFE Glaucoma software, developed in the Java programming language (version 1.8). The LIFE Glaucoma software was able to evidence in a single interface IOP, structural and functional data in a graph. All four ophthalmologists who evaluated the tool agreed that the system meets their daily needs for information on glaucoma-related consultations and exams. 75% of them did not find difficulty in using the tool. Further studies are required for software on-site evaluation and for patient acceptance evaluation.

Key words: Glaucoma, software, intraocular pressure.

SUMÁRIO

Introdução.....	11
Justificativa.....	16
Objetivos.....	17
Metodologia.....	17
Resultados.....	27
Discussão.....	35
Conclusão.....	38
Referências.....	39

INTRODUÇÃO

O glaucoma é uma doença multifatorial caracterizada por lesão progressiva do nervo óptico ¹. Constitui a primeira causa de cegueira irreversível no mundo. A pressão intraocular elevada é o seu principal fator de risco ¹. Existem vários tipos de glaucoma, os mais prevalentes apresentam curso crônico e assintomático. A terapêutica visa reduzir a PIO, o que pode ser obtido através do uso de colírios, medicação via oral, laser ou cirurgia, dependendo do nível da PIO, do tempo de evolução e do estágio de progressão da doença ².

O diagnóstico de glaucoma é realizado a partir da aferição da pressão intraocular (PIO), avaliação de lesão característica do disco óptico e da camada de fibras nervosas (CFN) e realização do exame de campo visual, que evidencia alteração funcional glaucomatosa ¹. Busca-se o diagnóstico precoce do glaucoma através da utilização de exames que objetivam demonstrar dano às estruturas do disco óptico e à CFN, lesões geralmente prévias à alteração do campo visual ³. A documentação do disco óptico pode ser realizada por meio da retinografia, a topografia do disco óptico pelo Tomógrafo de Coerência Óptica (OCT) ^{4,5}. A avaliação quantitativa da camada de fibras nervosas da retina pode ser realizada também pelo OCT ⁵.

O acompanhamento periódico dos danos estruturais e funcionais, o manejo adequado das drogas e da PIO e a indicação de cirurgia em momento oportuno são fundamentais para evitar a progressão da doença. Os exames solicitados pelo oftalmologista neste acompanhamento incluem os mesmos empregados no seu diagnóstico. A periodicidade varia de acordo com o estágio da doença: exames semestrais (em casos moderados) e a cada 3 meses em casos avançados.

Glaucoma

Como citado previamente, o glaucoma é uma doença de etiologia multifatorial caracterizada por perda gradual da camada de fibras nervosas da retina, resultante da lesão dos axônios que formam a cabeça do nervo óptico.⁶ Quando não tratado, pode causar perda visual irreversível.⁷ Estima-se que em 2020 haverá 5,9 milhões de cegos por glaucoma ⁸ e em 2040 haverá 111.8 milhões de pessoas com a doença ⁹.

Infelizmente, o diagnóstico de glaucoma geralmente é tardio, quando a perda visual é percebida pelo paciente.¹⁰ Um estudo realizado na Universidade Estadual de Campinas evidenciou que 51,8 % dos pacientes atendidos pela primeira vez no ambulatório de Glaucoma apresentavam cegueira unilateral e 33,3% apresentavam cegueira em ambos olhos.¹¹ As ferramentas para o diagnóstico do glaucoma buscam detectar a doença em seus estágios iniciais para evitar dano funcional significativo e seus efeitos sobre a qualidade de vida dos pacientes afetados.¹²

Sabe-se que o rastreio de glaucoma com tonometria por si só não é sensível ou específico. Este dado pode ser observado no Baltimore Eye Survey, um estudo populacional realizado entre 1985 e 1988 em Baltimore, Maryland. Neste estudo, 5.308 pessoas com mais de 40 anos de idade foram triadas para glaucoma através de diversos exames e avaliações como: tonometria, campo visual, fotografia estereoscópica de fundo de olho e avaliação da história médica e oftalmológica.

O estudo evidenciou que a o ponto de corte de 21 mmHg de PIO para triagem de glaucoma apresentou sensibilidade de 47,1% e especificidade de 92,4%. As curvas de especificidade e sensibilidade se cruzaram ao considerar o ponto de corte de PIO >18 mmHg neste valor sensibilidade e especificidade foram de 65%. Os pesquisadores concluíram que não houve um ponto de corte de PIO que equilibrasse razoavelmente sensibilidade e especificidade para triagem de

glaucoma, nem mesmo ao estratificar a tonometria por raça, sexo, idade ou história familiar de glaucoma.

O estudo concluiu ainda que, considerando os exames citados acima, existe uma limitação das técnicas atuais para o rastreamento de glaucoma.¹³

Avaliação estrutural

Atualmente, aceita-se que a avaliação tridimensional da cabeça do nervo óptico na lâmpada de fenda é o melhor método para a triagem do glaucoma, no entanto, o exame é subjetivo e requer um oftalmologista treinado. De fato, um estudo evidenciou que médicos experientes podem diferir em até 0,2 diâmetros de disco quando estimam o tamanho da escavação em um mesmo nervo óptico.¹⁴ Isto confirmou a dificuldade de avaliar clinicamente o disco óptico em pacientes glaucomatosos e estimulou a necessidade de desenvolver métodos mais objetivos de investigação.¹⁰

O aspecto da cabeça do nervo óptico (ou disco óptico) é considerado um dos achados mais úteis para o diagnóstico de glaucoma, pois há sinais característicos que sugerem a presença da doença.¹⁰ Essa avaliação pode ser documentada através da retinografia de fundo de olho (de preferência estereoscópica), a qual pode ser repetida com frequência com o objetivo de identificar a progressão da doença. Este acompanhamento é particularmente importante, pois o dano estrutural da cabeça do nervo óptico geralmente precede a perda detectável na função visual.¹⁵

Tradicionalmente, as retinografias são utilizadas para examinar o estado do nervo óptico e da camada de fibras nervosas da retina e são consideradas o padrão-ouro no acompanhamento de pacientes com glaucoma.¹⁶ Uma câmera lança luz através da pupila dilatada e registra a luz refletida do fundo do olho. As imagens são de alta resolução (geralmente acima de 1728 pixels x 1152 pixels) e podem ser utilizadas pelos oftalmologistas para documentar as características de um nervo óptico e para detectar mudanças na estrutura da retina e do nervo óptico.¹⁷ No entanto, o método possui um

componente subjetivo de interpretação das fotografias e apresenta alta variabilidade intra e interobservador.¹⁸

Recentemente, houve a introdução de instrumentos que permitem aos pesquisadores e clínicos uma avaliação objetiva e quantitativa das alterações de disco óptico e CFN relacionadas ao glaucoma.¹⁶ Entre as modalidades de imagem disponíveis, a tomografia de coerência óptica ganhou ampla aceitação desde a sua introdução em 1996.¹⁹ O OCT realiza a análise quantitativa da cabeça do nervo óptico e da camada de fibras nervosas da retina. Esse sistema mostrou alta capacidade de diagnóstico de glaucoma e compara as medidas dos olhos examinados com um banco de dados normativos que utiliza medidas de pessoas sem a doença mas de mesma idade e sexo do paciente examinado.¹⁶ Esta técnica de avaliação do nervo óptico sofreu diversas melhorias desde sua introdução no mercado. Os dispositivos OCT de domínio espectral (SD) são caracterizados por resolução aprimorada, tempo de aquisição reduzido e menor dependência do operador do que o OCT de domínio de tempo (TD).²⁰ Além disso, protocolos de varredura volumétrica tridimensional foram incorporados em SD-OCTs comercialmente disponíveis, aumentando amplamente a quantidade de informações disponíveis para os médicos²¹. Na prática clínica atual, o OCT apresenta importante auxílio aos oftalmologistas principalmente em casos iniciais de glaucoma e na avaliação de discos ópticos suspeitos.

Atualmente, a medida da espessura da camada de fibras nervosas macular e da espessura da camada de fibras nervosas peripapilares feitas com o OCT de domínio de espectral são consideradas como métodos precisos para a detecção e avaliação da progressão de glaucoma.²²

Avaliação Funcional

A perda visual de pacientes portadores de glaucoma geralmente é lentamente progressiva, bilateral e assimétrica. A avaliação funcional da visão desses pacientes é realizada através do exame de campo visual. A detecção

da progressão do defeito de campo visual é de importância crítica no manejo de pacientes com glaucoma.

Um exemplo da importância do campo visual no seguimento de pacientes glaucomatosos pode ser encontrado no Early Manifest Glaucoma Trial (EMGT). Neste estudo, 91% dos pacientes tratados e 82% dos pacientes não tratados que apresentaram progressão do glaucoma foram detectados por alterações no campo visual e não por alterações no disco óptico, avaliado por meio de retinografias.²³

Apesar da importância clínica de detectar a progressão do campo visual, ainda não há um único padrão aceito que determine progressão. Há uma variedade de estratégias utilizadas para avaliar a progressão do defeito de campo visual, que vão desde a revisão subjetiva dos impressos de campo visual até algoritmos estatísticos baseados em eventos e em tendências.²⁴ A identificação da progressão é fundamental e se apresenta como um dos aspectos mais desafiadores no acompanhamento de pacientes com glaucoma. A interpretação subjetiva das mudanças no exame de campo visual²⁵ pode ser enganosa, uma vez que tem dificuldade em distinguir a progressão verdadeira de flutuações fisiológicas de longo prazo, variabilidade entre testes, efeitos de aprendizagem, fadiga, mudanças no estado fisiológico do olho e envelhecimento.²⁶

Vários métodos já foram descritos para ajudar os oftalmologistas na análise de mudanças no campo visual que indiquem progressão.²⁷ Pode-se empregar critérios objetivos para avaliar progressão do campo visual em pacientes glaucomatosos como os sugeridos por Anderson et al, listados abaixo.²⁸

1) Define-se um novo defeito quando ocorre diminuição de 5 dB ou mais em 3 pontos adjacentes e não periféricos em áreas previamente normais no exame inicial.

2) Aprofundamento de escotoma preexistente está presente se houver redução de pelo menos 10 dB em 3 pontos adjacentes e não periféricos em uma área previamente alterada no exame inicial.

3) Expansão de um escotoma pré-existente: diminuição de 10 dB ou mais em um ponto previamente considerado normal dentro dos 155° centrais ou de 2 pontos em área adjacente ao defeito prévio fora dos 155° centrais.²⁸

Atualmente, há um software de análise de progressão chamado Glaucoma Progression Analyzer (GPA) (Carl Zeiss Mediatec, Inc., Dublin, CA), que possui uma base de dados capaz de determinar com intervalo de confiança de 95% a magnitude da flutuação dos limiares de sensibilidade de pacientes com glaucoma estável em vários pontos do campo visual. Assim, o programa detecta a progressão em um ponto do campo visual quando a alteração apresentada por um determinado paciente encontra-se acima dessa magnitude de flutuação.²⁹

JUSTIFICATIVA

A abordagem utilizada para a detecção da progressão em indivíduos com glaucoma inclui a avaliação do campo visual, a avaliação das retinografias de fundo de olho e do OCT.³⁰

De forma geral, durante a avaliação de paciente glaucomatosos, a presença de uma alteração de campo visual compatível com alteração anatômica evidenciada na retinografia ou no OCT diagnosticam a progressão da doença e a necessidade de modificação da terapêutica.

Nesse contexto, os métodos de imagem e os softwares de análise de progressão auxiliam o manejo clínico dos pacientes glaucomatosos e cabe ao oftalmologista identificar adequadamente esses padrões de progressão e propor modificações do tratamento a fim de interromper o processo de deterioração da função visual.

Até o presente momento, não há na literatura nenhuma descrição de software que permita a análise conjunta dos exames de imagem, do campo visual e da variação da PIO de pacientes glaucomatosos.

OBJETIVOS

O objetivo deste projeto consiste em desenvolver e avaliar um software que integre dados pressóricos, estruturais e funcionais para o acompanhamento de pacientes com glaucoma.

METODOLOGIA

O projeto não necessitou de aprovação pelo Comitê de Ética por objetivar o desenvolvimento de um produto tecnológico sem o envolvimento de seres humanos.

Desenvolvimento do software

O desenvolvimento do software piloto contou com a participação de um professor/ pesquisador médico da Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP (P1), um professor/pesquisador em Engenharia de Software (P2) do Instituto de Computação da UNICAMP, um médico residente do setor de oftalmologia do HC-UNICAMP (M1), um aluno de graduação do curso de Ciência da Computação (A1) e um aluno de graduação do curso de Engenharia da Computação (A2).

O professor P1 e o médico M1 expuseram a ideia de integrar imagens de disco óptico, exames de OCT e campo visual e valores da PIO em uma linha do tempo através de uma ferramenta tecnológica que pudesse ser utilizada no setor de glaucoma do HC-UNICAMP.

O professor P2 foi responsável pela identificação dos requisitos do software, e os dois alunos A1 e A2 responsáveis pelo projeto e desenvolvimento da aplicação. Todas as decisões relacionadas à solução técnica foram tomadas em conjunto por P2, A1 e A2. Ambos os médicos atuaram como fontes de requisitos e participaram de reuniões para validação das soluções desenvolvidas.

Inicialmente, foram realizadas reuniões para entender quais eram as

expectativas e ideias dos médicos (P1 e M1) em relação ao projeto. Nestas reuniões, foram definidos alguns requisitos obrigatórios do software que seria desenvolvido:

- Identificação do paciente, com histórico médico e oftalmológico;
- Medidas da pressão intraocular, acuidade visual, biomicroscopia e gonioscopia;
- Indicar medicamentos em uso, medicamentos não tolerados e medicamentos contraindicados
- Indicar cirurgias realizadas;
- Apresentar imagens dos exames: campo visual, retinografia de fundo de olho e OCT de CFN
- Dispor esses dados em uma linha do tempo;

A partir da análise desses requisitos, optou-se por utilizar as seguintes características funcionais:

- Software Multiplataforma;
- Pouco recurso computacional disponível;
- Interface Gráfica onde fosse possível cadastrar e editar os dados do paciente;
- Possibilidade de evolução do software para ser utilizado em rede (clínicas e hospitais).

Após a definição deste conjunto inicial de requisitos, iniciou-se o desenvolvimento do software de forma iterativa/incremental. Nesse método, após cada reunião, uma nova funcionalidade era desenvolvida e as anteriores avaliadas. Desta forma, foram desenvolvidas as seguintes funcionalidades:

- Cadastrar paciente;
- Consultar paciente;
- Atualizar cadastro de paciente;
- Cadastrar e enviar exames em uma consulta;

- Acompanhar a evolução do paciente de forma visual em um gráfico, incluindo informações registradas em cada consulta/exame;
- Comparar dois, ou mais exames, em uma mesma interface.

O software foi desenvolvido na linguagem de programação Java (versão 1.8), utilizando o estilo arquitetural MVC (*Model-View-Controller*) e o conceito de REST (*Representational State Transfer*) API (*Application Programming Interface*), implementados por meio do *framework Spring Boot* (versão 1.5.3). Além disso, o software realiza o tratamento de imagens de exames de pacientes através da biblioteca *Apache PDFBox* (versão 2.0.7), banco de dados *SQLite* com a biblioteca *Xerial sqlite-jdbc* (versão 3.18), servidor *HTTP* e *Servlet Container Jetty*.

As tecnologias adotadas para desenvolvimento do software foram selecionadas devido a necessidade de cumprimento dos seguintes requisitos:

- Possuir uma Interface Gráfica para o usuário com base em padrões de usabilidade modernos;
- Funcionar nos sistemas operacionais Windows, Linux e MacOS;
- Necessitar de poucos recursos computacionais, em termos de memória e processamento;
- Possuir uma aplicação auto-contida, com possibilidade de fácil extensão para utilização na Web;
- Armazenar dados dos pacientes de forma persistente;
- Exibir os seguintes tipos de exames dos pacientes: Retinografia, Campo Visual e OCT.

Estilo Arquitetural MVC (Model-View-Controller)

Optou-se pela utilização do estilo arquitetural MVC,^{31,32} porque ele

desacopla o acesso aos dados e a regra de negócio do sistema, apenas exibindo as informações necessárias para o usuário em uma interface gráfica/ GUI (Graphical User Interface). Isso facilita a manutenção e evolução do software, considerando a volatilidade dos requisitos e a metodologia adotada para o desenvolvimento.

Spring Boot MVC

O estilo arquitetural MVC foi implementado com o framework Spring Boot ³³ para Java ,que apresenta algumas características desejáveis para o modelo de software proposto, sendo elas:

- Criar aplicações stand-alone;³⁴
- Utilizar Jetty (sem a necessidade de fazer deploys de arquivos *.war);
- Prover arquivos de configuração do tipo “pom.xml” , que simplificam a configuração de dependências do projeto via Maven; ³⁵
- Facilidade de configuração do projeto;
- Métricas, verificações de saúde e configuração externalizada;

A vantagem de utilizarmos o arquivo pom.xml é a centralização das configurações do projeto. Caso seja necessário adicionar alguma configuração como a atualização de uma versão de determinado *plugin*, por exemplo, ela deve ser feita neste arquivo e automaticamente será atualizada para todo o projeto.

REST API

Junto com o modelo Spring Boot MVC , utilizou-se também o conceito de REST (Representational State Transfer) API (Application Programming Interface).³⁶ Trata-se de uma abstração da arquitetura da Web que consiste em princípios/regras/restrições que permitem a criação de um projeto com interfaces bem definidas, com base em métodos HTTP, permitindo que aplicações se comuniquem.

Nesse software, a comunicação com o sistema promoveu-se a partir de dados no formato JSON, através de chamadas de API's REST . A utilização deste conceito possibilitou toda a comunicação da GUI com o sistema

contendo informações importantes a serem exibidas para o usuário e, também, o fornecimento de dados ao sistema, como por exemplo, o recebimento de arquivos contendo exames dos pacientes.

Tratamento de Imagens de Exames

Um dos requisitos mais importantes do projeto foi a exibição de exames do paciente na tela de consultas. Desta forma, todo o arquivo inserido no sistema era copiado para uma pasta temporária, convertido em um formato pré definido, cortado em pequenas partes e ou redimensionado para ser exibido no gráfico de evolução do paciente, e armazenado em seu respectivo diretório.

Três tipos de arquivos de exames foram utilizados:

Exame	Tipo
Retinografia	JPEG
OCT (Tomografia de Coerência Óptica)	PDF
Campo Visual	TIFF

Cada tipo de arquivo precisou ser tratado de forma diferente, como descrito a seguir:

Retinografia

O exame de Retinografia não sofreu transformação de formato, porque já estava em formato de imagem JPEG. Assim, ele é copiado para que seja redimensionado para um tamanho de 50x50 pixels, que será exibido no gráfico de consultas.

OCT

O exame é recebido em formato PDF, desta forma foi necessário realizar a conversão do arquivo de PDF para JPEG. Após a conversão do formato do arquivo, o olho ao qual o exame pertencia foi identificado para

definir qual tipo de corte deveria ser feito. Após esta identificação, o arquivo JPEG foi cortado, extraindo assim a imagem de exibição para o gráfico, que posteriormente foi redimensionada para o tamanho 50x50 pixels.

Campo Visual

O exame do Campo Visual é recebido em formato TIFF e não precisa ser transformado em outro formato de imagem, pois pode ser manipulado diretamente como TIFF. O arquivo é copiado para o sistema e em seguida manipulado. Este exame tem dois tipos de cortes diferentes de acordo com a localização do gráfico em tons de cinza (Figuras 1 e 2).

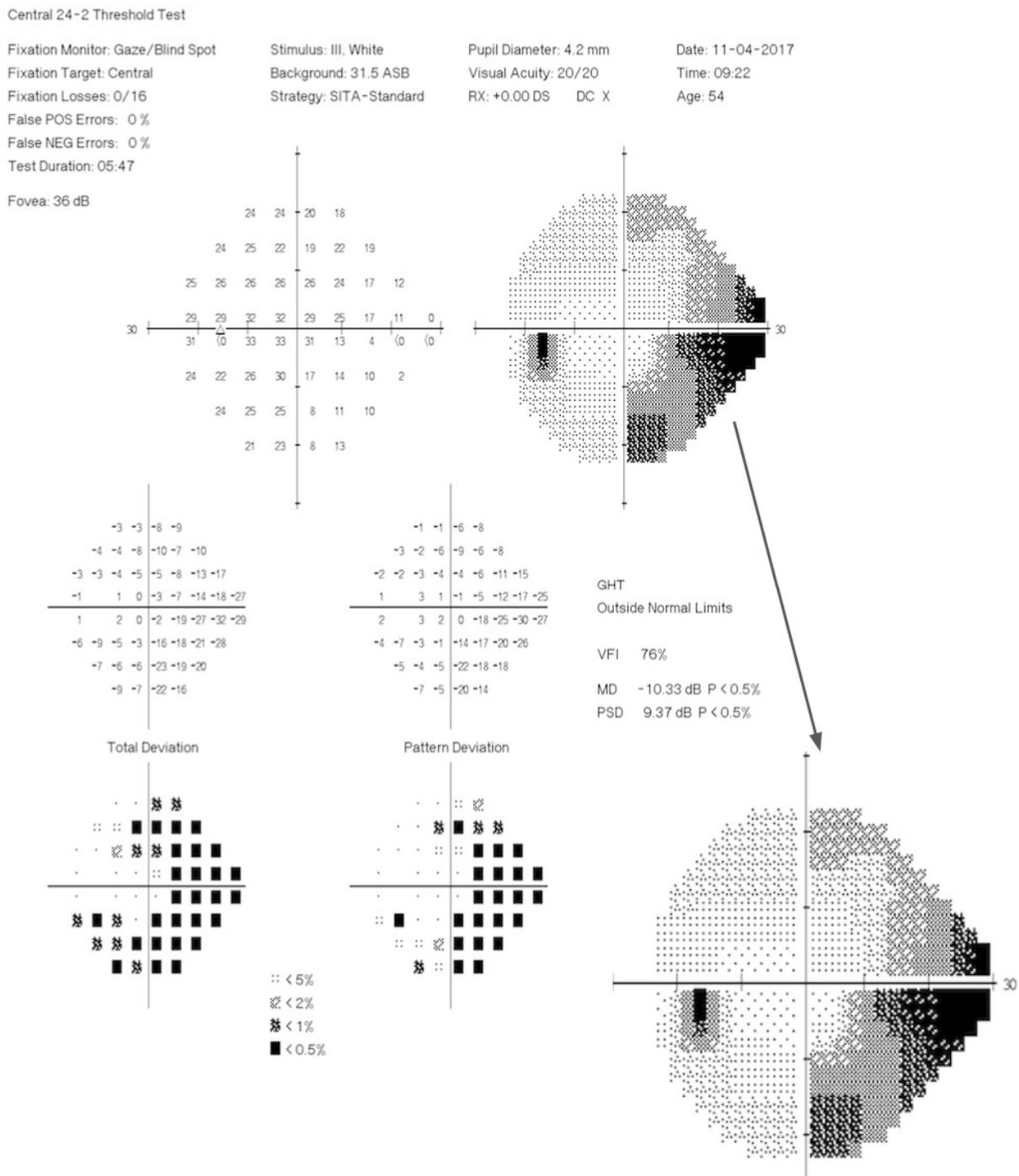


Figura 1: Neste exame de campo visual, o gráfico em tons de cinza encontra-se no canto superior direito, então a manipulação da imagem permite realizar um corte que o extraia desta região para utilizá-lo como ícone da linha do tempo. Em destaque na ponta da seta o ícone que é criado a partir de cada exame de campo visual que é inserido no software.

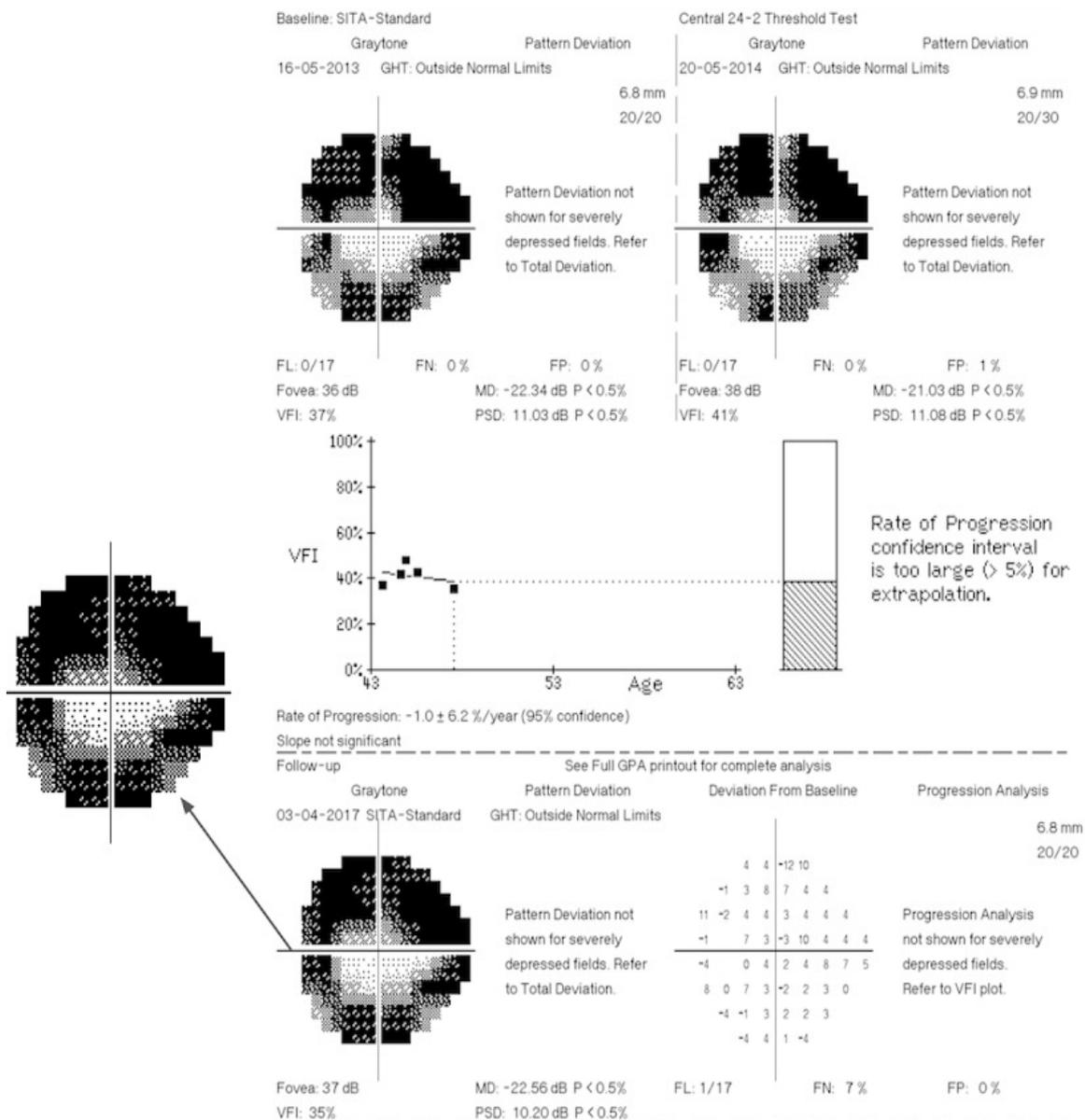


Figura 2: Neste exame de campo visual, o gráfico em tons de cinza mais recente encontra-se na região inferior esquerda. A manipulação da imagem permite realizar um corte diferente da imagem 1, mas com o mesmo objetivo: extrair o gráfico em tons de cinza que será utilizado como ícone na linha do tempo.

Sendo assim, após a identificação do padrão do exame, que é realizada através de um campo booleano , o arquivo é cortado na área pré determinada para obtenção do gráfico em tons de cinza e para eliminar cabeçalho e rodapé. Por fim, o exame é salvo em formato PNG. A função de corte *cropImage*, além de realizar o corte na imagem, permite que esta seja salva em determinado formato de imagem como, por exemplo, JPEG, TIFF ou PNG. A imagem do gráfico em tons de cinza de exibição para o gráfico é redimensionada para o tamanho 50x50 pixels.

Banco de Dados SQLite

Devido a necessidade de baixos recursos computacionais para que a aplicação pudesse funcionar, optou-se por utilizar o banco de dados SQLite.³⁷ As características deste banco de dados, como ser auto-contido, serverless (sem servidor) sem necessidade de ser configurado, banco de dados transacional SQL, colaboraram para sua escolha. Por utilizar a linguagem SQL, presente em grandes aplicações de banco de dados, seu manuseio não se tornou complicado.

Jetty

Para que o software funcione em várias plataformas diferentes e com poucos recursos computacionais, foi necessário utilizar um servidor auto-contido que conseguisse rodar a aplicação com o banco de dados. Devido a isso, foi definido que o servidor utilizado seria o Jetty, que é um servidor HTTP auto-contido, de fácil configuração, que necessita de poucos recursos computacionais para funcionar.

Avaliação do Software

Para avaliar a ferramenta LIFE Glaucoma junto aos médicos oftalmologistas do HC- UNICAMP, os pesquisadores adotaram uma abordagem qualitativa utilizando a técnica de Grupo Focal.³⁸ Para isso, foi organizada uma sessão onde os participantes, 4 médicos , dois fellows de glaucoma e dois residentes de oftalmologia do 3o ano (O1,2,3 e 4) do Hospital

de Clínicas da UNICAMP (HC-UNICAMP), munidos de computadores *notebooks* em uma sala de reunião (com mesa central e cadeiras ao redor), foram incentivados a realizar um conjunto de tarefas ao utilizar a ferramenta. São elas:

- A. Utilização livre da ferramenta por 10 minutos com intuito de explorar suas funcionalidades;
- B. Realizar o cadastro de um paciente hipotético na ferramenta conforme documentação de um caso clínico fictício descrito e disponibilizado aos participantes;
- C. Adicionar os dados relativos a um conjunto de três consultas, incluindo exames e intervenções, para este paciente, também conforme o caso descrito;
- D. Visualizar histórico do paciente em questão para observar a evolução do quadro;
- E. Editar a Pressão Intraocular Alvo (PIA) do paciente e visualizar o impacto no gráfico de evolução;
- F. Editar uma das consulta adicionadas.

No decorrer das tarefas, a equipe responsável pela avaliação (dois pesquisadores mais dois auxiliares) tomou nota de qualquer dúvida, problema, elogios e outras informações pertinentes relacionadas à ferramenta. Em todas as tarefas, evitou-se auxiliar os médicos na utilização da ferramenta com a intenção de que os participantes revelassem quaisquer dificuldades encontradas. Somente a partir do registro das dificuldades é que os participantes eram orientados.

Ao final das tarefas, os participantes foram questionados em relação à ferramenta. As seguintes perguntas foram feitas:

Q1: *O sistema atende às suas necessidades como médico do Departamento de Oftalmologia do HC-UNICAMP nas atividades diárias como consultas e acompanhamento de pacientes com glaucoma? Sim/Não, Por quê?*

Q2: *Você encontrou dificuldades na utilização do sistema? Sim/Não, Quais?*

Q3: *Além de documentar de forma digitalizada todo o histórico do paciente com (suspeita de) glaucoma, e oferecer uma ferramenta visual para o*

acompanhamento, você considera importante que o sistema tenha outras funções? Sim/Não. Quais?

As respostas individuais, bem como as discussões em grupo, foram devidamente registradas em notas para posterior análise.

RESULTADOS

O Software desenvolvido foi intitulado LIFE Glaucoma. LIFE é um anagrama da metodologia que o software implementa no acompanhamento de pacientes com glaucoma : **L**ongitudinal **I**nformation **F**or **E**valuation.

A interface inicial (Figura 3) exibe o nome do software e uma barra de pesquisa com a função buscar paciente. A partir desta interface também é possível realizar o cadastro de um novo paciente.

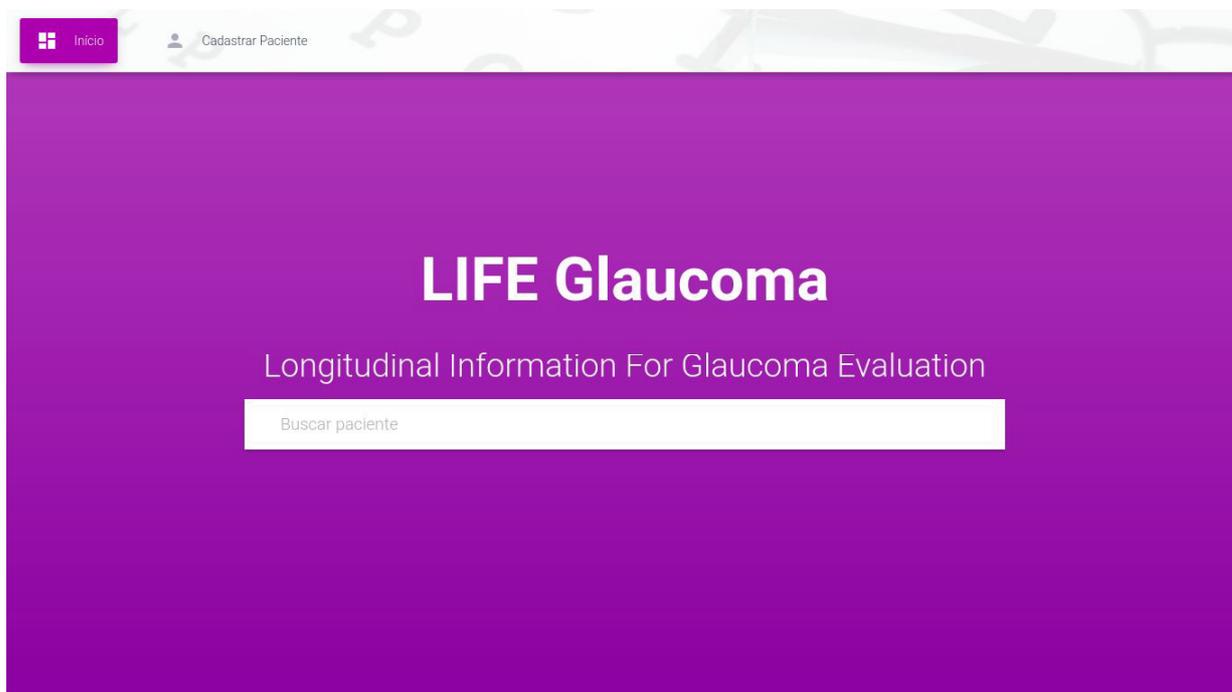


Figura 3: interface inicial do Software LIFE Glaucoma.

Nesta interface inicial, ao clicar em Cadastrar Paciente, a interface Cadastro de Paciente é exibida (Figura 4) e as seguintes informações são requisitadas: Nome, Data de Nascimento, número de matrícula, sexo e raça.

Em seguida, deve-se preencher as informações sobre histórico médico do paciente: presença de cardiopatia, asma, história familiar de glaucoma, trauma ocular, comorbidades prévias.

Outras informações solicitadas ainda nesta página são: paquimetria, pressão intraocular alvo e cirurgias prévias. Essas informações devem ser preenchidas para cada olho separadamente.

Ao deslocar inferiormente a interface, surgem outros campos a serem preenchidos (Figura 5). Nesta, deve-se preencher as seguintes informações: hipótese diagnóstica e gonioscopia para cada olho.

Inicio Cadastrar Paciente

Cadastro do Paciente

Complete o perfil do paciente

DADOS PESSOAIS

Nome Número de Matrícula

Data de Nascimento DD/MM/AAAA Sexo M F Raça

INFORMAÇÕES MÉDICAS

Cardiopatia Sim Não Asma Sim Não Paquimetria (Olho Direito) Paquimetria (Olho Esquerdo)

História Familiar Sim Não Desconhecido Trauma Ocular Pressão Intraocular Alvo (Olho Direito) Pressão Intraocular Alvo (Olho Esquerdo)

Comorbidades (Doenças Prévias) Cirurgias Anteriores

Figura 4 : Interface Cadastro de paciente (parte superior).

INFORMAÇÕES MÉDICAS

Cardiotopia Sim Não Asma Sim Não

História Familiar Sim Não Desconhecido Trauma Ocular: Escolha uma opção ▼

Comorbidades (Doenças Prévias) _____ Cirurgias Anteriores _____

Paquimetria (Olho Direito) _____ Paquimetria (Olho Esquerdo) _____

Pressão Intraocular Alvo (Olho Direito) _____ Pressão Intraocular Alvo (Olho Esquerdo) _____

DIAGNÓSTICO

Hipótese Diagnóstica (Olho Direito): Escolha uma opção ▼

Hipótese Diagnóstica (Olho Esquerdo): Escolha uma opção ▼

Gonioscopia (Olho Direito): [dropdown] [dropdown] [dropdown] [dropdown] [dropdown]

Gonioscopia (Olho Esquerdo): [dropdown] [dropdown] [dropdown] [dropdown] [dropdown]

CADASTRAR

Figura 5 : Interface Cadastro de Paciente (parte inferior).

Após o cadastro do paciente, a busca pelo mesmo é realizada na Interface Inicial a partir do número de matrícula, que é um cadastro numérico dos pacientes do HC UNICAMP. (Figura 6)

LIFE Glaucoma

Longitudinal Information For Glaucoma Evaluation

Q 999999 X

Nome	Matrícula	Data de nascimento	Última consulta	Nova consulta
Aluisio Augusto Santos	99999999-3	15/04/1943	14/4/2017	

Figura 6 : Interface inicial - Busca de paciente por número de matrícula.

Após realizar o cadastro do paciente, os dados preenchidos podem ser visualizados na Interface Consulta (Figura 7).

The screenshot displays the 'Interface Consulta' for patient Aluisio Augusto Santos (Matrícula: 99999999-3). The interface is organized into several sections:

- DADOS GERAIS:**
 - Data de Nascimento: 15/04/1943
 - Sexo: Masculino
 - Raça: Negro
 - Cardiopatia: Não
 - Trauma Ocular: Nenhum
 - Asma: Sim
 - Histórico Familiar: Sim
- OLHO DIREITO:**
 - Hipótese Diagnóstica: Glaucoma Primário de Ângulo Aberto
 - Paquimetria: 512
 - Pressão Intraocular Alvo: 14
 - Gonioscopia: (Visualized as a diagram with 'FC' labels and a red 'X' over the field)
- OLHO ESQUERDO:**
 - Hipótese Diagnóstica: Glaucoma Primário de Ângulo Aberto
 - Paquimetria: 518
 - Pressão Intraocular Alvo: 16
 - Gonioscopia: (Visualized as a diagram with 'FC' labels and a red 'X' over the field)
- CIRURGIAS ANTERIORES:** Não
- COMORBIDADES (DOENÇAS PRÉVIAS):** Não

Figura 7 : Interface Consulta.

Após esse preenchimento, a função adicionar consulta pode ser solicitada. Nesse caso (Figura 8), são solicitadas as seguintes informações de cada olho: data, pressão intraocular (PIO), acuidade visual, cirurgias realizadas, droga em uso/ adicionada.

The screenshot displays the 'Interface Adicionar consulta' (Add Consult Interface) for patient Aluisio Augusto Santos. The interface prompts for the date of the consult and allows for data entry for both eyes:

- Adicionar Consulta:** Adicione uma nova consulta
- Data da Consulta:** DD/MM/AAAA
- OLHO DIREITO:**
 - Pressão Intraocular (mmHg): _____
 - Acuidade Visual: _____
 - Radio buttons: CD, MM, PL, SPL
 - Cirurgias: Faco, Trec, Tubo, Retrec, NDL
 - Colírios em uso: TML, BMN, DORZ, TVT
- OLHO ESQUERDO:**
 - Pressão Intraocular (mmHg): _____
 - Acuidade Visual: _____
 - Radio buttons: CD, MM, PL, SPL
 - Cirurgias: Faco, Trec, Tubo, Retrec, NDL
 - Colírios em uso: TML, BMN, DORZ, TVT

Figura 8: Interface Adicionar consulta.

Ainda nesta interface, na parte inferior há campos específicos para busca de arquivos referentes aos exames campo visual, OCT e retinografia de cada olho (Figura 9) e descrição da biomicroscopia.

The screenshot displays a web interface for adding a consultation. It features two identical columns for data entry. At the top, there are navigation links for 'Início' and 'Cadastrar Paciente', and eye selection radio buttons (CD, MM, PL, SPL). The main content area is divided into several sections: 'Cirurgias' with checkboxes for Faco, Trec, Tubo, Retrec, and NDL; 'Colírios em uso' with checkboxes for TML, BMN, DORZ, and TVT; and 'Data do Exame' with a date input field (DD/MM/AAAA). Below these sections are three 'ARQUIVO' buttons corresponding to 'Campo Visual (.TIFF)', 'Retinografia (.JPG)', and 'OCT - Tomógrafo de Coerência Óptica (.PDF)'. At the bottom of each column is a 'Biomicroscopia' section. A prominent purple button labeled 'ADICIONAR CONSULTA' is located in the bottom right corner of the interface.

Figura 9 : Interface Adicionar Consulta parte inferior.

Após a adição de cada consulta, as informações são organizadas em um gráfico que correlaciona os dados: PIO e exames realizados pelo paciente em uma linha do tempo (Figura 10). Neste gráfico, é possível observar também a evolução da PIO durante o tempo de acompanhamento. Quando a pressão encontra-se dentro do alvo pré determinado, a cor da linha de PIO é azul; a mesma apresenta-se vermelha quando a PIO está fora do alvo.

Os colírios podem ser visualizados por consulta e apresentam a seguinte legenda: verde= em uso, azul = não usou, vermelho= não tolerado e amarelo= contraindicado.

O gráfico também apresenta as cirurgias realizadas e as datas de cada consulta. Cada olho possui um gráfico independente.

Ainda nesta interface, a parte inferior apresenta outro gráfico que demonstra a acuidade visual em escala decimal do paciente ao longo do acompanhamento (por data de consulta) e também exibe as cirurgias de cada olho de acordo com a data de realização (Figura 11). Em caso de acuidade visual definida como conta dedos, percepção de luz ou ausência de percepção de luz, as siglas CD, PL e SPL aparecem em uma escala com valores abaixo de zero para fins de ilustração gráfica.

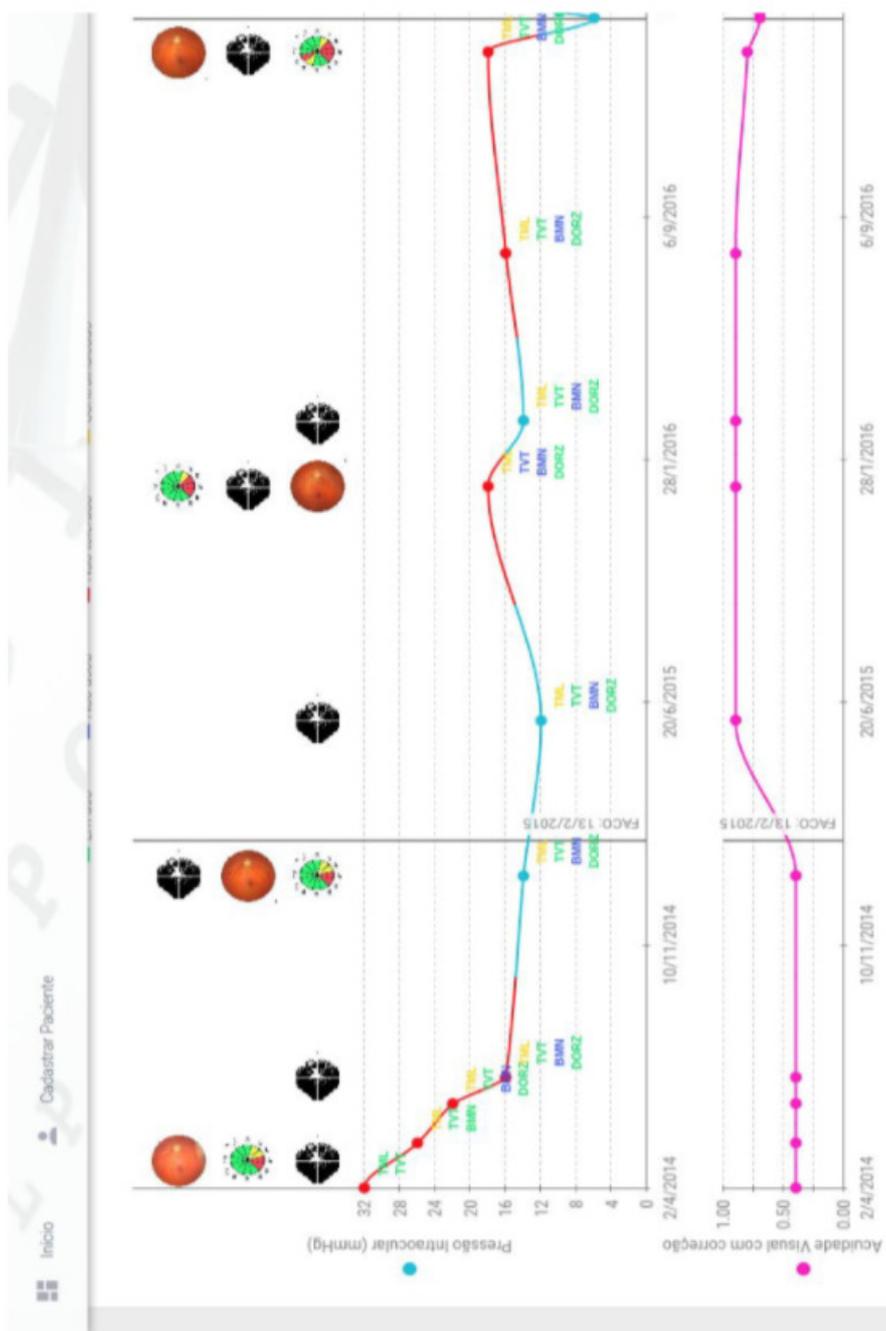


Figura 11 : Interface de consulta com destaque para o gráfico de acuidade visual, observa-se que houve melhora da acuidade visual aferida em 20/06/2015 após a cirurgia de facectomia realizada no dia 12/2/2015.

Em relação a avaliação do software realizada pelos oftalmologistas do HC- UNICAMP, todos (100%) os participantes concordaram que o sistema atende às suas necessidades nas atividades diárias para realização de consultas e acompanhamento de pacientes com glaucoma. Três (75%) dos 4 dos participantes não encontraram dificuldade na utilização do sistema. O médico que encontrou dificuldade, referiu não ser intuitiva a forma de buscar pacientes já cadastrados no sistema. Todos os participantes sugeriram outras funções para o software.

O Oftalmologista 1 (O1) fez as seguintes sugestões:

- Aumentar o controle de zoom na amplificação dos exames;
- Mudar a cor da PIO dentro do alvo para verde;
- Mostrar calendário para escolha da data de consulta;
- Adicionar opção de esconder os exames da linha do tempo.

O O2 sugeriu:

- Adicionar outras opções de hipótese diagnóstica e um campo aberto para descrição de diagnósticos secundários;
- Criar campo para descrição numérica da escavação;
- Calcular e mostrar a idade do paciente;
- Adicionar nas opções de colírios todas os princípios ativos utilizados no HC-UNICAMP;
- Inserir gonioscopia com e sem identificação.

O O3 destacou como possíveis modificações :

- Adicionar a notação fracionária de Snellen na medida de acuidade visual;
- Criar campo para descrever a refração do paciente.

Por fim, o O4 apresentou as seguintes adaptações:

- Diversificar as opções de "raça" e
- Adicionar campo aberto para descrição de conduta em cada consulta.

DISCUSSÃO

Esse projeto descreve o desenvolvimento de um software por uma equipe formada por um pesquisador em Engenharia de Software e dois desenvolvedores, (um deles com experiência em desenvolvimento de software no mercado), a partir da idealização realizada por um Professor/pesquisador experiente na área de glaucoma e um médico residente de oftalmologia do HC-UNICAMP.

Ao final do desenvolvimento deste software, tornou-se possível visualizar em uma única interface todo o histórico de consultas de um paciente portador de glaucoma. Assim, alcançamos o objetivo inicial de integrar dados pressóricos, estruturais e funcionais no acompanhamento de pacientes portadores de glaucoma.

Até o presente momento não há na literatura a descrição de um software para acompanhamento de pacientes com glaucoma que seja capaz de unir dados clínicos como PIO, colírios em uso e cirurgias realizadas, com os exames de campo visual, OCT e retinografia.

Em ampla pesquisa bibliográfica com os descritores glaucoma e software na base de dados Pubmed, observou-se 894 artigos com ambas palavras. Destes, apenas 10 possuem ambas no título. A maior parte dos artigos versa sobre desenvolvimento ou análise de softwares para avaliar a progressão do glaucoma ou para realização de diagnóstico precoce. Um dos softwares faz a análise da curva diurna de pressão, colírios em uso e espessura corneana para sugerir modificação da terapêutica anti glaucomatosa.³⁹ Este software apresentou alguns pontos de semelhança com o desenvolvido na UNICAMP, no que concerne à identificação do paciente e a geração de uma curva gráfica de pressão intraocular, contudo divergia em seus objetivos fundamentais de análise de curva diurna de pressão e sugestão de modificações de terapêutica. Tal fato evidencia a originalidade do software desenvolvido na UNICAMP. Um aspecto importante do software alemão é a

adequação da PIO à espessura corneana, a sugestão de modificações terapêuticas ao analisar os dados fornecidos e a validação entre médicos e pacientes. O software desenvolvido no nosso serviço apesar de evidenciar a paquimetria no momento do cadastro do paciente, não corrige a PIO considerando a espessura corneana; não foi testado em pacientes e não analisa dados para sugerir condutas.

Por outro lado, a ferramenta por nós desenvolvida possibilita ao médico avaliar sequencialmente a progressão do dano estrutural e funcional, que, juntamente com o comportamento da PIO, influenciarão nas decisões terapêuticas.

Uma limitação atual para o uso do software no HC- UNICAMP que também foi descrito no artigo de Christmann et al, é o tempo necessário para inserir os dados de cada paciente na ferramenta digital. Tal limitação se apresenta como um importante entrave para a aplicação do software não só no ambulatório de glaucoma do HC- UNICAMP, mas em outras clínicas. Contudo, ao avaliarmos o tempo necessário para a revisão manual dos prontuários impressos e o tempo necessário para alimentar com exames e informações o software, acreditamos que haverá uma compensação após a aplicação da ferramenta na prática diária.

Todo o desenvolvimento foi feito com base em um processo interativo, onde os médicos proponentes da ferramenta estavam sempre presentes e forneceram informações para tomar decisões a respeito do projeto e implementação da ferramenta. Entretanto, apesar da vasta experiência de um dos médicos proponentes, a avaliação conduzida com os médicos do setor de Oftalmologia do HC-UNICAMP permitiu explorar outros pontos de vista e, assim, identificar diversas oportunidades de melhoria para evolução da ferramenta.

Mesmo entendendo as características inovadoras da ferramenta e as vantagens proporcionadas pela mesma, os participantes apontaram aspectos relevantes que poderiam impactar uma potencial adoção desta ferramenta pelo HC-UNICAMP.

Evidenciou-se uma preocupação em relação às condições atuais para a transferência de arquivos com *pendrive*, condição fundamental para utilização da ferramenta LIFE Glaucoma, no HC-UNICAMP. A logística atual de captação dos arquivos de imagem dificulta a utilização da ferramenta, pois cada exame (CV, retinografia e OCT) é realizado em um aparelho e não existe uma forma *online* de exportar e/ou compartilhar os resultados como arquivos digitais. Atualmente, o exame de campo visual é impresso e afixado ao prontuário físico do paciente e os exames de OCT e retinografia ficam disponíveis para acesso na máquina onde são realizados. Assim, entendemos que será necessário treinamento e readequação de alguns procedimentos para sobrepor essa barreira.

De maneira geral, os participante entenderam, de forma consensual, que a visualização integrada de resultados de exames e informações pressóricas funcionais e estruturais é a principal vantagem da ferramenta e destacaram a facilidade de se alcançar a visualização do histórico do paciente, em comparação com suas atividades diárias de busca de informações nos prontuários em papel. No entanto, não se trata da versão definitiva do software. Todas as sugestões foram anotadas e deverão ser incluídas nas futuras atualizações do software. Como descrito anteriormente, uma das vantagens dessa plataforma é que ela permite atualizações frequentes, que proporcionarão uma progressiva melhora do desempenho do software.

CONCLUSÃO

O software LIFE Glaucoma desenvolvido na linguagem de programação Java (versão 1.8) foi capaz de evidenciar em uma única interface dados pressóricos, estruturais e funcionais em um gráfico de pressão intraocular x tempo, o que permitiu acompanhar e avaliar o histórico oftalmológico relacionado ao glaucoma.

A avaliação realizada por oftalmologistas do HC-UNICAMP corroborou esta hipótese e permitiu identificar diversos aspectos para evolução da ferramenta.

Mais estudos são necessários para avaliação *in loco* do software em questão e para avaliação da aceitação dos pacientes. Por fim, é necessário implementá-lo ao ambulatório de Glaucoma do HC UNICAMP, após sua validação, para avaliar sua funcionalidade real.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. URBANO, Andréia Peltier et al. Avaliação dos tipos de glaucoma no serviço de oftalmologia da UNICAMP. 2003.
2. SILVA, Leopoldo Magacho dos Santos et al. Tratamento clínico do glaucoma em um hospital universitário: custo mensal e impacto na renda familiar. **Arquivos Brasileiros de Oftalmologia**, 2002.
3. MAGACHO, Leopoldo et al. Correlação entre o topógrafo de disco óptico (TOPSS) e índices do campo visual. **Arquivos Brasileiros de Oftalmologia**, 2004.
4. JAFFE, Glenn J.; CAPRIOLI, Joseph. Optical coherence tomography to detect and manage retinal disease and glaucoma. **American journal of ophthalmology**, v. 137, n. 1, p. 156-169, 2004.
5. HUANG, David et al. Optical coherence tomography. **science**, v. 254, n. 5035, p. 1178-1181, 1991.
6. American Academy of Ophthalmology Glaucoma Panel. Preferred Practice Pattern. Primary Open-Angle Glaucoma. San Francisco, CA: American Academy of Ophthalmology;2005:3.
7. WEINREB, Robert N.; KHAW, Peng Tee. Primary open-angle glaucoma. **The Lancet**, v. 363, n. 9422, p. 1711-1720, 2004.
8. QUIGLEY, Harry A.; BROMAN, Aimee T. The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020. **British journal of ophthalmology**, v. 90, n. 3, p. 262-267, 2006.
9. THAM, Yih-Chung et al. Global prevalence of glaucoma and projections of glaucoma burden through 2040: a systematic review and meta-analysis. **Ophthalmology**, v. 121, n. 11, p. 2081-2090, 2014.

10. KHOURI, Albert S. et al. Software-assisted optic nerve assessment for glaucoma tele-screening. **Telemedicine and e-Health**, v. 14, n. 3, p. 261-265, 2008.
11. Gullo RM, Costa VP, Bernardi L, Kara-José N. Condições visuais de pacientes glaucomatosos em um hospital universitário. *Arq Bras Oftalmol*. 1996;59(2): 147-50
12. SPAETH, George; WALT, John; KEENER, John. Evaluation of quality of life for patients with glaucoma. **American journal of ophthalmology**, v. 141, n. 1, p. 3-14, 2006.
13. TIELSCH, James M. et al. A population-based evaluation of glaucoma screening: the Baltimore Eye Survey. **American journal of epidemiology**, v. 134, n. 10, p. 1102-1110, 1991.
14. VARMA, Rohit; STEINMANN, William C.; SCOTT, Ingrid U. Expert agreement in evaluating the optic disc for glaucoma. **Ophthalmology**, v. 99, n. 2, p. 215-221, 1992.
15. XIN, Daiyan et al. A comparison of functional and structural measures for identifying progression of glaucoma. **Investigative ophthalmology & visual science**, v. 52, n. 1, p. 519-526, 2011.
16. MARTINEZ-DE-LA-CASA, Jose M. et al. Diagnostic ability of macular nerve fiber layer thickness using new segmentation software in glaucoma suspects. **Investigative ophthalmology & visual science**, v. 55, n. 12, p. 8343-8348, 2014.
17. FRASER, Ryan George; ARMAREGO, Jocelyn; YOGESAN, Kanagasingam. The reengineering of a software system for glaucoma analysis. **Computer methods and programs in biomedicine**, v. 79, n. 2, p. 97-109, 2005.
18. PARRISH, Richard K. et al. Test-retest reproducibility of optic disk deterioration detected from stereophotographs by masked graders. **American journal of ophthalmology**, v. 140, n. 4, p. 762-764, 2005.
19. JSCHUMAN, Joel S. Spectral domain optical coherence tomography for glaucoma (an AOS thesis). **Transactions of the American Ophthalmological Society**, v. 106, p. 426, 2008.

20. GABRIELE, Michelle L. et al. Optical coherence tomography: history, current status, and laboratory work. **Investigative ophthalmology & visual science**, v. 52, n. 5, p. 2425-2436, 2011.
21. HARDIN, Joshua S. et al. Factors affecting Cirrus-HD OCT optic disc scan quality: a review with case examples. **Journal of ophthalmology**, v. 2015, 2015.
22. SUNG, Kyung Rim et al. Progression detection capability of macular thickness in advanced glaucomatous eyes. **Ophthalmology**, v. 119, n. 2, p. 308-313, 2012.
23. HEIJL, Anders et al. Reduction of intraocular pressure and glaucoma progression: results from the Early Manifest Glaucoma Trial. **Archives of ophthalmology**, v. 120, n. 10, p. 1268-1279, 2002.
24. GARDINER, Stuart K.; CRABB, David P. Examination of different pointwise linear regression methods for determining visual field progression. **Investigative ophthalmology & visual science**, v. 43, n. 5, p. 1400-1407, 2002.
25. SPRY, Paul GD; JOHNSON, Chris A. Identification of progressive glaucomatous visual field loss. **Survey of ophthalmology**, v. 47, n. 2, p. 158-173, 2002.
26. GIANGIACOMO, Annette; GARWAY-HEATH, David; CAPRIOLI, Joseph. Diagnosing glaucoma progression: current practice and promising technologies. **Current opinion in ophthalmology**, v. 17, n. 2, p. 153-162, 2006.
27. COSTA, Vital Paulino; DE CARVALHO, Celso Antonio; SCHIMITI, Rui Barroso. **Perimetria computadorizada: um guia básico de interpretação**. Rio Méd, 2000.
28. ANDERSON, D. R.; PATELLA, V. M. **Automated Static Perimetry**, St. Louis, Missouri: Mosby. 1999.
29. TANNA, Angelo P. et al. Glaucoma Progression Analysis software compared with expert consensus opinion in the detection of visual field progression in glaucoma. **Ophthalmology**, v. 119, n. 3, p. 468-473, 2012.

30. ARNALICH-MONTIEL, Francisco et al. Performance of glaucoma progression analysis software in a glaucoma population. **Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology**, v. 247, n. 3, p. 391, 2009.
31. Spring MVC, <https://springframework.guru/spring-boot- web-application- part-4- spring-mvc/>
32. Java SE Application Design With MVC, <http://www.oracle.com/technetwork/articles/javase/index-142890.html>
33. Spring Boot, <https://projects.spring.io/spring-boot/>
34. Standalone software, https://en.wikipedia.org/wiki/Standalone_software
35. Maven - POM Reference, <https://maven.apache.org/pom.html>
36. Representational State Transfer (REST), http://www.ics.uci.edu/~fielding/pubs/dissertation/rest_arch_style.htm
37. About SQLite, <https://www.sqlite.org/about.html>
38. BOMFIM TRAD, Leny A. Grupos focais: conceitos, procedimentos e reflexões baseadas em experiências com o uso da técnica em pesquisas de saúde. **Physis-Revista de Saúde Coletiva**, v. 19, n. 3, 2009.
39. Christmann, S., Leisser, C. & Schrage, N. Ophthalmologe (2014) 111: 135. <https://doi.org/10.1007/s00347-013-2842-x>