

**UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO**

MIRELLA ALMEIDA DE OLIVEIRA

**Análise de movimentos sacádicos durante tarefa de busca
visual em pacientes com glaucoma primário de ângulo aberto**

**RIBEIRÃO PRETO
2020**

MIRELLA ALMEIDA DE OLIVEIRA

Análise de movimentos sacádicos durante tarefa de busca visual em pacientes com glaucoma primário de ângulo aberto

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo para obtenção do Título de Mestre em Ciências.

Área de Concentração: Mecanismos Fisiopatológicos dos Sistemas Visual e Áudio-Vestibular.

Orientador: Prof. Dr. Jayter Silva de Paula

RIBEIRÃO PRETO

2020

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte.

FICHA CATALOGRÁFICA

Oliveira, Mirella Almeida de

Análise de movimentos sacádicos durante tarefa de busca visual em pacientes com glaucoma primário de ângulo aberto. / Mirella Almeida de Oliveira; orientador: Jayter Silva de Paula. - Ribeirão Preto, 2020.

70f.: 10il.

Dissertação (Mestrado) - Programa de Oftalmologia, Otorrinolaringologia e Cirurgia de Cabeça e Pescoço. Área de Concentração: Mecanismos Fisiopatológicos nos Sistemas Visual e Áudio-Vestibular. Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo. Ribeirão Preto. 2020

1. Glaucoma. 2. Busca visual. 3. Movimento ocular. 4. Perimetria visual. 5. Visão periférica.

FOLHA DE APROVAÇÃO

Aluno: Mirella Almeida de Oliveira

Título: Análise de movimentos sacádicos durante tarefa de busca visual em pacientes com glaucoma primário de ângulo aberto.

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo para obtenção do Título de Mestre em Ciências.

Área de Concentração: Mecanismos Fisiopatológicos dos Sistemas Visual e Áudio-Vestibular.

Aprovado em: ____/____/____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

Assinatura: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

Assinatura: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

Assinatura: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

Assinatura: _____

Dedicatória

Ao meu pai Donizeti, que não se encontra fisicamente entre nós, à minha mãe Ana Lúcia, ao meu marido Vitor e aos meus irmãos, Gustavo e Guilherme, com amor e gratidão pelo incentivo, carinho e apoio ao longo do período de elaboração deste trabalho e dos meus estudos.

Agradecimentos

Ao meu orientador Prof. Dr. Jayter Silva de Paula, pela atenção, paciência e pelo apoio durante todos os processos deste estudo, sendo um grande exemplo ético, humano e profissional para meu aprimoramento científico.

Ao Prof. Dr. André M. V. Messias, pelos ensinamentos, pelo apoio, pela paciência e grande ajuda na avaliação dos dados.

À Dra. Cássia Senger, pelo apoio, paciência, prontidão e ensinamentos desde o primeiro momento deste trabalho.

À Raquel Pantojo, pela imensa ajuda, apoio e trabalho incansáveis durante a avaliação dos dados no *software Matlab*.

À Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, pela grande oportunidade de realização do Curso de Mestrado.

À Faculdade de Medicina de Marília, pelos ensinamentos da medicina e da oftalmologia.

Ao Departamento de Oftalmologia, Otorrinolaringologia e Cirurgia de Cabeça e Pescoço da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo. Em especial à funcionária Maria Cecília Onofre, por sua orientação e processamento do material.

Aos funcionários do Ambulatório de Oftalmologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo.

Aos pacientes e participantes voluntários na realização deste projeto.

Ao espírito científico da eterna busca do conhecimento, do aprimoramento e do desenvolvimento humano.

Apoio Financeiro

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - CAPES, cujo apoio financeiro foi imprescindível para a execução deste projeto.

Resumo

OLIVEIRA, M. A. **Análise de movimentos sacádicos durante tarefa de busca visual em pacientes com glaucoma primário de ângulo aberto.** 2020. 70f. Dissertação (Mestrado) - Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo. Ribeirão Preto. 2020.

Introdução: O desempenho da busca visual (BV) está associado aos movimentos sacádicos (MS) e pode se relacionar com perdas na perimetria padrão automatizada (PPA), observadas em pacientes com glaucoma. **Objetivo:** Avaliar os MS em pacientes com perdas perimétricas em pacientes com glaucoma primário de ângulo aberto (GPAA). **Casuística e Métodos:** Treze participantes com boa acuidade visual (0,2 logMAR ou melhor) (7 GPAA e 6 controles) realizaram exame oftalmológico abrangente, incluindo a PPA (SITA-Fast 24-2) e uma tarefa de BV digital monocular exploratória, que quantifica o tempo para encontrar o número "4" em uma matriz aleatória de dígitos distribuídos na tela. Após ajustes de ângulo e distância, a tela foi espacialmente combinada com a PPA e dividida em cinco áreas para análise. Durante a tarefa, os MS foram registrados concomitantemente no mesmo olho com um rastreador ocular baseado em vídeo. **Resultados:** Pacientes com GPAA mostraram um número significativamente maior de MS/tela (média \pm DP: 57,65 \pm 31,86 vs. 38,94 \pm 18,27, $p=0,027$) e tempo de BV (por tela: 49,72 \pm 29,23 vs. 23,64 \pm 5,45 segundos, $p=0,035$; e por alvo: 7,36 \pm 4,09 vs. 3,58 \pm 0,98 segundos, $p=0,008$) do que os controles. Embora a análise univariada tenha mostrado correlação significativa com MD ($r= -0,40$, $p=0,02$), apenas o tempo de BV/tela foi significativamente associado ao número de MS/tela no modelo de regressão multivariada ($r=0,87$, $p<0,001$). Não foi observada correlação significativa entre o número setorial de MS e a sensibilidade das cinco áreas da PPA. **Conclusões:** Pacientes com acuidade visual normal e perdas glaucomatosas localizadas na PPA apresentaram desempenho prejudicado de BV, demonstrando número aumentado de MS por tela, durante esta tarefa visual exploratória.

Palavras-chave: Glaucoma. Busca visual. Movimento ocular. Perimetria visual. Visão periférica.

Abstract

OLIVEIRA, M. A. **Analysis of saccadic movements during visual search task in patients with primary open-angle glaucoma.** 2020. 70f. Dissertação (Mestrado) - Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo. Ribeirão Preto. 2020.

Introduction: Visual search (VS) performance is associated with saccades and may be correlated to peripheral visual field (VF) losses seen in glaucoma patients. **Purpose:** The aim of this study was to evaluate saccadic movements in patients with VF loss due to primary open-angle glaucoma (POAG). **Casuistic and Methods:** Thirteen participants with good visual acuity (0.2 logMAR or better) (7 POAG, and 6 Controls) yielded a comprehensive ophthalmological examination, including Humphrey VF tests (SITA-Fast 24-2), and performed a monocular, exploratory digital VS task, that quantifies the duration for finding the number "4" on a random array of digits distributed on the screen. After angle and distance adjustments, screen was spatially matched with VF, and divided in 5 areas for analysis. During the task, saccades were concomitantly recorded in the same eye with a video-based eye-tracker. **Results:** Patients with POAG showed a significantly higher number of saccades/screen (mean±SD: 57.65±31.86 vs. 38.94±18.27 saccades, p=0.027), and VS time (per screen: 49.72±29.23 vs. 23.64±5.45 seconds, p=0.035 and per stimulus: 7.36±4.09 vs. 3.58±0.98 seconds, p=0.008) than controls. Although univariate analysis showed a significant correlation with MD (r=-0.40, p=0.02), only the VS time/screen was significantly associated with the number of saccades/screen in the multivariate regression model (r=0.87, p<0.001). No significant correlation was observed between the sectorial number of saccades and the sensitivity of the five VF areas. **Conclusions:** Patients with normal visual acuity and localized glaucomatous VF losses showed impaired visual search performance, as well as an increased number of saccades per screen during this exploratory visual task.

Keywords: Glaucoma. Visual search. Eye movements. Visual field. Peripheral vision.

Lista de Figuras

-
- Figura 1** - Desenho demonstra fluxo do humor aquoso pela seta verde23
- Figura 2** - **(A)** Retinografia demonstrando a cabeça do nervo óptico normal. **(B)** Retinografia mostrando a cabeça do nervo óptico de indivíduo com glaucoma, com aumento da escavação. A seta aponta região de afilamento da rima neural24
- Figura 3** - Na região superior, retinografias coloridas de CNO, e na inferior estão apresentadas imagens da PPA visual correspondente. **(A)** indivíduo com CNO normal e PPA sem alterações. **(B)** indivíduo com glaucoma e defeito na camada de fibras nervosas (Sinal de Hoyt) evidenciado pelas setas e perimetria com arqueado inferior. **(C)** indivíduo com glaucoma avançado e perimetria demonstrando visão tubular26
- Figura 4** - Imagem de uma tela com o programa *Four* em execução, com os dígitos aleatoriamente apresentados39
- Figura 5** - Imagem mostra participante sentado em frente à tela computacional, cabeça fixa na queixeira, com dispositivo acoplado à face e posicionado no olho esquerdo40
- Figura 6** - Traçado gerado pelo *software Matlab* de uma tela completa demonstrando movimentos oculares (x e y) de um paciente com glaucoma. Os asteriscos caracterizam o momento em que o paciente clica no número “4”41
- Figura 7** - Divisão da tela do exame de busca visual, que abrange 36° verticalmente e 60° horizontalmente, do campo visual central. As cinco áreas são correspondentes com as áreas perimétricas.....43
- Figura 8** - Correlação entre a tela computacional e as cinco áreas da PPA (PST, PSN, PIN, PIT e CEN) enumeradas, sequencialmente. Regiões perimétricas excluídas estão representadas pelos números: 1, 2, 27, 28, 29, 30, 51 e 52.....44
- Figura 9** - Movimento ocular horizontal e vertical de um paciente com glaucoma durante a realização do teste de busca visual por 2,5 segundos, exemplificando a definição do movimento sacádico: fixação maior ou igual 200ms, movimento ocular abrupto com 0,09 pico velocidade e precedido por fixação. MS exemplificado por coluna cinza e asterisco preto49
- Figura 10** - Desenho esquemático de um indivíduo saudável (grupo controle) durante a realização do teste de busca visual computadorizado em uma das telas. São observadas a localização de cinco alvos (números “4”) e a divisão topográfica das cinco áreas da perimetria visual. Áreas com circunferências coloridas demonstram áreas com

alta frequência de sacádicos na tela. A divisão topográfica das cinco áreas do campo visual propostas no protocolo: **PST**: temporal superior periférico; **PIT**: temporal inferior periférico; **PSN**: nasal superior periférico; **PIN**: nasal inferior periférico; **CEN**: central.....52

Lista de Tabelas

Tabela 1 -	Dados demográficos, condições gerais e características clínicas dos treze sujeitos analisados quanto ao comportamento sacádico.....	47
Tabela 2 -	Características clínicas dos treze sujeitos analisados quanto ao comportamento sacádico.....	48
Tabela 3 -	Análise de regressão uni e multivariada entre MS/tela e os fatores influenciadores: Idade, Gênero, AVCC, MD e BV/tela	50
Tabela 4 -	Análise de regressão multivariada entre número total de sacádicos x MD e BV/tela, por grupo (controle n=6, GPAA n=7).....	51
Tabela 5 -	Análise multivariada da correlação entre o número médio de sacádicos e a sensibilidade média de cada setor de campo visual por grupos.....	51

Lista de Abreviaturas

°-	Grau
µm-	Micras
AVCC-	Melhor acuidade visual corrigida
BV-	Busca visual
BV/alvo-	Tempo de busca visual para encontrar cada alvo 4
BV/tela-	Tempo de busca visual por tela
CEN-	Região central da tela
cm-	Centímetros
CNO-	Cabeça do nervo óptico
CGR-	Células ganglionares da retina
D-	Dioptrias
dB-	Decibéis
DMRI-	Doença macular relacionada a idade
E/CNO-	Relação escavação/diâmetro vertical da cabeça do nervo óptico
GHT-	Testes de glaucoma no hemisfério (do inglês, <i>Glaucoma Hemifield Test</i>)
GPAA-	Glaucoma primário de ângulo aberto
GPAF-	Glaucoma primário de ângulo fechado
HCFMRP-USP-	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo
IC-	Intervalo de confiança
logMAR-	Escala linear logarítmica de perda de acuidade visual
MD-	Desvio médio de sensibilidade (do inglês, <i>Mean Deviation</i>)
ms-	milissegundos
MS-	Movimento sacádico

MS/alvo-	Número de movimentos sacádicos para encontrar cada alvo 4
MS/tela-	Número de movimentos sacádicos por tela
mm-	milímetro
mmHg-	Milímetros de mercúrio
n-	número
NO-	Nervo óptico
OCT-	Tomografia de coerência óptica
p-	Probabilidade
PIN-	Região inferior nasal periférica da tela
PIO-	Pressão intraocular
PIT-	Região inferior temporal periférica da tela
PPA-	Perimetria padrão automatizada
PSD-	Desvio padrão. (do inglês, <i>Pattern Stand Deviation</i>)
PSN-	Região superior nasal periférica da tela
PST-	Região superior temporal periférica da tela
r-	Coeficiente de correlação
RNFL-	Camada de fibras nervosas da retina
s-	Segundos
SE-	Erro padrão
SITA-	Algoritmo de limiar interativo sueco (do inglês <i>Swedish interactive threshold algorithm</i>)
TCLE-	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TD-	Desvio total (do inglês, <i>Total Deviation</i>)
tg α-	Tangente do ângulo alpha (vertical)
tg β-	Tangente do ângulo beta (horizontal)

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	20
1.1. Glaucoma primário de ângulo aberto	21
1.2. Perimetria padrão automatizada	25
1.3. Busca visual.....	26
1.4. Busca visual e movimentação ocular no glaucoma	29
1.5. Justificativa	31
2. OBJETIVOS	32
2.1. Objetivo geral	33
2.2. Objetivos específicos.....	33
3. CASUÍSTICA E MÉTODOS	34
3.1. Aspectos éticos	35
3.2. Características da amostra.....	35
3.3. Critérios de inclusão	35
3.3.1. Critérios oftalmológicos de inclusão.....	36
3.4. Critérios de exclusão	37
3.5. Protocolo de exames.....	38
3.5.1. Exame físico oftalmológico	38
3.5.2. Perimetria visual computadorizada	38
3.5.3. Teste de busca visual em plataforma computacional.....	38
3.5.4. Avaliação dos movimentos sacádicos oculares	39
3.6. Variáveis do estudo.....	44
3.7. Análise estatística	45
4. RESULTADOS.....	46
5. DISCUSSÃO	53
6. CONCLUSÕES	59
7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	61
8. ANEXO.....	66

1 - Introdução

O glaucoma é uma neuropatia óptica crônica, progressiva e multifatorial. É a segunda causa de cegueira no mundo e a primeira causa de cegueira irreversível (ABE et al., 2016; THAM et al., 2014). Sua prevalência varia de acordo com etnia, idade, história familiar, geografia e condições socioeconômicas da população estudada. Por exemplo, indivíduos negros com glaucoma possuem maior chance de cegueira unilateral do que brancos (QUIGLEY; BROMAN, 2006; WEINREB; AUNG; MEDEIROS, 2014). Acredita-se que cerca de 79,6 milhões de pessoas no mundo sejam portadoras de glaucoma e estima-se que 11,1 milhões apresentam cegueira bilateral por essa doença, em 2020 (QUIGLEY; BROMAN, 2006). Em 2040, dados sugerem que o número de indivíduos com glaucoma será de 111,8 milhões em todo o mundo (THAM et al., 2014).

O glaucoma pode ser classificado, etiologicamente, em primário e secundário, podendo tal classificação ser aplicada também aos casos congênitos. As formas primárias são as mais comuns e podem ser divididas em dois grandes grupos, baseados na visualização do seio camerular durante a gonioscopia: glaucoma primário de ângulo aberto (GPAA) e glaucoma primário de ângulo fechado (GPAF) (GEMENETZI; YANG; LOTERY, 2012; LESKE, 1983). O glaucoma secundário é desencadeado por doenças ou anormalidades oculares pré-existentes, trauma ocular e uso de medicamentos, dentre outros (KWON et al., 2009; WEINREB; AUNG; MEDEIROS, 2014). Por fim, durante o desenvolvimento embriológico, pode haver má formação de estruturas intraoculares culminando no glaucoma congênito. Vale ressaltar que o GPAA é a forma de apresentação mais comum do glaucoma (LESKE, 1983).

1.1 Glaucoma primário de ângulo aberto

O GPAA é a principal forma de apresentação da neuropatia glaucomatosa. Essa doença se apresenta de forma idiopática e não gera alterações macroscópicas no seio camerular. Possui evolução lenta e progressiva, com dano estrutural característico nas células ganglionares da retina (CGR) e alterações estruturais na cabeça do nervo óptico (CNO); gerando, conseqüentemente, defeitos correlacionados e detectáveis na perimetria padrão automatizada (PPA)

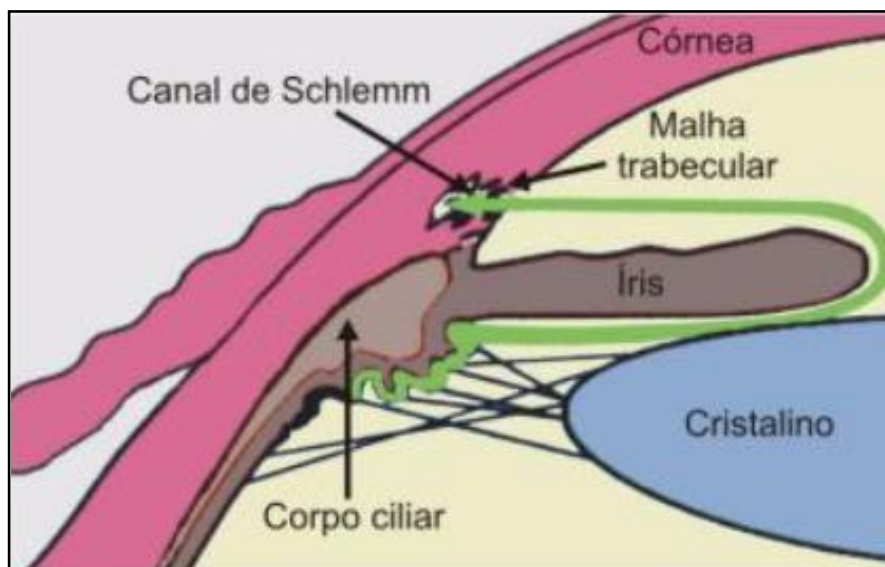
(GEMENETZI; YANG; LOTERY, 2012; KARACA et al., 2020; QUIGLEY, 1996; SUSANNA et al., 2015; VESSANI et al., 2009; WEINREB; AUNG; MEDEIROS, 2014).

As CGR têm seus corpos celulares na retina interna e seus axônios formam o nervo óptico (NO), que percorre um longo trajeto que se inicia na retina passa pela lâmina cribiforme e segue, após conexões no corpo geniculado lateral, até o cortex occipital, que exerce importante papel na função visual (WEINREB; AUNG; MEDEIROS, 2014; WEINREB; KHAW, 2004).

O aumento da pressão intraocular (PIO) é o principal fator de risco para o glaucoma e para sua progressão (KARACA et al., 2020; LESKE, 1983; QUIGLEY, 1996; SUSANNA et al., 2015; WEINREB; AUNG; MEDEIROS, 2014; WEINREB; KHAW, 2004). O balanço da PIO resulta do equilíbrio entre produção e drenagem do humor aquoso (KWON et al., 2009; WEINREB; KHAW, 2004), que é produzido no corpo ciliar e tem sua drenagem primordialmente na malha trabecular e região uveoescleral (Figura 1). Acredita-se que o aumento da PIO leve a deformações na lâmina cribiforme e perda precoce das CGR. O tratamento do glaucoma visa, primordialmente, diminuição da PIO, com intuito de cessar a lesão às CGR e, assim, a progressão da doença (KWON et al., 2009; THE AGIS INVESTIGATORS, 2000; WEINREB; AUNG; MEDEIROS, 2014; WEINREB; KHAW, 2004).

Como tratamento clínico voltado à redução da PIO, utilizam-se colírios hipotensores, com ações na diminuição da produção do humor aquoso e/ou no aumento de sua drenagem (WEINREB; AUNG; MEDEIROS, 2014). Uma parcela dos indivíduos com glaucoma necessita, ainda, ser submetida a procedimentos terapêuticos adicionais como: trabeculoplastia a laser, cirurgias fistulizantes, procedimentos ciclodestrutivos e implantes de drenagem (NAGAR et al., 2005; WEINREB; AUNG; MEDEIROS, 2014).

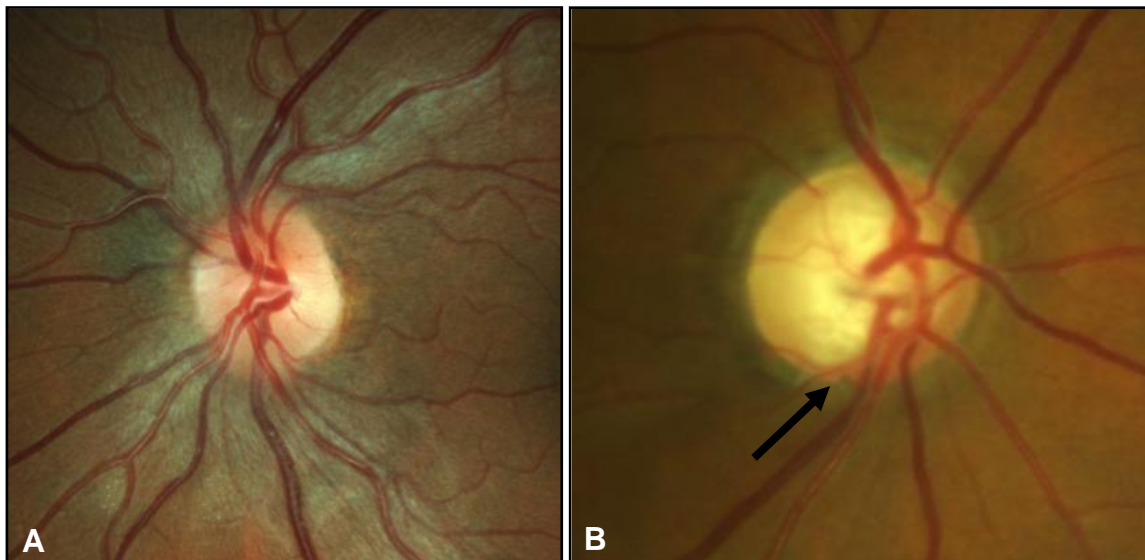
Figura 1 - Desenho demonstra fluxo do humor aquoso pela seta verde



Fonte: Adaptado de Alves et al. (2016, p. 8).

Alterações morfológicas encontradas na CNO auxiliam no diagnóstico e seguimento desta afecção e se caracterizam por: alteração do tamanho e ou formato da escavação da CNO, presença de atrofia peripapilar, alterações vasculares, da camada de fibras nervosas da retina e do anel neural, e também, na configuração da lâmina cribiforme (KWON et al., 2009; WEINREB; AUNG; MEDEIROS, 2014) (Figura 2).

Figura 2 - (A) Retinografia demonstrando a cabeça do nervo óptico normal. **(B)** Retinografia mostrando a cabeça do nervo óptico de indivíduo com glaucoma, com aumento da escavação. A seta aponta região de afinamento da rima neural



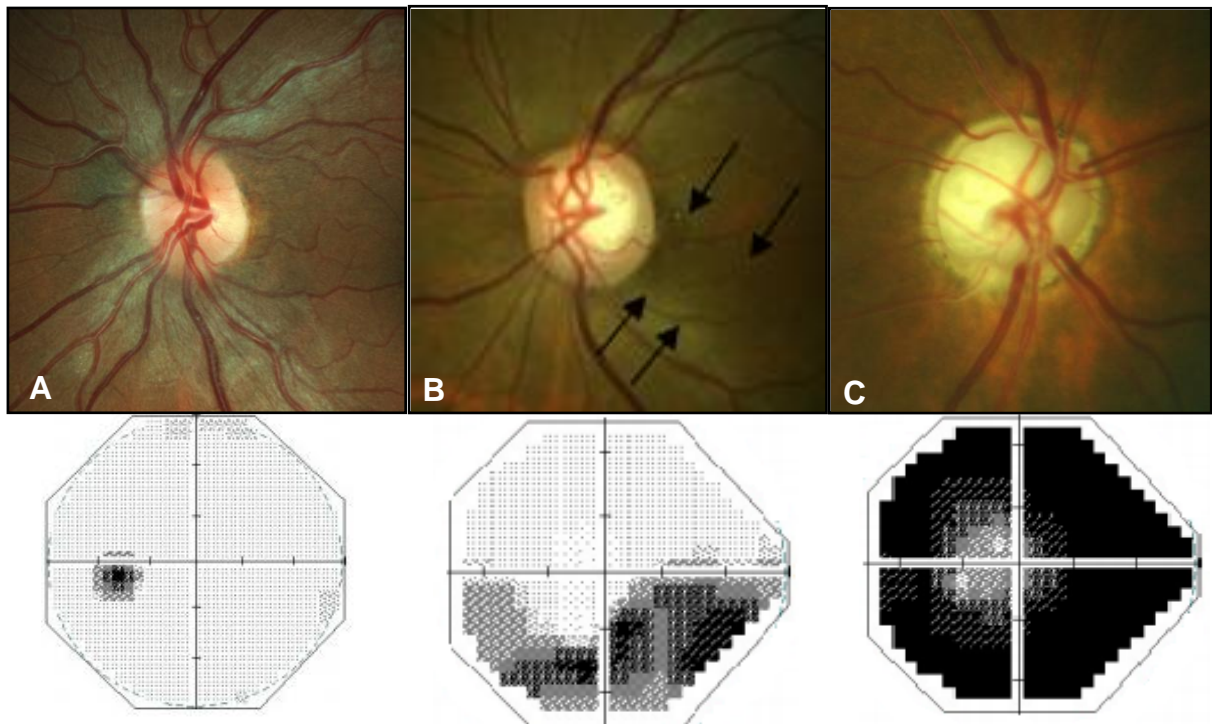
O GPAA é predominantemente assintomático, fato que pode atrasar o diagnóstico da doença e acarretar prejuízo irreversível para o indivíduo (RAMULU, 2009; WEINREB; AUNG; MEDEIROS, 2014; WEINREB; KHAW, 2004). A visão dos pacientes portadores de glaucoma é afetada progressivamente e, mesmo que de forma branda inicialmente, pode causar prejuízo nas atividades da vida cotidiana, social e profissional, prejudicando a qualidade de vida (HIROOKA et al., 2016; McKEAN-COWDIN et al., 2008; NOE et al., 2003; RICHMAN et al., 2010; WEINREB; AUNG; MEDEIROS, 2014). Dessa forma, o diagnóstico precoce é de suma importância para minimizar possíveis perdas visuais (WEINREB; AUNG; MEDEIROS, 2014). Pacientes com glaucoma podem apresentar maior dificuldade para dirigir (WEINREB; AUNG; MEDEIROS, 2014), subir escadas (LEE; BLACK; WOOD, 2019), se movimentar (McKEAN-COWDIN et al., 2008; NOE et al., 2003), ler e realizar o reconhecimento facial (LEE; BLACK; WOOD, 2019; RAMULU, 2009). A insegurança na visão e o medo da queda podem levar ao paciente com glaucoma a sofrer restrições de mobilidade (LEE; BLACK; WOOD, 2019; NOE et al., 2003), vida social, autoconfiança e até mesmo imputá-lo a um estado depressivo (RICHMAN et al., 2010). Diante da ausência de alternativas comprovadas para cura do glaucoma,

algumas pesquisas se dedicam em encontrar estratégias funcionais para melhorar a qualidade de vida desses indivíduos como, por exemplo o aprimoramento e a utilização da visão residual útil de maneira mais eficaz (GUNN et al., 2019).

1.2 Perimetria padrão automatizada

A PPA é um exame que avalia a perda funcional no glaucoma, utilizado para auxiliar no diagnóstico e avaliar a progressão da doença (ABE et al., 2016; QUIGLEY, 1996; SUSANNA et al., 2015; VESSANI et al., 2009; WEINREB; AUNG; MEDEIROS, 2014). Além das alterações na CNO, o glaucoma transcorre com defeitos na PPA, geralmente típicos e progressivos como, por exemplo, escotoma paracentral, escotoma de seidel, degrau nasal e escotoma arqueado. A avaliação da progressão do dano funcional glaucomatoso na PPA se dá pela observação do surgimento de defeito em um local previamente normal, aumento da extensão da região já afetada e/ou aprofundamento de um defeito já identificado (QUIGLEY; BROMAN, 2006). Esses defeitos começam, geralmente, na periferia e progridem de maneira centrípeta, restando apenas uma ilha de visão central ou periférica (Figura 3) (SUSANNA et al., 2015; WEINREB; AUNG; MEDEIROS, 2014). No entanto, o dano glaucomatoso inicial pode envolver a região macular, podendo a perda perimétrica glaucomatosa precoce ocorrer próximo à área de fixação em alguns pacientes (HOOD et al., 2013; HOOD; DE MORAES, 2018). A PPA que avalia detalhadamente os 10 graus centrais é capaz de diagnosticar tais perdas centrais (HOOD et al., 2013; HOOD; DE MORAES, 2018). Acredita-se que esses defeitos característicos de lesão glaucomatosa se tornam perceptíveis na PPA quando a perda de CGR ultrapassa 30 a 50% destas (SUSANNA et al., 2015; WEINREB; AUNG; MEDEIROS, 2014).

Figura 3 - Na região superior, retinografias coloridas de CNO, e na inferior estão apresentadas imagens da PPA visual correspondente. **(A)** indivíduo com CNO normal e PPA sem alterações. **(B)** indivíduo com glaucoma e defeito na camada de fibras nervosas (Sinal de Hoyt) evidenciado pelas setas e perimetria com arqueado inferior. **(C)** indivíduo com glaucoma avançado e perimetria demonstrando visão tubular



1.3 Busca visual

A busca visual (BV) é a capacidade de identificar um objeto em particular (chamado alvo) dentre outros objetos ou um complexo variável de estímulos (SMITH; CRABB; GARWAY-HEATH, 2011). É uma atividade de percepção consciente que necessita da integração da atenção associada ao controle de movimentos oculares (SMITH; CRABB; GARWAY-HEATH, 2011). A escolha de um produto na prateleira do supermercado, a procura da placa de um carro no estacionamento ou de uma chave na mesa de um escritório, são exemplos práticos da habilidade do ser humano em localizar objetos desejados durante o processo de BV (EVANS et al., 2011; GLEN; CRABB; GARWAY-HEATH, 2011; SMITH; GLEN;

CRABB, 2012). A atenção visual é muito importante para a detecção de informações relevantes em uma cena típica do cotidiano, em detrimento da inibição de informações pouco relevantes (EVANS et al., 2011; WOLFE, 1994).

Em um experimento controlado, um exemplo de BV pode exigir a localização de um número ou um símbolo em uma cena ou imagem. Quando o processo de BV se apresenta prejudicado, o indivíduo terá dificuldades em reconhecer potenciais riscos e obstáculos do meio ambiente, resultando em acidentes (GLEN; CRABB; GARWAY-HEATH, 2011). A tarefa de BV em indivíduos com defeitos de campo visual se apresenta alterada durante algumas atividades como a direção de automóveis, devido a maior dificuldade em identificar estímulos e possíveis situações de risco, o que poderia estar relacionado ao maior número de acidentes, segundo alguns autores (KASNECI et al., 2014; LEE; BLACK; WOOD, 2018).

Testes de BV realizados em laboratório usam imagens de cenas reais ou símbolos em uma tela digital com a finalidade de observar como um indivíduo com perda perimétrica realiza tarefas de BV (WIECEK et al., 2012). Indivíduos com alteração no campo visual central, como observado em alguns pacientes com doença macular relacionada a idade (DMRI), possuem maior dificuldade em tarefas de BV durante tais experimentos que indivíduos saudáveis (LUO; SATGUNAM; PELI, 2012). Assim como as perdas centrais perimétricas, alterações periféricas poderiam também gerar dificuldade nas tarefas de BV. Indivíduos com glaucoma podem ter acuidade visual normal, porém possuem áreas de escotomas periféricos na PPA, demonstrando graus variáveis de deficiência visual. Essa deficiência poderia provocar modificações no modo em que esses indivíduos interagem com o ambiente e como seus movimentos oculares são realizados (LEE; BLACK; WOOD, 2019; MACKEBEN; FLETCHER, 2011; SMITH; GLEN; CRABB, 2012; SMITH et al., 2012).

Durante o processo de BV ocorrem movimentos oculares rápidos, denominados movimentos sacádicos (MS), que são realizados a fim de localizar um objeto de interesse no ambiente e direcioná-lo para a fóvea, para que ele seja reconhecido e identificado (SMITH et al., 2012; WIECEK et al., 2012). Logo, a coordenação dos MS se relaciona com o desempenho e a capacidade de BV do indivíduo (SMITH; GLEN; CRABB, 2012).

O MS é desencadeado pela percepção de um estímulo extrafoveal, periférico, concomitante ao intuito de alinhá-lo com a fóvea (WIECEK et al., 2012). Na região foveal, o alvo é visualizado com melhor resolução e maior acurácia durante a fixação ocular (NAJEMNIK; GEISLER, 2005; WIECEK et al., 2012; WOLFE, 1994), sendo que na periferia as informações são mais grosseiras, uma vez que sua representação cortical é relativamente menor (HAYHOE; BALLARD, 2005; WOLFE, 1994). O MS é intercalado por períodos em que o olho se mantém estável, denominados fixação (CORNSWEET, 1956; LEE; BLACK; WOOD, 2017, 2018; SMITH; GLEN; CRABB, 2012). A fixação ocular está relacionada ao tempo de execução de uma tarefa de BV (HAYHOE; BALLARD, 2005).

As tarefas de BV envolvem, ainda, a apresentação de outros estímulos visuais que não são o alvo proposto, mas que podem se assemelhar a ele, denominados distratores ou dispersores (NAKAYAMA; MACKEBEN, 1989; SMITH; GLEN; CRABB, 2012; WOLFE, 1994). Características particulares dos alvos buscados, tais como tamanho, cor, estado de movimento ou orientação, também influenciam sua velocidade de detecção. Os alvos que captam a atenção, independente de distrações concomitantes, em geral possuem características visuais que facilitam a estimulação das células que participam dos estágios iniciais do processamento visual (NAKAYAMA; MACKEBEN, 1989; WOLFE, 1994). Em contrapartida, quando o alvo não é facilmente diferenciado dos distratores, o tempo necessário para encontrar o alvo é influenciado diretamente pela quantidade de distrações presentes (SMITH; GLEN; CRABB, 2012).

A visão periférica exerce importante papel no processo de BV, uma vez que orienta os movimentos oculares até que o alvo desejado seja localizado (SMITH; GLEN; CRABB, 2012; WIECEK et al., 2012). Logo, doenças que afetam de maneira variada o campo visual, como DMRI, lesões cerebrais occipitais e glaucoma podem alterar o processo de BV e a coordenação dos MS (SMITH; CRABB; GARWAY-HEATH, 2011; SMITH; GLEN; CRABB, 2012). A dificuldade de leitura, observada em pacientes, se relaciona com a perda no campo visual central, como na DMRI, que pode promover transferência da capacidade de fixação para alguma região parafoveal (SEIPLE et al., 2005) na tentativa de compensação. Tal fato poderia explicar a maior taxa de MS encontrados durante o ato de leitura em indivíduos com

DMRI, quando comparados com os controles (McMAHON; HANSEN; VIANA, 1991). Na prática, acredita-se que os movimentos oculares poderiam ser usados, buscando-se minimizar os prejuízos gerados por escotomas que estão em regiões perimétricas diversas (MAcKEBEN; FLETCHER, 2011).

Um estudo realizado com crianças com hemianopsia homônima, submetidas a treinamento de BV na tela de um computador, avaliou o desempenho de BV antes e após o treinamento. Os autores descreveram melhora significativa na BV com diminuição do tempo de busca na tela, aumento na amplitude das sacadas, diminuição total do número de sacadas para encontrar o alvo e aumento proporcional no número de sacadas para o lado sem visão (IVANOV et al., 2018). O benefício do treinamento em BV também foi avaliado em outras doenças que acometem a perimetria visual, sugerindo que o treinamento dos movimentos oculares pode melhorar a velocidade de leitura em pacientes com DMRI (McMAHON; HANSEN; VIANA, 1991; SEIPLE et al., 2005). Outro estudo demonstrou melhora na mobilidade de pacientes com glaucoma após treinamento do movimento ocular com varredura ocular mais eficaz (GUNN et al., 2019). Assim como o treinamento visual de indivíduos com DMRI ou hemianopsia melhorou o desempenho de BV (IVANOV et al., 2018; McMAHON; HANSEN; VIANA, 1991; SEIPLE et al., 2005), questionou-se se indivíduos com glaucoma podem melhorar o desempenho de BV no dia a dia após treinamento dos movimentos oculares. A importância, portanto, do conhecimento do padrão de resposta ocular compensatória em locais de perda perimétrica poderia beneficiar o processo de BV após treinamento de indivíduos com glaucoma e perda perimétrica. A contribuição do MS na compensação da perda visual é um assunto ainda não completamente compreendido (SMITH; GLEN; CRABB, 2012).

1.4 Busca visual e movimentação ocular no glaucoma

Alguns estudos avaliaram a BV de pacientes com glaucoma com a finalidade de estimar, objetivamente, a capacidade desses indivíduos de procurar objetos (“alvos”) em uma imagem (JONES et al., 2020; SMITH; CRABB; GARWAY-HEATH, 2011; SMITH; GLEN; CRABB, 2012). Esses autores observaram o movimento ocular

no glaucoma, com o intuito de se encontrar um padrão de resposta do MS em indivíduos com perda perimétrica periférica glaucomatosa (ASFAW et al., 2018; CHOW-WING-BOM; DEKKER; JONES, 2020; JONES et al., 2020; LEE; BLACK; WOOD, 2018, 2019; SMITH et al., 2012).

Indivíduos com glaucoma apresentaram pior desempenho na BV do que os controles, diante de diferentes tarefas propostas (CHOW-WING-BOM; DEKKER; JONES, 2020; LEE; BLACK; WOOD, 2017, 2019; SENGER et al., 2019). Pacientes com glaucoma apresentaram, ainda, padrão de MS diferente, em comparação com controles saudáveis, ao realizarem tarefas do cotidiano como leitura, deambulação (GUNN et al., 2019), pesquisa visual (CHOW-WING-BOM; DEKKER; JONES, 2020; SMITH; GLEN; CRABB, 2012), visualização de uma imagem (ASFAW et al., 2018; CRABB et al., 2010; SMITH et al., 2012; WIECEK et al., 2012), ou ao dirigir (LEE; BLACK; WOOD, 2017, 2019). Há divergências na literatura sobre o comportamento do movimento ocular durante a BV em indivíduos com glaucoma (CRABB et al., 2010; SMITH et al., 2012).

Crabb et al. (2010) avaliaram o movimento ocular de indivíduos com glaucoma em comparação com controles saudáveis durante um teste de condução automobilista em vídeo e observaram aumento no número de MS nos indivíduos com glaucoma, sem diferença na amplitude do MS entre os grupos. Em contrapartida, Smith et al. (2012) compararam a resposta ocular de indivíduos glaucomatosos vs controles enquanto observavam cenas do cotidiano num vídeo e encontraram diminuição do número de MS no grupo com glaucoma. Logo, na literatura, há resultados opostos quanto ao padrão de resposta de MS nesta doença.

Sabe-se que a fixação ocular está relacionada com a sensibilidade nos 10 graus centrais da PPA (KAMEDA et al., 2009; SMITH; GLEN; CRABB, 2012). No estágio inicial do glaucoma, a região macular é, na maioria das vezes, poupada. Com a progressão da doença, essa região pode ser afetada, gerando prejuízo na fixação ocular (KAMEDA et al., 2009; SMITH; GLEN; CRABB, 2012).

Indivíduos com glaucoma apresentam maior risco de queda do que aqueles sem perdas perimétricas (JONES et al., 2020). As perdas no hemisfério inferior aumentam ainda mais o risco de queda, quando comparadas às de outras regiões do campo visual (JONES et al., 2020). Alguns autores observaram que houve uma

resposta ocular de compensação das perdas perimétricas com aumento do movimento ocular, da cabeça e ou do tronco do paciente com glaucoma (CHOW-WING-BOM; DEKKER; JONES, 2020; JONES et al., 2020).

Os MS têm sido estudados amplamente (HESSELS et al., 2018) e, em grande parte dos estudos, a avaliação do movimento ocular é realizada por um dispositivo rastreador da posição do olho (do inglês, *eye tracker*), acoplado à cabeça dos participantes, para a captação das coordenadas do movimento ocular (x,y) (CRABB et al., 2010; SENGER et al., 2019; SMITH et al., 2012; SMITH; GLEN; CRABB, 2012; WIECEK et al., 2012).

1.5 Justificativa

Senger et al. (2019) avaliaram pacientes com glaucoma em uma plataforma digital computadorizada, comparando o tempo de BV desses pacientes com indivíduos sem doença ocular, concluindo que os glaucomatosos com perda perimétrica apresentaram aproximadamente o dobro do tempo de BV que os controles. De maneira interessante, os autores referiram, ainda, que o pior desempenho na tarefa de BV proposta se correlacionou topograficamente com áreas de perdas perimétricas decorrentes da doença.

Assim, com o intuito de compreender melhor os defeitos glaucomatosos relacionados ao processo de BV, de maneira associada a estratégias de movimentação ocular para a procura de objetos de interesse, justifica-se comparar, de modo semelhante, o comportamento dos MS observados durante a tarefa de BV entre pacientes com glaucoma e indivíduos saudáveis, levando-se em conta a localização de suas alterações perimétricas.

2. Objetivos

2.1 Objetivo geral

Avaliar os MS durante tarefas padronizadas de BV em pacientes com GPAA e indivíduos controles.

2.2 Objetivos específicos

- Comparar a amplitude e o número dos MS por tela durante uma tarefa de BV computadorizada entre indivíduos saudáveis e pacientes com perda perimétrica associada ao GPAA e acuidade visual normal;
- Comparar o tempo de BV por tela (BV/tela), o tempo de BV para encontrar cada alvo (BV/alvo) e o tempo de fixação, durante a tarefa de BV computadorizada, entre os participantes dos dois grupos descritos acima;
- Correlacionar o número setorial de MS com a sensibilidade em cinco áreas pré-determinadas da PPA.

3. Casuística e Métodos

3.1 Aspectos éticos

O presente estudo foi realizado em conformidade com os princípios da Declaração de Helsinque e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da USP (HCFMRP-USP) Processo nº 660.663 (20/05/2014) (Anexo).

Todos os participantes submetidos aos procedimentos da pesquisa assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) após receberem detalhadas explicações sobre todos os procedimentos relacionados.

3.2 Características da amostra

Foram selecionados 57 participantes, sendo 29 pacientes portadores de GPAA e 28 indivíduos saudáveis, sem doenças oculares, atendidos no Ambulatório de Oftalmologia do HCFMRP-USP. O cálculo do tamanho amostral levou em consideração os resultados de Senger (2017), considerando o poder de teste de 80% e alfa de 0,05%, com 10% de perdas. A coleta de dados ocorreu no período de junho de 2014 a maio de 2016.

3.3 Critérios de inclusão

Para ambos os grupos (GPAA e controle):

- Idade entre 40 e 80 anos;
- Ambos os sexos;
- Ausência de incapacidade cognitiva;
- Possibilidade de comparecer a todas as visitas para avaliações;
- Capacidade de realizar todos os exames necessários;
- Ausência de comorbidades sistêmicas em estado grave ou que impossibilitassem o comparecimento ou o seguimento da pesquisa.

3.3.1 Critérios oftalmológicos de inclusão

Para ambos os grupos:

- Eixo visual livre, sem opacidades que impedissem os exames oftalmológicos;
- Ausência de qualquer comorbidade ocular que potencialmente interferissem nas avaliações ou com a função visual, como por exemplo, retinopatias, catarata, opacidades de córnea, alterações de anexos oculares, afecções neuro-oftalmológicas, complicações de cirurgia de catarata, tumores e inflamações intraoculares, dentre outros.
- Pacientes com refração esférica igual ou inferior a $\pm 6D$ e cilíndrica igual ou inferior a $3D$;
- Ausência de outras cirurgias oftalmológicas prévias, à exceção de trabeculectomia e facectomia, se realizadas há mais de doze meses;
- Pacientes com a melhor acuidade visual com correção (AVCC) em olho esquerdo igual ou melhor que $0,2 \log MAR$;
- Ângulo iridocorneano categorizado como aberto, sem alterações patológicas visíveis, à gonioscopia.

Para o grupo GPAA:

- Diagnóstico em prontuário médico de GPAA e com exame oftalmológico demonstrando:
- PIO maior que 21 mmHg em pelo menos três tonometrias realizadas em dias diferentes com tonômetro de Goldmann, com ou sem medicação antiglaucomatosa;
- Relação escavação/diâmetro vertical da CNO (E/CNO) igual ou superior a $0,6$, avaliada pela biomicroscopia de fundo em lâmpada de fenda, com a presença de pelo menos um dos sinais localizatórios relacionados ao glaucoma (Hoyt, Notch, assimetria da relação E/CNO maior que $0,2$, hemorragia de disco óptico, alteração da sequência ISNT, atrofia peripapilar, fosseta adquirida de NO, vasos em

passarela, baioneta, anasalados ou colaterais, aumento das estrias da lâmina crivosa e escavação nasal);

- PPA computadorizada realizada nos últimos seis meses, dita *baseline*, com a estratégia 24-2 *Swedish Interactive Threshold Algorithm* (SITA-Fast; *Humphrey Visual Field Analyzer750*, Carl Zeiss, Dublin, California), com a adequada correção óptica apresentando ao menos uma entre as três condições: três ou mais pontos adjacentes com $p < 5\%$ (no gráfico *pattern deviation* [PD]), sendo pelo menos um ponto com $p < 1\%$; testes de glaucoma no hemicampo (GHT) com descrição *outside normal limits ou borderline*; índice PSD (*pattern stand deviation*) com nível menor que 5%. Apenas os exames com dados apresentando confiabilidade permaneceram no estudo, sendo considerado como exame não-confiável a presença de perdas de fixação superiores a 20%, respostas falso-positivas superiores a 30% e respostas falso-negativas superiores a 30%.

3.4 Critérios de exclusão

- Participantes com incapacidade cognitiva ou de participação;
- Indivíduos que apresentaram qualidade insuficiente nos testes de BV e/ou de movimentação ocular;
- Pacientes que por algum motivo não realizaram todos os exames do protocolo de estudo;
- Pacientes com doenças oftalmológicas que comprometam a acuidade visual e/ou a PPA como: DMRI, hemianopsias, catarata, neuropatias ópticas não glaucomatosas, maculopatias e outros;
- Pacientes com incapacidade e/ou dificuldade em manipular o *mouse*, observadas durante a realização da tarefa motora da BV computadorizada.

3.5 Protocolo de exames

3.5.1 Exame físico oftalmológico

Os pacientes foram submetidos a exames oftalmológicos completos, incluindo: acuidade visual para longe e para perto com a melhor correção óptica possível, exame da motilidade ocular extrínseca e intrínseca, refração, biomicroscopia do segmento anterior e de fundo de olho, tonometria de aplanção e Goldmann, gonioscopia, fotodocumentação (retinografia sem angiografia fluorescente) do pólo posterior do olho e tomografia de coerência óptica (OCT) de domínio espectral SD-OCT (*Spectralis OCT*, Heidelberg Engineering, Heidelberg, Alemanha).

3.5.2 Perimetria visual computadorizada

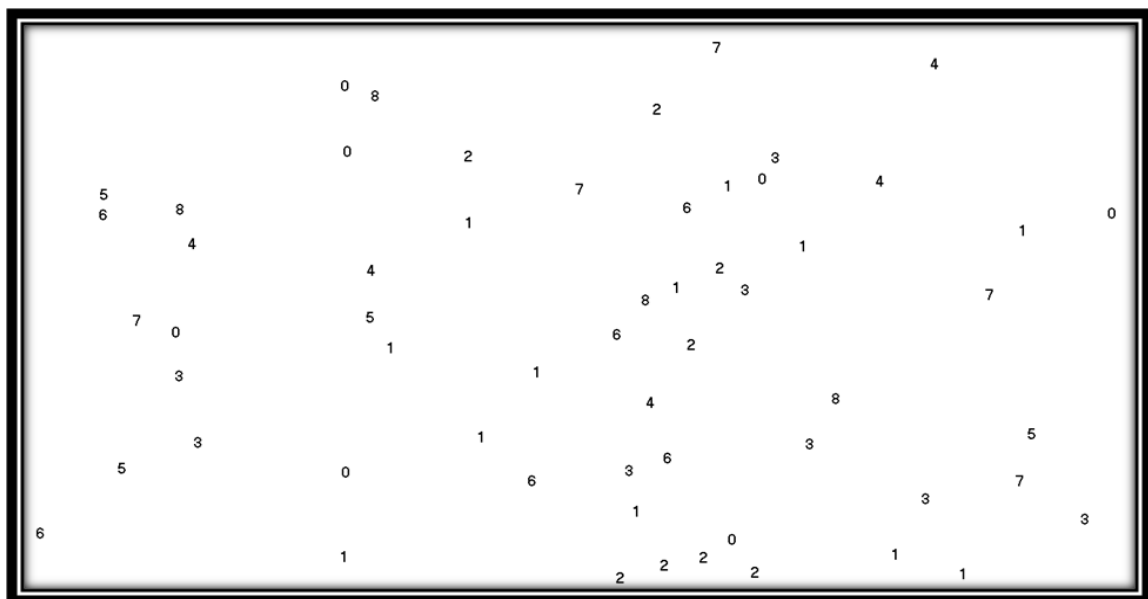
Todos os pacientes foram submetidos ao exame de PPA computadorizada Threshold 24.2 centrais, na estratégia SITA-Fast (*Humphrey Visual Field Analyzer 750i*, Zeiss), com a adequada correção óptica. Para fins de avaliação foram consideradas quaisquer alterações nos índices globais e nos pontos de teste do gráfico *pattern deviation*.

3.5.3 Teste de busca visual em plataforma computacional

Para o teste de busca visual em plataforma digital, um programa personalizado do Borland Delphi 7.0 (chamado FOUR®) produzia um arranjo aleatório de dígitos (0-9, em fonte Arial, tamanho 14) distribuídos com probabilidades semelhantes em todas as áreas da tela de um monitor com 70 cm largura x 40 cm altura (Figura 4). Após treinamento, os pacientes moviam o *mouse* na direção do alvo predefinido (dígito 4), com a mão dominante, e marcavam esse alvo ao passar o cursor sobre ele, clicando com o *mouse*. Após a marcação do alvo, o programa emitia um aviso sonoro e alterava a cor do símbolo marcado para vermelha, fornecendo um *feedback* positivo, prevenindo

duplicidade de procura para o mesmo alvo. Após encontrar todos os símbolos na respectiva tela, uma nova tela era automaticamente apresentada ao paciente, que iniciava o próximo teste, após clicar na projeção de um símbolo apresentado no centro da tela, assegurando a fixação visual no centro dessa nova tela. O teste foi realizado de maneira sucessiva, até se completarem 10 telas. A localização de todos os alvos “4”, em *pixels*, e o tempo gasto foram armazenados em uma base de dados para análise posterior. Somente indivíduos que se mantiveram na posição inicial de cabeça, concluíram a tarefa de BV e realizaram o teste em menos de 15 minutos foram incluídos, para evitar a inclusão de indivíduos incapazes de proceder ao teste com qualidade.

Figura 4 - Imagem de uma tela com o programa *Four* em execução, com os dígitos aleatoriamente apresentados

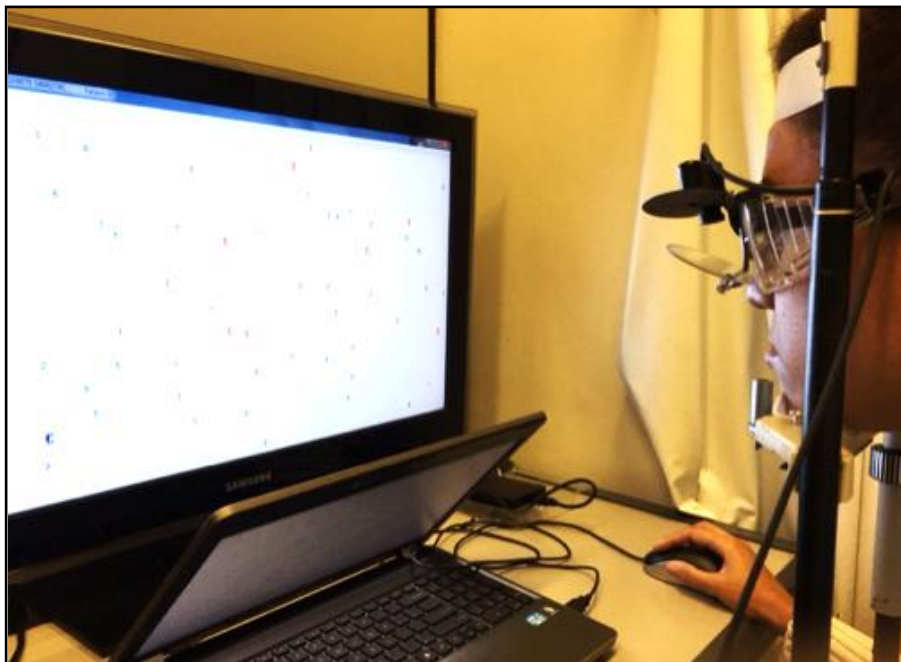


3.5.4 Avaliação dos movimentos sacádicos oculares

O movimento ocular nos participantes foi registrado durante a tarefa de BV com o auxílio do equipamento ISCAN ETL-100H (*Head-mounted Eye Tracking Laboratory*, Iscan Inc., MA, EUA), composto por um computador com monitor,

mouse e um dispositivo acoplado a uma câmera filmadora (*Headset*), fixado na região frontal esquerda do paciente (Figura 5). Durante a tarefa, o olho direito foi ocluído e a avaliação dos movimentos oculares foi feita no olho esquerdo de todos os participantes, respeitando a configuração do equipamento disponível para o estudo. Durante a tarefa de BV/alvo, houve o registro de todo o comportamento ocular com o auxílio do programa “*DQW Data Acquisition & Control Software*”, que permite a operação do sistema de monitoramento e rastreamento ocular, registrando e armazenando os dados vetoriais dos movimentos do olho para posterior análise.

Figura 5 - Imagem mostra participante sentado em frente à tela computacional, cabeça fixa na queixeira, com dispositivo acoplado à face e posicionado no olho esquerdo

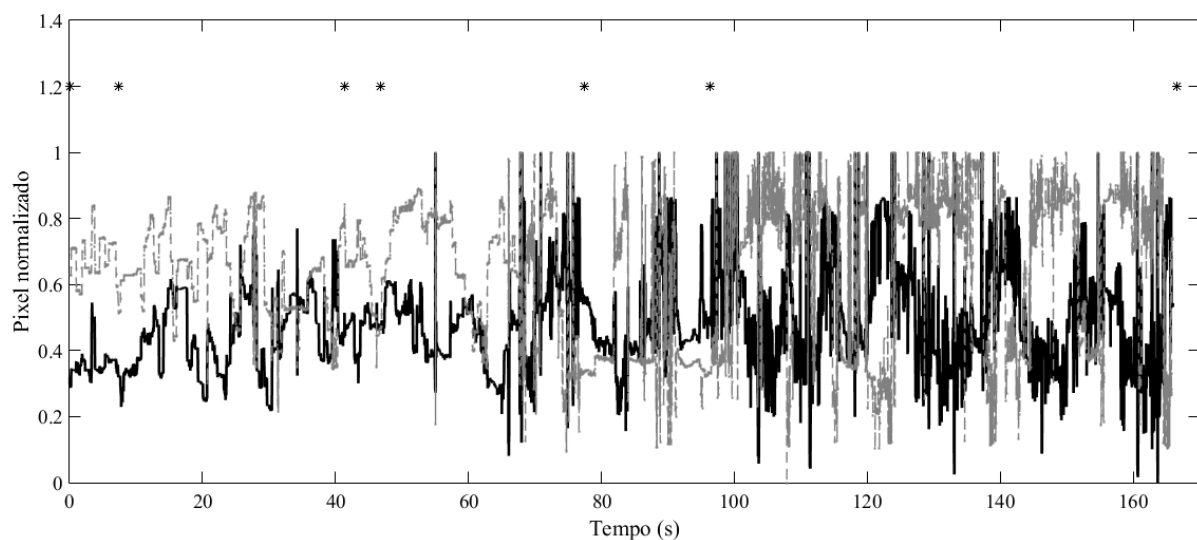


Fonte: Adaptado de Senger (2017).

O algoritmo usado para a análise dos dados do MS foi criado no *software Matlab* (MATLAB and Statistics Toolbox Release 2016b, The MathWorks, Inc., Natick, Massachusetts, United States.), que utilizou dados numéricos da movimentação do olho, diferenciando as duas coordenadas geradas pelo *Eye*

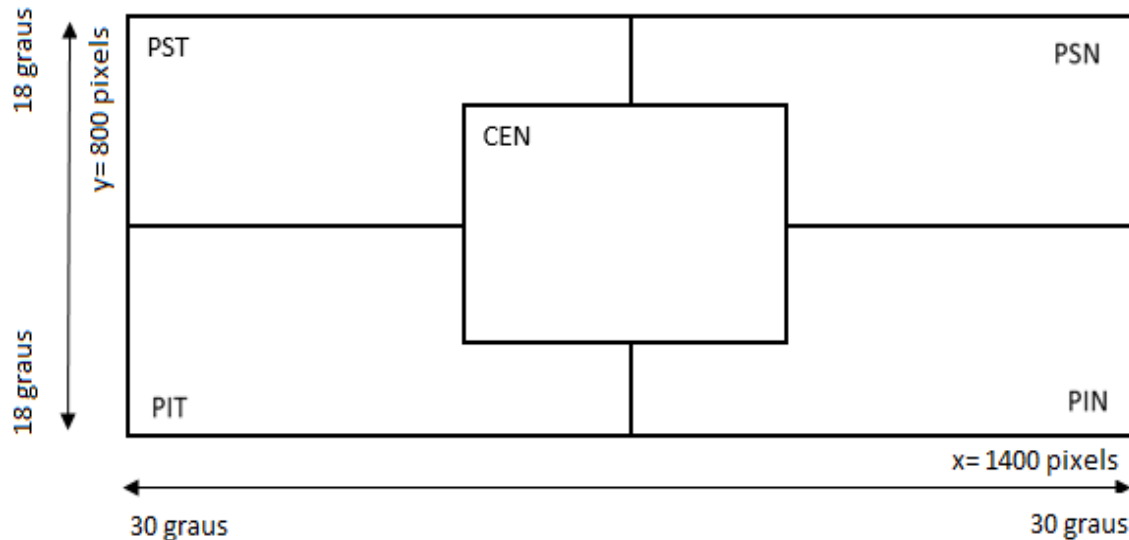
Tracker, a fim de se determinarem os pontos de sacádicos e os intervalos de fixação. Neste estudo, os pontos de MS foram definidos como mudança abrupta do olho em qualquer direção (movimento de início e fim abruptos), com inclinação positiva ou negativa, precedida por uma fixação. Os vetores de ambas as coordenadas (x,y) foram normalizados pela razão do valor máximo e a diferença entre valores máximo e mínimo. Os vetores do movimento ocular horizontal e vertical apresentaram, após normalizados, valores máximos igual a 1. Logo em seguida, foi calculado o vetor velocidade resultante do movimento ocular, ou seja, por meio da raiz quadrada da soma dos movimentos em ambas as direções (vertical e horizontal). Foi estabelecido critério de limiar de 9% do pico máximo do vetor velocidade, como limite para exclusão dos ruídos detectados nos gráficos de movimentação ocular. A escolha deste limiar foi realizada após alguns testes, nos quais o valor de 9% apresentou alto grau de estabilidade entre os participantes para detecção de MS e valores abaixo de 9% da velocidade foram considerados "ruído" ocular. Em seguida, a fixação foi definida como a ausência de movimento ocular por um intervalo de tempo igual ou maior que 200 ms, antes ou depois de um MS (Figura 6). A localização de todos os alvos "4", em *pixels*, foi armazenada em um banco de dados para posterior análise.

Figura 6 - Traçado gerado pelo *software Matlab* de uma tela completa demonstrando movimentos oculares (x e y) de um paciente com glaucoma. Os asteriscos caracterizam o momento em que o paciente clica no número "4"



Foi estabelecida uma correspondência topográfica entre o desempenho da BV e os resultados da PPA com base em relações trigonométricas. Assim, a tela do exame de BV, bem como o gráfico *total deviation* da PPA foram setorizados de modo correspondente. Considerando a centralização da pupila do olho esquerdo em relação ao alvo central a uma distância fixa de trabalho de 62 cm e as dimensões da tela (40 x 70 cm), obteve-se um ângulo de abertura vertical de 18° [$\text{tg } \theta$ (vertical) = $20/62 = 0,32$] e um ângulo de abertura horizontal de 30° [$\text{tg } \beta$ (horizontal) = $35/62 = 0,54$]. Assim, a tela de BV cobriu uma área com comprimento vertical de 36° e comprimento horizontal de 60°. Essa área foi dividida em quatro setores periféricos, traçando-se linhas perpendiculares a partir do ponto central, além de uma área central. A região central da tela (CEN), à qual pertence seu ponto central, apresenta área limitada por um traçado compreendendo os 10 graus centrais do gráfico *Total Deviation* da PPA. As áreas mais periféricas, adjacentes à central, foram divididas por uma linha vertical e outra horizontal, partindo-se do centro da tela. Com tal subdivisão, quatro áreas periféricas foram propostas: periférica supero-nasal (PSN); periférica supero-temporal (PST); periférica ífero-temporal (PIT) e periférica ífero-nasal (PIN). De modo semelhante, dividiu-se o gráfico *Total Deviation* da PPA, atribuindo-se quatro áreas periféricas e uma central, correspondentes àquelas usadas para a tela do teste de BV (Figura 7).

Figura 7 - Divisão da tela do exame de busca visual, que abrange 36° verticalmente e 60° horizontalmente, do campo visual central. As cinco áreas são correspondentes com as áreas perimétricas

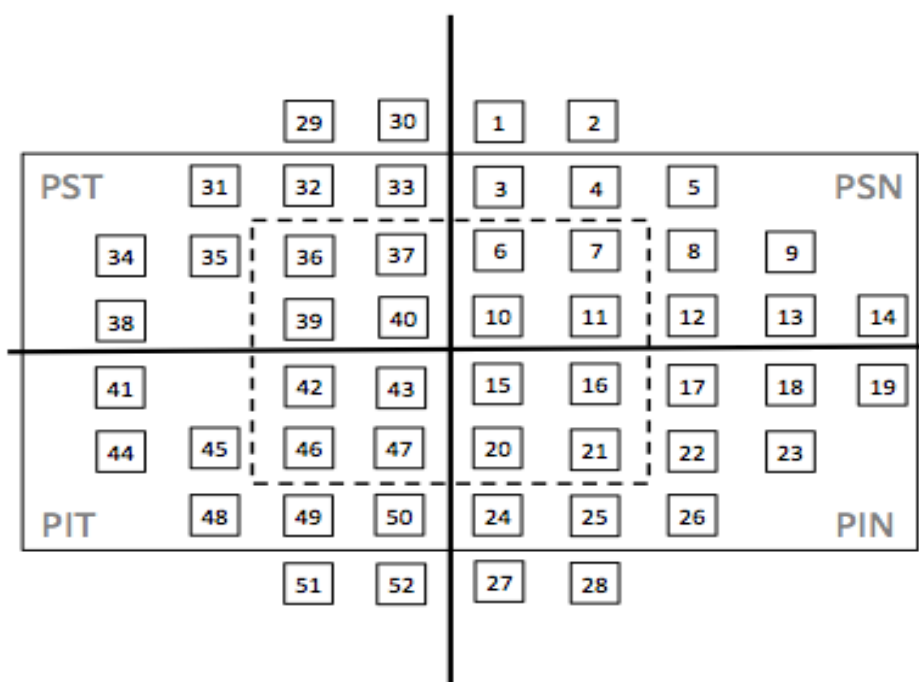


PST= temporal superior periférico; **PIT**= temporal inferior periférico; **PSN**= nasal superior periférico; **PIN**= nasal inferior periférico; **CEN**= central.

Todos os pontos da PPA foram enumerados, começando no ponto superior esquerdo, lado nasal, e continuando da esquerda para direita até o último ponto inferior à direita do lado nasal. O lado temporal foi, então, numerado de forma semelhante sequencial para 52 pontos. Com esta divisão, oito pontos foram deixados fora da área de correspondência com a tela, superior e inferior (números 29, 30, 1 e 2, 51, 52, 27 e 28). Os 44 pontos localizados na área de interesse da PPA foram divididos entre os cinco setores, levando em conta a correlação espacial da tela da pesquisa visual. As sensibilidades médias dos pontos PPA (db) foram definidas da seguinte forma: os 16 pontos centrais do gráfico TD (36, 37, 6, 7, 39, 40, 10, 11, 42, 43, 15, 16, 46, 47, 20 e 21) - PPA CEN; os oito pontos nasais superiores periféricos (3, 4, 5, 8, 9, 12, 13 e 14) - PPA PSN; os oito pontos nasais inferiores periféricos (17, 18, 19, 22, 23, 24, 25 e 26) - PPA PIN; os seis pontos temporais superiores periféricos (31, 32, 33, 34, 35 e 38) - PPA PST; e os seis pontos temporais inferiores periféricos (41, 44, 45, 48, 49 e 50) - PPA PIT. Assim, considerando os limites angulares da tela de BV (60° x 36°), apenas quatro pontos de estímulos da PPA no hemisfério superior e quatro no inferior não

apresentaram correspondência espacial (Figura 8). Portanto, foi possível associar as cinco áreas de interesse da PPA com a tela de teste, graças à correlação angular.

Figura 8 - Correlação entre a tela computacional e as cinco áreas da PPA (PST, PSN, PIN, PIT e CEN) enumeradas, sequencialmente. Regiões perimétricas excluídas estão representadas pelos números: 1, 2, 27, 28, 29, 30, 51 e 52



Fonte: Adaptado de Senger (2017).

3.6 Variáveis do estudo

Foram analisados os dados de todos os participantes de ambos os grupos pelos seguintes parâmetros:

- gênero (masculino, feminino), idade (anos), AVCC (logMAR), PIO (mmHg), relação E/CNO, espessura da camada de fibras nervosas peripapilar (RNFL) (μm), média da sensibilidade da PPA por área - (MD em decibéis).

- Variáveis relacionadas à tarefa de BV: número total de sacádicos por tela (MS/tela), número de sacádicos para encontrar cada alvo 4 (MS/alvo), tempo de busca visual por tela (BV/tela), tempo de busca visual para encontrar cada alvo 4 (BV/alvo), tempo de fixação ocular (em segundos), amplitude do MS (em mm) e média da sensibilidade das áreas delimitadas na PPA.

3.7. Análise estatística

Os dados coletados foram analisados com parâmetros usuais de estatística descritiva, por meio de frequência, média e erro padrão (SE). Dado à natureza dos dados, os grupos foram comparados utilizando testes não-paramétricos para variáveis contínuas, complementados por análise de covariância, testes de comparações múltiplas e testes por tabelas de contingência para dados categóricos, se aplicáveis (*software Prism 5.0 e GraphPad InStat - GraphPad Software Inc., CA, EUA*). Valores de $p < 0,05$ foram considerados como estatisticamente significativos.

Para análise de regressão utilizou-se modelo de regressão linear simples e múltipla, com os dados de exame obtidos considerados como confiáveis, ou seja, somente os dados obtidos quando o tempo do registro de início da tarefa de busca em cada nova tela foi coincidente com o de registro do início do movimento ocular. Foi usado o MS/tela, para as análises uni e multivariadas, buscando eventuais correlações com as variáveis MD, Tempo BV, AVCC, idade e gênero. Ainda foi estudada a associação entre número setorial de MS com a média da sensibilidade perimétrica correspondentes nos cinco setores propostos da PPA, por meio de análise multivariada (*Stata 14.2, Stata Corp., Texas, EUA*).

4. Resultados

Cinquenta e sete participantes concluíram o estudo de BV (grupo GPAA, n=29, e grupo controle, n=28). O grupo GPAA não diferiu do grupo controle quanto a: sexo, idade, AVCC e PIO. O grupo GPAA apresentou relação E/CNO maior do que o grupo controle (média \pm desvio padrão: 0.75 ± 0.14 vs 0.33 ± 0.053 , respectivamente; $p < 0,0001$) e menor espessura da RNFL (μm) no grupo GPAA (média \pm desvio padrão: 73.07 ± 15.48 vs 102.50 ± 9.03 , respectivamente; $p < 0,0001$).

Deve-se ressaltar que os resultados de apenas 13 participantes (22,8%) (GPAA n=7, controle n=6) apresentaram qualidade suficiente com registro efetivo dos MS. Logo, os demais 44 indivíduos que realizaram o teste de BV foram excluídos da análise proposta para os MS. Na Tabela 1 encontram-se os dados relativos desses participantes. O grupo GPAA não diferiu do grupo controle quanto a: sexo, idade, AVCC e PIO. O grupo GPAA apresentou relação E/CNO maior do que o grupo controle (média \pm desvio padrão GPAA: $0,83 \pm 0,05$ vs controle: $0,33 \pm 0,053$; $p = 0,002$).

Tabela 1 - Dados demográficos, condições gerais e características clínicas dos treze sujeitos analisados quanto ao comportamento de sacádicos

Dados	GPAA (n=7)	controle (n=6)	p
Gênero (M:F)	3:4	2:4	1.000
Idade (anos)	65.57 ± 13.03	50.33 ± 6.31	0.384
AVCC (logMAR)	0.085 ± 0.089	0.05 ± 0.054	0.764
PIO (mmHg)	14.71 ± 2.69	14.50 ± 1.37	0.888
Relação E/CNO	0.83 ± 0.05	0.33 ± 0.053	0.002
Espessura da RNFL (μm)	66.85 ± 9.22	105.0 ± 6.03	0.003

Gênero: descrito em proporção masculino: **feminino**; Os demais resultados são descritos em valores de média \pm desvio-padrão; **AVCC:** melhor acuidade visual com correção; **PIO:** pressão intraocular; **relação E/CNO:** relação escavação vertical/diâmetro cabeça do nervo óptico; **RNFL:** camada de fibras nervosas da retina.

Observou-se aumento no MS/tela nos pacientes com GPAA em comparação com os controles (GPAA: 57.65 ± 31.86 vs controle: 38.94 ± 18.27 , $p = 0.027$), associado a maior BV/tela (GPAA: $49.72 \pm 29.23\text{s}$ vs controle: $23.64 \pm 5.45\text{s}$, $p = 0.035$) e maior BV/alvo no grupo GPAA (GPAA: 7.36 ± 4.09 vs controle: 3.58 ± 0.98 , $p = 0.008$).

Não houve diferença significativa entre os grupos nos quesitos: MS/alvo, amplitude do MS (mm), tempo de duração da fixação (s), quantidade de alvos (dígitos 4) e no número de telas entre os grupos (Tabela 2).

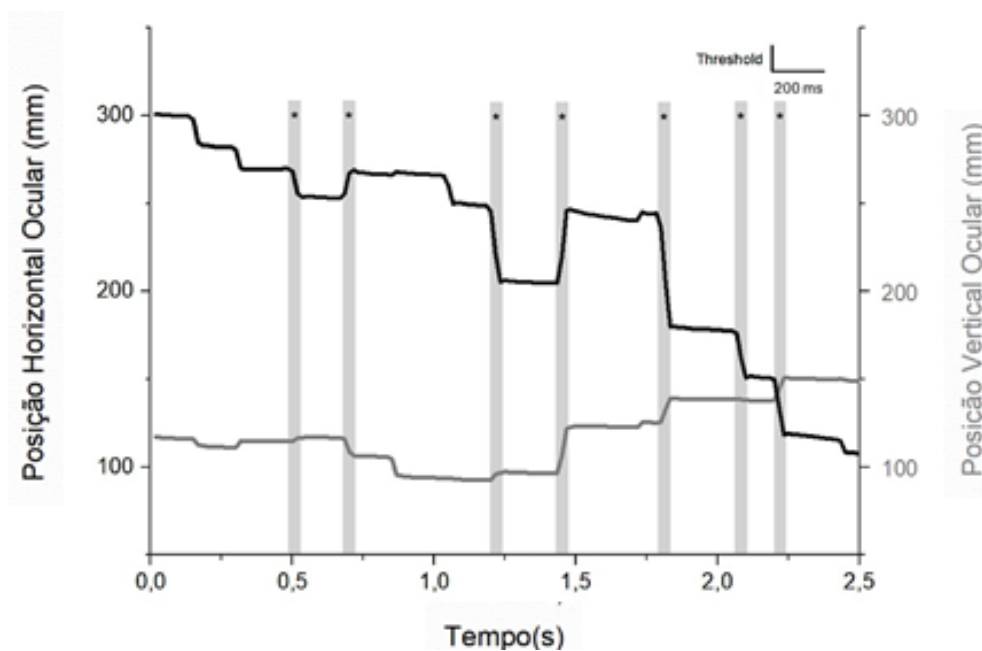
Tabela 2 - Características clínicas dos treze sujeitos analisados quanto ao comportamento sacádico

Características	GPAA	controle	p
BV/tela (s)	49.72±29.23	23.64±5.45	0.035
BV/alvo (s)	7.36±4.09	3.58±0.98	0.008
MS/tela (n)	57.65±31.86	38.94±18.27	0.027
MS/alvo (n)	9.59±3.44	6.96±2.06	0.295
Amplitude sacádicos (mm)	153.80±25.27	145.40±16.44	0.628
Tempo fixação (s)	0.38±0.10	0.33±0.02	0.628
Telas (n)	4.86±2.67	5.17±1.60	0.940
Estímulos 4 (n)	29.43±18.41	28.50±12.58	0.721

BV/tela= tempo de busca visual por tela em segundos; **BV/alvo**= tempo de busca visual para encontrar alvo 4 em segundos; **MS/tela**= número de movimentos sacádicos por tela; **MS/alvo**= número de movimentos sacádicos para encontrar alvo 4. Os dados estão apresentados como desvio padrão ± média.

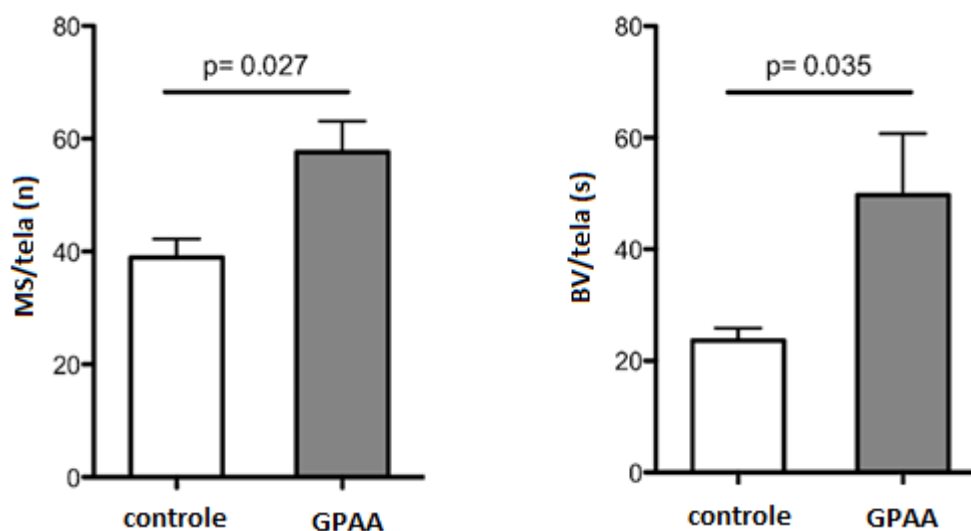
A Figura 9 apresenta detalhes do registro do movimento ocular de um paciente com GPAA, por 2,5 segundos, durante a realização do teste de BV computadorizado.

Figura 9 - Movimento ocular horizontal e vertical de um paciente com glaucoma durante a realização do teste de busca visual por 2,5 segundos, exemplificando a definição do movimento sacádico: fixação maior ou igual 200ms, movimento ocular abrupto com 0,09 pico velocidade e precedido por fixação. MS exemplificado por coluna cinza e asterisco preto



Pacientes com GPAA apresentaram maior número de MS/tela que os indivíduos saudáveis (GPAA: $57,65 \pm 31,86$ vs controle: $38,94 \pm 18,27$; $p=0,027$). Além disso, os resultados do BV/tela foram significativamente maiores no grupo glaucomatoso (GPAA: $49,72 \pm 29,23$ vs controle: $23,64 \pm 5,45$; $p=0,035$) (Gráfico 1).

Gráfico 1 - Distribuição da média do número de MS/tela (esquerda) e média do BV/tela (direita), por grupo estudado (controle n=6, GPAA n=7)



A avaliação dos fatores potencialmente relacionados ao número de MS neste teste de BV, por análise de regressão univariada, mostrou associação significativa com as variáveis MD e BV/tela. Após análise de regressão multivariada, apenas o BV/tela apresentou correlação significativa ($p < 0,001$) (Tabela 3).

Tabela 3 - Análise de regressão uni e multivariada entre MS/tela e os fatores influenciadores Idade, Gênero, AVCC, MD e BV/tela

Variável (fator)	Univariada		Multivariada	
	R	P	r	P
Idade (58,5±12,3)*	0,13	0,221	-	-
Gênero (5 F/ 8 M)	0,05	0,475	-	-
AVCC (0,9±0,1)*	0,15	0,200	-	-
MD (-3,9±3,6)*	-0,40	0,020	-0,64	0,064
BV/tela (206,7±196,7)*	0,76	<0,001	0,87	<0,001

*= Idade em anos; **AVCC**= Acuidade visual com correção em logMAR; **MD**: Mean Deviation em decibéis; **BV/tela**= Tempo total de busca visual por tela, em segundos.

Adicionalmente, a análise de regressão multivariada foi realizada com dados individuais de cada grupo estudado, buscando a correlação entre o valor médio de

MS/tela e as variáveis MD e BV/tela. No grupo GPAA, a correlação foi significativa tanto para o MD como para BV/tela ($p=0,037$ e $0,002$, respectivamente). No entanto, no grupo controle, tal correlação não foi significativa (Tabela 4).

Tabela 4 - Análise de regressão multivariada entre número total de sacádicos x MD e BV/tela, por grupo (controle $n=6$, GPAA $n=7$)

Variável	Grupo GPAA			Grupo controle		
	Méda \pm DP	r	p	Média \pm DP	r	p
MD	-6,42 \pm 3,04	-0,58	0,037	-0,97 \pm 0,82	-0,014	0,561
BV/tela	49,72 \pm 29,23	0,93	0,002	23,64 \pm 5,45	-0,43	0,350

MD= Mean Deviation em decibéis; **BV/tela=** Tempo total de busca visual por tela, em segundos.

Não foi observada correlação significativa entre o número de MS setoriais e a sensibilidade visual em nenhuma das cinco áreas perimétricas estudadas (Tabela 5).

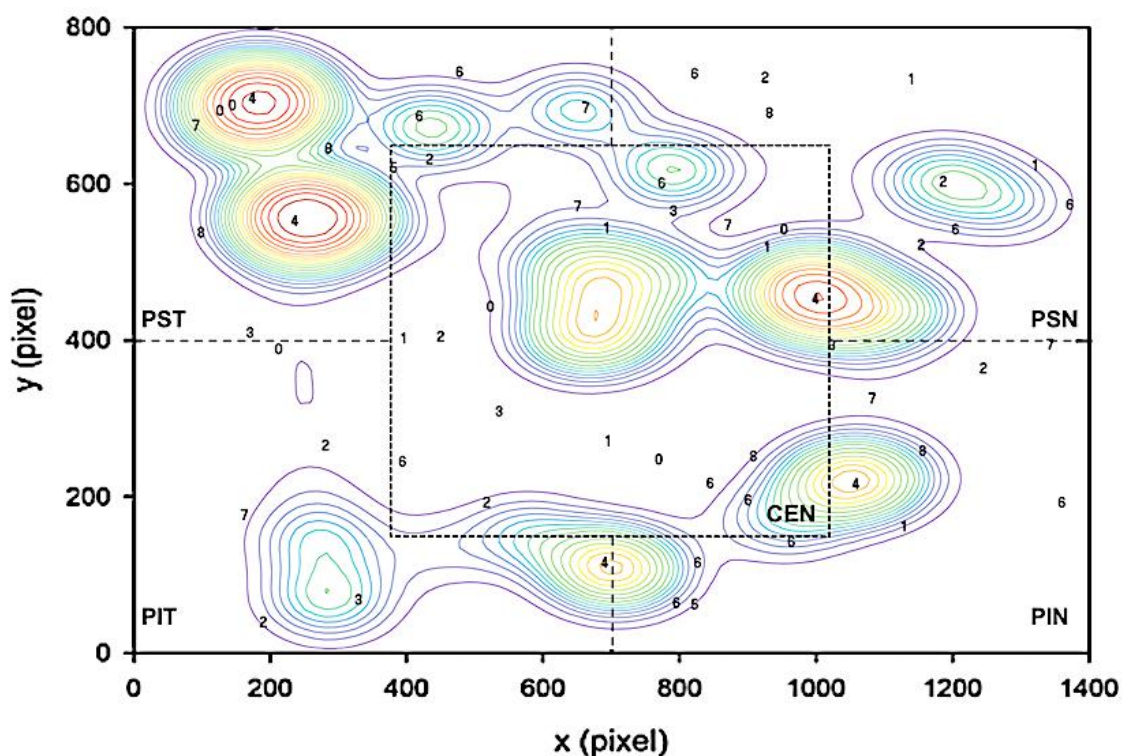
Tabela 5 - Análise multivariada da correlação entre o número médio de sacádicos e a sensibilidade média de cada setor de campo visual por grupos

Setor	Sacádicos (n)	PPA (dB)	Coeficiente	SE	P valor	IC95%	
GPAA							
PST	18.94 \pm 9.97	-5.14 \pm 3.95	-1.89	3.42	0.58	-8.88 5.09	
PIT	11.75 \pm 6.02	-6.5 \pm 3.71	0.38	3.42	0.91	-6.61 7.36	
PSN	14.67 \pm 8.63	-6.66 \pm 5.32	-1.42	3.42	0.68	-8.41 5.57	
PIN	10.14 \pm 6.72	-7.58 \pm 4.93	-5.13	3.42	0.14	-12.12 1.86	
Constante controle			10.27	2.42	0.00	5.33 15.21	
PST	9.14 \pm 8.07	-1.50 \pm 0.79	3.62	2.36	0.14	-1.24 8.49	
PIT	12.4 \pm 6.44	-0.53 \pm 1.01	1.07	2.36	0.66	-3.80 5.94	
PSN	8.35 \pm 3.61	-1.06 \pm 1.04	1.03	2.36	0.67	-3.84 5.90	
PIN	7.73 \pm 4.30	-0.40 \pm 1.27	-0.68	2.36	0.78	-5.55 4.19	
Constante			5.26	1.67	0.004	1.82 8.70	

SE= erro padrão; **IC95%=** intervalo de confiança 95%; **PPA=** perimetria padrão automatizada; **PST=** temporal superior periférico; **PIT=** temporal inferior periférico; **PSN=** nasal superior periférico; **PIN=** nasal inferior periférico. O setor central da perimetria visual foi considerado como referência para a análise em ambos os grupos (média \pm DP de sacádicos e sensibilidade da perimetria visual - GPAA: 1.53 \pm 2.21 e -4.31 \pm 2.24 dB; controle: 1.3 \pm 1.77 e -1.34 \pm 0.83 dB).

A Figura 10 mostra a frequência de MS de um indivíduo controle, tomado como exemplo, durante a realização do teste de BV. Verificou-se aumento concêntrico da frequência de MS nas regiões de cada alvo (dígito 4) correspondente na tela, demonstrado pelo maior número de círculos ao redor das localizações desses alvos.

Figura 10 - Desenho esquemático de um indivíduo saudável (grupo controle) durante a realização do teste de busca visual computadorizado em uma das telas. São observadas a localização de cinco alvos (números "4") e a divisão topográfica das cinco áreas da perimetria visual. Áreas com circunferências coloridas demonstram áreas com alta frequência de sacádicos na tela. A divisão topográfica das cinco áreas do campo visual propostas no protocolo: **PST**: temporal superior periférico; **PIT**: temporal inferior periférico; **PSN**: nasal superior periférico; **PIN**: nasal inferior periférico; **CEN**: central



5. Discussão

A BV favorece a execução de diversas atividades cotidianas, como procurar um objeto numa prateleira de um supermercado ou encontrar um rosto conhecido na multidão (JONES et al., 2020; SMITH; CRABB; GARWAY-HEATH, 2011). Envolve movimentos oculares sequenciais que captam objetos que estão na região periférica e os deslocam para a região foveal (SMITH et al., 2012). Neste contexto, a perda de campo visual periférico pode afetar não apenas o processo de BV, mas também a coordenação de MS (WIECEK et al., 2012). Os resultados do presente estudo sugerem que pacientes com glaucoma com visão normal e defeitos na PPA tiveram pior desempenho global na tarefa de BV, caracterizados pelo aumento no número de MS e maior tempo de BV, quando comparados com indivíduos sem doença ocular glaucomatosa. No entanto, não se observou correlação topográfica entre MS e alterações na PPA. Semelhante a estudos prévios, estes achados sugerem que perdas na PPA podem gerar limitações no processo de BV e alterações nos movimentos oculares (ASFAW et al., 2018; CRABB et al., 2010; JONES et al., 2020; LEE; BLACK; WOOD, 2017, 2018; SMITH et al., 2012; SMITH; GLEN; CRABB, 2012).

No estudo do movimento ocular, durante processo de BV, é muito importante que se tenha uma definição clara e objetiva dos seguintes conceitos: MS e fixação ocular (HESSELS et al., 2018). Neste estudo, definiu-se um MS pela mudança abrupta do olho em duas direções (movimento de início e fim abruptos), com inclinação positiva e negativa no vetor resultante do movimento, e a fixação como intervalo de tempo maior que 200 ms entre dois pontos MS.

O déficit gerado pelo glaucoma nas tarefas de BV e as mudanças na movimentação ocular têm sido objeto de estudos (CRABB et al., 2010; LEE; BLACK; WOOD, 2017, 2019; SMITH et al., 2012; SMITH; GLEN; CRABB, 2012; WIECEK et al., 2012). Crabb et. al. (2010) investigaram a movimentação ocular e o tempo de fixação de pacientes com glaucoma e controles, durante um teste de habilitação de direção veicular e a visualização de imagens de situações de perigo, no Reino Unido. Durante a realização do teste de simulação, os participantes se deparavam com situações de perigo real no trânsito, como possível atropelamento de ciclista, acarretando em desfecho positivo ou negativo, dependendo da sua percepção visual. Verificou-se que os indivíduos com glaucoma realizaram maior número de MS

e fixações do que o grupo controle. O presente estudo apresentou resultado semelhante, uma vez que houve aumento significativo no número de MS e tempo de BV nos pacientes com glaucoma e perda perimétrica, durante a tarefa de BV proposta. Tais resultados sugerem haver possibilidade de mecanismos oculares compensatórios que são utilizados na tentativa de suprir as deficiências decorrentes da perda na PPA (CRABB et al., 2010; LEE; BLACK; WOOD, 2017; WIECEK et al., 2012). Vale ressaltar que a apresentação do estímulo durante a BV foi diferente, sendo no primeiro dinâmica e no presente estudo estática, porém os resultados de ambos mostraram aumento no número de MS nos pacientes com glaucoma.

Em contrapartida, Crabb et. al. (2012) avaliaram a capacidade de indivíduos controles e com glaucoma de realizarem uma tarefa de BV digital baseada em visualizar fotografias digitais de cenas cotidianas e observaram diminuição do número médio de MS no grupo com glaucoma. Contudo, alguns de seus resultados foram semelhantes aos deste estudo, especificamente o aumento no tempo de BV e a ausência de diferença na amplitude do MS entre os grupos. Quando os participantes são orientados a explorar uma imagem livre e passivamente, pode haver menos atenção evidente, fato que pode incorrer em menor número de MS (SMITH et al., 2012). Pode-se inferir, portanto, que essas inconsistências podem estar relacionadas à complexidade da tarefa de BV proposta, bem como à quantidade de informações visuais (estímulos) que estavam disponíveis para os participantes (HAYHOE; BALLARD, 2005; LEE; BLACK; WOOD, 2017, 2019; SMITH et al., 2012). A metodologia de BV com o alvo apresentando características semelhantes às dos distratores na tela computacional (mesmo tamanho, cor e fonte, por exemplo) (WOLFE, 1994) gera estímulos diferentes das características presentes em cenas naturais e isso pode acarretar resultados divergentes (SMITH; GLEN; CRABB, 2012; WIECEK et al., 2012).

Alguns estudos mostraram, de maneira interessante, resultados do desempenho de participantes com glaucoma em testes de condução automobilística real e simulada. Perceberam que os participantes com glaucoma que obtiveram melhor desempenho na direção automobilística foram os que compensaram as perdas perimétricas com varredura ocular mais eficaz, com MS maiores (LEE; BLACK; WOOD, 2018), maior movimentação de cabeça e tronco como tentativa de

compensar a perda visual (JONES et al., 2020; KASNECI et al., 2014; SENGER et al., 2019). Nesse sentido, Chow-Wing-Bom, Dekker e Jones, (2020) observaram que quanto maior a perda perimétrica, mais movimentos de cabeça e dos olhos foram realizados por indivíduos com glaucoma durante uma tarefa de BV em cenas do cotidiano, demonstrando correlação direta entre aumento do movimento ocular e de cabeça e perda perimétrica. No presente estudo, excluiu-se a possibilidade da compensação de cabeça e corpo, avaliando apenas o comportamento ocular consequente a defeitos perimétricos. Os participantes ficavam com a cabeça fixada a uma queixeira para minimizar possíveis respostas compensatórias corporais e foram avaliados os movimentos oculares de apenas um olho de cada participante. É importante ressaltar que, na vida real, as regiões da PPA comprometidas pelo glaucoma em um olho podem ser compensadas pelo olho contralateral, já que as tarefas de BV do cotidiano são realizadas de maneira binocular (CHOW-WING-BOM; DEKKER; JONES, 2020).

Em outro estudo, se avaliou a resposta do movimento ocular do olho com maior perda perimétrica, comparativamente ao olho contralateral do mesmo indivíduo (com menos alterações perimétricas), com intuito de minimizar um possível viés relacionado à comparação de resultados unilaterais de indivíduos diferentes. Os autores analisaram a resposta ocular de pacientes com glaucoma diante da apresentação de imagens de cenas naturais e observaram que não houve diferença entre o melhor e o pior olho em termos do número de MS e da duração da fixação. Verificaram, no entanto, menor amplitude do MS do pior olho (ASFAW et al., 2018). O presente estudo avaliou apenas o olho esquerdo dos participantes, apresentando limitação quanto à avaliação binocular.

Como mencionado anteriormente, a BV no cotidiano depende da visão central e periférica. Durante uma tarefa de BV, estímulos presentes na periferia podem guiar o comportamento do movimento ocular (GLEN; CRABB; GARWAY-HEATH, 2011; SMITH; CRABB; GARWAY-HEATH, 2011; SMITH; GLEN; CRABB, 2012; WIECEK et al., 2012). Especula-se que o aumento no tempo de BV de pacientes com glaucoma e perdas periféricas na PPA decorra da incapacidade de utilizar informações contidas na região periférica que se encontra com campo visual prejudicado pela doença (MONTESANO et al., 2018; SMITH; CRABB; GARWAY-

HEATH, 2011). Tarefas de BV, como teste de condução automobilística em laboratório ou no computador, envolvem um ângulo visual menor do que quando realizadas na prática (LEE; BLACK; WOOD, 2019). No presente estudo, foram utilizados alvos de dimensões necessárias para que fossem detectados por áreas extra-foveais, com menor dependência possível da área central. Foram utilizados, portanto, alvos de 5,5 min de arco com o intuito de detectar os alvos pela visão periférica durante a tarefa de BV. Nesse cenário, especulou-se que o maior tempo de BV, observado nos pacientes com GPAA, pode indicar uma estratégia de busca prejudicada em locais com perdas detectadas na PPA. Especulou-se ainda que, na ausência de pistas periféricas para encontrar o alvo “4” por escotomas na PPA, os olhos retornam para as regiões da tela computacional, já avaliadas anteriormente, aumentando assim, o número de MS.

Apesar da tentativa de mitigar eventuais fatores oculares e cognitivos que possam influenciar os processos envolvidos na BV, este estudo apresentou algumas limitações. Um dos objetivos foi desenvolver um teste padronizado de BV que fosse reproduzido e randomizado por meio de uma plataforma digital personalizada, associado à avaliação da movimentação ocular. Assim, o teste foi aplicado com uniformização da exposição ao alvo, ou seja, tamanho, contraste, localização aleatória de alvos na tela, tempo e informações espaciais. Essa plataforma, no entanto, se mostrou limitada pelo uso do cursor do *mouse* na execução da tarefa, o que requer coordenação motora e experiência específica de manuseio, uma capacidade potencialmente alterada em indivíduos senis. Além disso, no cotidiano, as tarefas de BV são realizadas de maneira binocular e, neste estudo, a avaliação do movimento ocular foi feita em apenas um olho do paciente. Logo, isto é um potencial limitador na reprodução de experiências da vida real, que são realizadas usando a visão binocular, preferencialmente. Então, sugere-se que o desenvolvimento de uma nova plataforma de pesquisa que independa da coordenação motora manual possa gerar resultados impactantes para o estudo dos movimentos oculares em indivíduos com glaucoma.

Outro ponto importante se refere à avaliação dos participantes do estudo com PPA 24-2 (Humphrey, SITA-Fast). Sabe-se que a região central é muito importante durante a BV e a fixação ocular (MONTESANO et al., 2018). Na PPA 24-2, a região

central (macular) é avaliada em apenas 12 pontos, enquanto que na PPA 10-2, a mesma região é avaliada em 68 pontos. Pacientes com glaucoma podem ter acometimento da região central da PPA e apresentarem, ainda assim, boa AVCC, eventualmente. Seria interessante, portanto, uma avaliação pormenorizada da região macular dos participantes do estudo com a PPA 10-2.

Em suma, no presente estudo, observou-se aumento no número de MS/tela bem como aumento no BV/tela nos pacientes com GPAA e acuidade visual normal. Não houve correlação entre os MS e as áreas de defeito perimétricas dos pacientes com glaucoma. Estes achados sugerem que pacientes com perda manifesta na PPA podem apresentar prejuízo nas atividades cotidianas, devido ao desempenho prejudicado da pesquisa visual durante tarefas cotidianas que exigem atenção aos estímulos, como dirigir, trabalhar, fazer compras ou mesmo deambular em locais externos. Estudos futuros, utilizando ferramentas de BV, serão úteis para testar o efeito do treinamento na reabilitação de pacientes com perda perimétricas no glaucoma.

6. Conclusões

Após análise dos resultados, concluiu-se que:

- Pacientes com GPAA e acuidade visual normal apresentaram significativamente mais MS/tela do que os sujeitos controles durante a execução da tarefa de BV em plataforma digital computadorizada. Não houve diferença entre os grupos na amplitude do MS.
- Participantes com GPAA obtiveram maior BV/tela e BV/alvo que os sujeitos do grupo controle. Não houve diferença entre os grupos no tempo médio de fixação ocular.
- Não foi observada correlação significativa entre o número de MS e a sensibilidade visual correspondente em nenhuma das cinco áreas perimétricas estudadas.

7. Referências Bibliográficas¹

¹Elaboradas de acordo com as Diretrizes para Apresentação de Dissertações e Teses da USP: Documento Eletrônico e Impresso - Parte I (ABNT) 3ª ed. São Paulo: SIBi/USP, 2016.

ABE, R. Y. et al. The impact of location of progressive visual field loss on longitudinal changes in quality of life of patients with glaucoma. **Ophthalmology**, v. 123, n. 3, p. 552-7, 2016.

ALVES, M. R. et al. Série Oftalmologia Brasileira: Glaucoma (Conselho Brasileiro de Oftalmologia). 4ª Ed. Rio de Janeiro: Cultura Médica; 2016.

ASFAW, D. S. et al. Does glaucoma alter eye movements when viewing images of natural scenes? A between-eye study. **Invest Ophthalmol Vis Sci**, v. 59, n. 8, p. 3189-98, 2018.

CHOW-WING-BOM, H.; DEKKER, T. M.; JONES, P. R. The worse eye revisited: Evaluating the impact of asymmetric peripheral vision loss on everyday function. **Vision Res**, v. 169, p. 49-57, 2020.

CORNSWEET, T. N. Determination of the stimuli for involuntary drifts and saccadic eye movements. **J Opt Soc Am**, v. 46, n. 11, p. 987-93, 1956.

CRABB, D. P. et al. Exploring eye movements in patients with glaucoma when viewing a driving scene. **PLoS ONE**, v. 5, n. 3, p. e9710, 2010.

EVANS, K. K. et al. Visual attention. **Wiley Interdiscip Rev Cogn Sci**, v. 2, n. 5, p. 503-14, 2011.

GEMENETZI, M.; YANG, Y.; LOTERY, A. J. Current concepts on primary open-angle glaucoma genetics: A contribution to disease pathophysiology and future treatment. **Eye**, v. 26, n. 3, p. 355-69, 2012.

GLEN, F. C.; CRABB, D. P.; GARWAY-HEATH, D. F. The direction of research into visual disability and quality of life in glaucoma. **BMC Ophthalmol**, v. 11, p. 19, 2011.

GUNN, S. M. et al. Mobility-related gaze training in individuals with glaucoma: A proof-of-concept study. **Transl Vis Sci Technol**, v. 8, n. 5, p. 23, 2019.

HAYHOE, M.; BALLARD, D. Eye movements in natural behavior. **Trends Cogn Sci**, v. 9, n. 4, p. 188-94, 2005.

HESSELS, R. et al. Is the eye-movement field confused about fixations and saccades? A survey among 124 researchers. **R Soc Open Sci**, v. 5, n. 8, p. 180502, 2018.

HIROOKA, K. et al. The relationship between vision-related quality of life and visual function in glaucoma patients. **J Glaucoma**, v. 25, n. 6, p. 505-9, 2016.

HOOD, D. C. et al. Glaucomatous damage of the macula. **Prog Retin Eye Res**, v. 32, n. 1, p. 1-21, 2013.

HOOD, D. C.; DE MORAES, C. G. Four Questions for Every Clinician Diagnosing and Monitoring Glaucoma. **J Glaucoma**, v. 27, n. 8, p. 657-64, 2018.

IVANOV, I. V. et al. Effects of visual search training in children with hemianopia. **PLoS ONE**, v. 13, n. 7, p. e0197285, 2018.

JONES, P. R. et al. Seeing other perspectives: evaluating the use of virtual and augmented reality to simulate visual impairments (OpenVisSim). **NPJ Digit Med**, v. 3, p. 32, 2020.

KAMEDA, T. et al. Fixation behavior in advanced stage glaucoma assessed by the MicroPerimeter MP-1. **Jpn J Ophthalmol**, v. 53, n. 6, p. 580-7, 2009.

KARACA, U. et al. Comparison of structural and functional tests in primary open angle glaucoma. **Indian J Ophthalmol**, v. 68, n. 5, p. 805-11, 2020.

KASNECI, E. et al. Driving with binocular visual field loss? A study on a supervised on-road parcours with simultaneous eye and head tracking. **PLoS ONE**, v. 9, n. 2, p. e87470, 2014.

KWON, Y. H. et al. Primary open-angle glaucoma. **N Engl J Med**, v. 360, n. 11, p. 1113-24, 2009.

LEE, S. S. Y.; BLACK, A. A.; WOOD, J. M. Effect of glaucoma on eye movement patterns and laboratory-based hazard detection ability. **PLoS ONE**, v. 12, n. 6, p. e0178876, 2017.

LEE, S. S. Y.; BLACK, A. A.; WOOD, J. M. Scanning behavior and daytime driving performance of older adults with glaucoma. **J Glaucoma**, v. 27, n. 6, p. 558-65, 2018.

LEE, S. S. Y.; BLACK, A. A.; WOOD, J. M. Eye movements of drivers with glaucoma on a visual recognition slide test. **Optom Vis Sci**, v. 96, n. 7, p. 484-91, 2019.

LESKE, M. C. The epidemiology of open-angle glaucoma: A review. **Am J Epidemiol**, v. 118, n. 2, p. 166-91, 1983.

LUO, G.; SATGUNAM, P.; PELI, E. Visual search performance of patients with vision impairment: Effect of JPEG image enhancement. **Ophthalmic Physiol Opt**, v. 32, n. 5, p. 421-8, 2012.

MAcKEBEN, M.; FLETCHER, D. C. Target search and identification performance in low vision patients. **Invest Ophthalmol Vis Sci**, v. 52, n. 10, p. 7603-9, 2011.

McKEAN-COWDIN, R. et al. Impact of Visual Field Loss on Health-Related Quality of Life in Glaucoma. **Ophthalmology**, v. 115, n. 6, p. 941-8.e1, 2008.

McMAHON, T. T.; HANSEN, M.; VIANA, M. Fixation characteristics in macular disease: Relationship between saccadic frequency, sequencing, and reading rate. **Invest Ophthalmol Vis Sci**, v. 32, n. 3, p. 567-74, 1991.

MONTESANO, G. et al. Evidence for alterations in fixational eye movements in glaucoma. **BMC Ophthalmology**, v. 18, n. 1, p. 191, 2018.

NAGAR, M. et al. A randomised, prospective study comparing selective laser trabeculoplasty with latanoprost for the control of intraocular pressure in ocular hypertension and open angle glaucoma. **Br J Ophthalmol**, v. 89, n. 11, p. 1413-7, 2005.

NAJEMNIK, J.; GEISLER, W. S. Optimal eye movement strategies in visual search. **Nature**, v. 434, n. 7031, p. 387-91, 2005.

NAKAYAMA, K.; MACKEBEN, M. Sustained and transient components of focal visual attention. **Vision Res**, v. 29, n. 11, p. 1631-47, 1989.

NOE, G. et al. Associations between glaucomatous visual field loss and participation in activities of daily living. **Clin Exp Ophthalmol**, v. 31, n. 6, p. 482-6, 2003.

QUIGLEY, H. Number of people with glaucoma worldwide. **Br J Ophthalmol**. v. 80, n. 5, p. 389-93. 1996.

QUIGLEY, H.; BROMAN, A. T. The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020. **Br J Ophthalmol**, v. 90, n. 3, p. 262-7, 2006.

RAMULU, P. Glaucoma and disability: Which tasks are affected, and at what stage of disease? **Curr Opin Ophthalmol**, v. 20, n. 2, p. 92-8, 2009.

RICHMAN, J. et al. Relationships in glaucoma patients between standard vision tests, quality of life, and ability to perform daily activities. **Ophthalmic Epidemiol**, v. 17, n. 3, p. 144-51, 2010.

SEIPLE, W. et al. Eye-movement training for reading in patients with age-related macular degeneration. **Invest Ophthalmol Vis Sci**, v. 46, n. 8, p. 2886-96, 2005.

SENGER, C. **Avaliação automatizada do desempenho de busca visual em pacientes com glaucoma primário de ângulo aberto**. 2017. 83f. Tese (Doutorado) - Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo. Ribeirão Preto. 2017.

SENGER, C. et al. Spatial correlation between localized decreases in exploratory visual search performance and areas of glaucomatous visual field loss. **Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol**, v. 257, n. 1, p. 153-60, 2019.

SMITH, N. D.; CRABB, D. P.; GARWAY-HEATH, D. F. An exploratory study of visual search performance in glaucoma. **Ophthalmic Physiol Opt**, v. 31, n. 3, p. 225-32, 2011.

SMITH, N. D.; GLEN, F. C.; CRABB, D. P. Eye movements during visual search in patients with glaucoma. **BMC Ophthalmol**, v. 12, p. 45, 2012.

SMITH, N. D. et al. Eye movements in patients with glaucoma when viewing images of everyday scenes. **Seeing Perceiving**, v. 25, n. 5, p. 471-92, 2012.

SUSANNA, R. et al. Why do people (Still) go blind from glaucoma? **Transl Vis Sci Technol**, v. 4, n. 2, p. 1, 2015.

THAM, Y.-C. et al. Global prevalence of glaucoma and projections of Glaucoma Burden through 2040. **Ophthalmology**, v. 121, n. 11, p. 2081-90, 2014.

THE AGIS INVESTIGATORS. The advanced glaucoma intervention study (AGIS): 7. The relationship between control of intraocular pressure and visual field deterioration. **Am J Ophthalmol**, v. 130, n. 4, p. 429-40, 2000.

VESSANI, R. M. et al. Comparison of quantitative imaging devices and subjective optic nerve head assessment by general ophthalmologists to differentiate normal from glaucomatous eyes. **J Glaucoma**, v. 18, n. 3, p. 253-61, 2009.

WEINREB, R. N.; AUNG, T.; MEDEIROS, F. A. The pathophysiology and treatment of glaucoma: a review. **JAMA**, v. 311, n. 18, p. 1901-11, 2014.

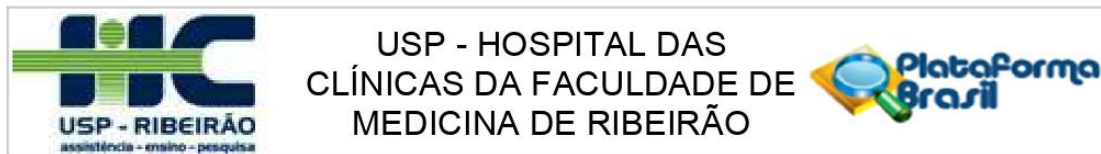
WEINREB, R. N.; KHAW, P. T. Primary open-angle glaucoma. **Lancet**, v. 363, n. 9422, p. 1711-20, 2004.

WIECEK, E. et al. Effects of peripheral visual field loss on eye movements during visual search. **Front Psychol**, v. 3, p. 472, 2012.

WOLFE, J. M. Guided Search 2.0 A revised model of visual search. **Psychon Bull Rev**, v. 1, n. 2, p. 202-38, 1994.

8. Anexo

COMPROVANTE DE APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DA EMENDA

Título da Pesquisa: CARACTERÍSTICA DOS MOVIMENTOS SACÁDICOS OCULARES DURANTE BUSCA VISUAL PADRONIZADA EM PACIENTES COM GLAUCOMA

Pesquisador: CASSIA SENGER

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 30816414.1.0000.5440

Instituição Proponente: Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da USP -

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.025.169

Apresentação do Projeto:

O Glaucoma é uma das principais causas de deficiência visual no mundo, sendo a primeira causa de cegueira irreversível. Atinge de 60 a 70 milhões de pessoas. É uma neuropatia óptica progressiva, multifatorial que causa perda das células ganglionares da retina, acompanhada por mudanças no campo visual, sendo a pressão intraocular o fator de risco mais importante. No glaucoma avançado há diminuição da sensibilidade ao brilho, às cores e ao contraste. Avaliar a qualidade de vida e as deficiências visuais no glaucoma é preocupação constante na literatura científica. Os pacientes portadores de glaucoma freqüentemente referem dificuldades nas tarefas que envolvem a busca visual.

Objetivo da Pesquisa:

Determinar se houve diferença significativa na resposta de busca visual entre o grupo glaucomatoso e o grupo controle, quanto as características de execução da tarefa de busca visual.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos: O trabalho de pesquisa não implica, gera ou se associa a qualquer risco aos participantes, pois não há qualquer aplicação ou alteração do uso de qualquer medicação tópica ou não; não haverá administração de drogas, realização de procedimentos ou alteração do estado próprio do paciente; sendo somente utilizado os dados referentes aos exames já realizados rotineiramente no serviço para estes pacientes, para serem estudados e confrontados ao fim do trabalho; além de

Endereço: CAMPUS UNIVERSITÁRIO
Bairro: MONTE ALEGRE **CEP:** 14.048-900
UF: SP **Município:** RIBEIRAO PRETO
Telefone: (16)3602-2228 **Fax:** (16)3633-1144 **E-mail:** cep@hcrp.usp.br



USP - HOSPITAL DAS
CLÍNICAS DA FACULDADE DE
MEDICINA DE RIBEIRÃO



Continuação do Parecer: 3.025.169

submete-los ao teste de busca visual frente ao alvo apresentado.

Benefícios: O Glaucoma é uma doença que acomete grande parte da população, implicando em perdas funcionais e da qualidade de vida aos seus portadores. O conhecimento e o entendimento adequado das características das lesões glaucomatosas são de grande auxílio científico na busca da minimização e/ou prevenção dos danos irreversíveis inerentes à essa patologia, que é responsável por um alto custo social e econômico da humanidade.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Estudo transversal, não-randomizado, comparativo, sobre o desempenho em teste computadorizado de busca visual entre pacientes glaucomatosos e grupo controle não glaucomatoso.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Trata-se de encaminhamento de emenda de solicitação de Emenda:

1. Atualização da equipe de pesquisa por motivos de disponibilidade (substituição de membro de pesquisa).
Atualização de cronograma (vide relatório parcial atualizado incluindo a descrição das atividades concluídas)

Recomendações:

não se aplica

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

O CEP analisou e aprovou a solicitação de Emenda: Atualização da equipe de pesquisa por motivos de disponibilidade (substituição de membro de pesquisa). Atualização de cronograma (vide relatório parcial atualizado incluindo a descrição das atividades concluídas)

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_1241147_E1.pdf	09/11/2018 11:14:51		Aceito
Outros	SOLICITACAO_DE_EMENDA.docx	09/11/2018 11:12:27	CASSIA SENGER	Aceito
Cronograma	RELATORIO_DE_ANDAMENTO.docx	09/11/2018 11:12:10	CASSIA SENGER	Aceito
Outros	Carta ao CEP 21maio2014.doc	21/05/2014 10:26:34		Aceito

Endereço: CAMPUS UNIVERSITÁRIO

Bairro: MONTE ALEGRE

CEP: 14.048-900

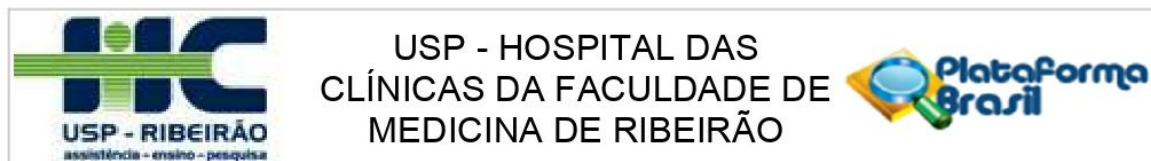
UF: SP

Município: RIBEIRAO PRETO

Telefone: (16)3602-2228

Fax: (16)3633-1144

E-mail: cep@hcrp.usp.br



Continuação do Parecer: 3.025.169

Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Busca Visual x Glaucoma Enviado CEP versao 2.doc	21/05/2014 10:23:12		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO versão 2.doc	21/05/2014 10:22:34		Aceito
Outros	cronograma 20 de maio 2014.doc	21/05/2014 00:27:53		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Busca Visual x Glaucoma Enviado CEP versao 2.doc	21/05/2014 00:25:37		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO versão 2.doc	21/05/2014 00:25:10		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Busca Visual x Glaucoma.doc	05/05/2014 11:29:13		Aceito
Folha de Rosto	Folha Rosto Assinada.pdf	15/02/2014 20:07:27		Aceito
Outros	Aprovação UPC.pdf	15/02/2014 20:02:25		Aceito
Outros	Cronograma da Pesquisa.doc	10/12/2013 21:37:44		Aceito
Outros	Listagem da Equipe de Pesquisa.doc	10/12/2013 21:36:58		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO.doc	10/12/2013 21:35:46		Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

RIBEIRAO PRETO, 19 de Novembro de 2018

Assinado por:
MARCIA GUIMARÃES VILLANOVA
 (Coordenador(a))

Endereço: CAMPUS UNIVERSITÁRIO
Bairro: MONTE ALEGRE **CEP:** 14.048-900
UF: SP **Município:** RIBEIRAO PRETO
Telefone: (16)3602-2228 **Fax:** (16)3633-1144 **E-mail:** cep@hcrp.usp.br



MINISTÉRIO DA SAÚDE - Conselho Nacional de Saúde - Comissão Nacional de Ética em Pesquisa – CONEP
PROJETO DE PESQUISA ENVOLVENDO SERES HUMANOS

Projeto de Pesquisa:
 CARACTERÍSTICA DOS MOVIMENTOS SACÁDICOS OCULARES DURANTE BUSCA VISUAL PADRONIZADA EM PACIENTES COM

Informações Preliminares

Responsável Principal

CPF/Documento: 141.230.948-48	Nome: CASSIA SENGER
Telefone: 5514988082516	E-mail: senger.cassia@gmail.com

Instituição Proponente

CNPJ: 56.023.443/0001-52	Nome da Instituição: Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da USP -
--------------------------	--

Essa submissão de emenda é exclusiva do seu Centro Coordenador?

A emenda não é exclusiva de seu Centro Coordenador, então quando a emenda for aprovada, esta SERÁ replicada nos Centros Participantes vinculados e nos Comitês de Ética das Instituições Coparticipantes.

É um estudo internacional? Não

Assistentes

CPF/Documento	Nome
366.014.638-25	mirella almeida de oliveira

Equipe de Pesquisa

CPF/Documento	Nome
730.672.029-53	Andre Marcio Vieira Messias
366.014.638-25	mirella almeida de oliveira
138.523.608-62	Jayter Silva de Paula
068.822.388-55	Marcelo Jordão Lopes da Silva

Área de Estudo

Grandes Áreas do Conhecimento (CNPq)

- Grande Área 4. Ciências da Saúde

Propósito Principal do Estudo (OMS)

- Clínico

Título Público da Pesquisa: CARACTERÍSTICA DOS MOVIMENTOS SACÁDICOS OCULARES DURANTE BUSCA VISUAL PADRONIZADA EM PACIENTES COM GLAUCOMA
Acrônimo do Título Público: BUSCA VISUAL

Acrônimo: BUSCA VISUAL

Contato Público

CPF/Documento	Nome	Telefone	E-mail
141.230.948-48	CASSIA SENGER	5514988082516	senger.cassia@gmail.com

Contato Científico: Jayter Silva de Paula