

ARTHUR ANDRADE DO NASCIMENTO ROCHA

Correlação entre as espessuras da camada de células ganglionares macular e da camada de fibras nervosas peripapilar com a perimetria automatizada central 10-2, com miras I, II e III, e a perimetria semiautomatizada cinética em olhos com atrofia em banda do nervo óptico

Tese apresentada à Faculdade de Medicina da
Universidade de São Paulo para obtenção do título
Doutor em Ciências

Programa de Oftalmologia

Orientador: Prof. Dr. Mário Luiz Ribeiro Monteiro

(Versão corrigida. Resolução CoPGr 6018/11, de 1 de novembro de 2011.
A versão original está disponível na Biblioteca da FMUSP)

São Paulo

2023

ARTHUR ANDRADE DO NASCIMENTO ROCHA

Correlação entre as espessuras da camada de células ganglionares macular e da camada de fibras nervosas peripapilar com a perimetria automatizada central 10-2, com miras I, II e III, e a perimetria semiautomatizada cinética em olhos com atrofia em banda do nervo óptico

Tese apresentada à Faculdade de Medicina da
Universidade de São Paulo para obtenção do título
Doutor em Ciências

Programa de Oftalmologia

Orientador: Prof. Dr. Mário Luiz Ribeiro Monteiro

(Versão corrigida. Resolução CoPGr 6018/11, de 1 de novembro de 2011.
A versão original está disponível na Biblioteca da FMUSP)

São Paulo

2023

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Rocha, Arthur Andrade do Nascimento

Correlação entre as espessuras da camada de células ganglionares macular e da camada de fibras nervosas peripapilar com a perimetria automatizada central 10-2, com miras I, II e III, e a perimetria semiautomatizada cinética em olhos com atrofia em banda do nervo óptico / Arthur Andrade do Nascimento Rocha. -- São Paulo, 2023.

Tese(doutorado) --Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

Programa de Oftalmologia.

Orientador: Mário Luiz Ribeiro Monteiro.

Descritores: 1.Neuropatia óptica 2.Quiasma óptico
3.Neoplasias hipofisárias 4.Testes de campo visual
5.Tomografia de coerência óptica 6.Células ganglionares da retina

USP/FM/DBD- 395/23

Responsável: Erinalva da Conceição Batista, CRB-8 6755

DEDICATÓRIA

Aos meus pais, Leonardo e Cláudia, que me proporcionaram uma vida cheia de possibilidades, de futuro, de educação e amor; a minha eterna gratidão.

Aos meus irmãos, avós, tios e primos, por estarem sempre presentes completando as minhas melhores memórias.

À minha esposa, Ana Clara, por compartilhar essa jornada, pelo seu amor, paciência, e principalmente, por acreditar que posso ser sempre melhor.

AGRADECIMENTOS

Ao prof. Dr. Mário Luiz Ribeiro Monteiro por ser um grande incentivador dos seus alunos e exemplo de perseverança, respeito e ética. Através dos seus ensinamentos, certamente, eu e todos os seus alunos, conseguimos fazer a diferença na vida de inúmeros pacientes. Agradeço a oportunidade de aprendizado que tive ao seu lado.

Aos doutores Maria Kiyoko Oyamada e Roberto Battistella por serem exemplos de grandes Neuro-oftalmologistas e seres humanos; pela paciência, lições e ensinamentos nos três anos compartilhados às quartas-feiras.

Aos meus amigos Luiz Guilherme Marchesi Mello e Thais de Souza Andrade Benassi, pelos inúmeros momentos passados nos ambulatórios de Neuro-oftalmologia, pelos conselhos, risadas e ajuda na realização dessa tese.

Ao meu amigo de infância e Geólogo Pedro Paulo Pires de Deus Rocha, agradeço pelas ideias e soluções para interpretação dos dados do campo cinético.

Aos funcionários, residentes e estagiários da Divisão de Clínica Oftalmológica do HCFMUSP, pela ajuda, profissionalismo e cortesia durante minha estadia. Agradeço à Regina Ferreira de Almeida por me ajudar a transpor os percalços até a defesa dessa tese.

Finalmente, agradeço aos meus pacientes e voluntários que me ajudaram na realização dessa pesquisa. Agradeço o esforço, a cortesia e a paciência.

SUMÁRIO

Lista de figuras

Lista de tabelas

Lista de abreviaturas

Lista de símbolos

Resumo

Abstract

1	INTRODUÇÃO	1
2	OBJETIVOS	5
2.1	Objetivos Gerais	6
2.2	Objetivos Específicos	6
3	REVISÃO DA LITERATURA.....	7
3.1	Definição e Epidemiologia	8
3.2	Campo visual nas doenças compressivas do quiasma óptico	10
3.3	Tomografia de coerência óptica nas doenças compressivas do quiasma óptico	12
4	MÉTODOS	14
4.1	Desenho do estudo	15
4.2	Amostra	15
4.3	Exame de campo visual	18
4.4	Tomografia de coerência óptica.....	24
4.5	Análise dos dados e estatística.....	26
5	RESULTADOS.....	29
6	DISCUSSÃO	40
7	CONCLUSÕES	46
8	ANEXOS	50
9	REFERÊNCIAS.....	54
10	APÊNDICES.....	65

LISTAS

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1** - **a.** Exame de CV cinético em PDF gerado pelo aparelho Octopus 900; **b.** Gráfico retirado de Wirstschafter et al.; **c.** Representação gráfica da sincronização do grid do exame cinético e do gráfico da CFNR.....20
- Figura 2** - Exemplo de um sistema de coordenadas polares com notação dos ângulos em graus20
- Figura 3** - Máscara do campo visual cinético com a delimitação das áreas gráficas representativas de cada área correlacionável a cada setor da CFNRp.....21
- Figura 4** - **a.** PDF do CV cinético com todos os vetores desagrupados; **b.** PDF do CV cinéticos com as isópteras, mancha cega e ponto central selecionados; **c.** Isópteras plotadas em cima da máscara que servirá como molde...22
- Figura 5** - *Software Inkscape* demonstrando a área calculada em px² em cada setor da isóptera V4e.....23
- Figura 6** - Representação esquemática da aquisição da camada de fibras nervosas da retina peripapilar através da TCO e demonstração da setorização da mesma.....24
- Figura 7** - Representação esquemática da área macular rastreada com TCO e sua divisão em grade macular central 6 x 6 mm, com 36 quadrados, sendo 9 em cada quadrante25
- Figura 8** - Representação esquemática da divisão dos 24 pontos de teste do campo visual 24-2 divididos em setores27
- Figura 9** - Representação esquemática da divisão dos 24 pontos de teste do campo visual (a esquerda) de acordo com o mapa de Garway-Heath.....27

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 -	Dados demográficos e valores do CV 24-2 dos pacientes com AB de NO e do grupo controle	30
Tabela 2 -	Análise macular pela tomografia de coerência óptica do grupo de indivíduos com atrofia em banda do nervo óptico (AB) e grupo controle (CT)	32
Tabela 3 -	Análise da camada de fibras nervosas da retina peripapilar (CFNRp) pela tomografia de coerência óptica do grupo de indivíduos com atrofia em banda do nervo óptico (AB) e grupo controle (CT)	33
Tabela 4 -	Sensibilidade (em decibéis) de cada setor do CV 10-2 com as miras Goldmann I, II e III do grupo de indivíduos com atrofia em banda do nervo óptico (AB) e grupo controle (CT)	34
Tabela 5 -	Área em graus ao quadrado (deg^2) dos setores das isópteras analisadas do campo visual cinético do grupo de indivíduos com atrofia em banda do nervo óptico (AB) e grupo controle (CT).....	35
Tabela 6 -	Comparação da perda de sensibilidade visual (PSV) como média global e em diferentes setores do campo visual em olhos com atrofia em banda do nervo óptico (AB) e controles saudáveis (CT)	36
Tabela 7 -	Correlação de Spearman entre os parâmetros da tomografia de coerência óptica e o campo visual (CV) 10-2 nas miras de Goldmann III, II e I grupo de indivíduos com atrofia em banda do nervo óptico (AB).....	37
Tabela 8 -	Análise da correlação dos setores do campo visual 24-2 conforme proposto por Garway-Heath (GH) et al. e a espessura dos setores correspondentes da camada de fibras nervosas da retina peripapilar (CFNRp) dos grupos	38
Tabela 9 -	Correlação de Spearman entre a camada de fibras nervosas da retina peripapilar (CFNRp) e as áreas dos setores das isópteras analisadas do campo visual dos grupos	39

LISTA DE ABREVIATURAS

AB	Atrofia em banda
AUC	Do inglês: <i>Area Under the Curve</i>
AV	Acuidade visual
CAPPesq	Comissão de ética para análise de projetos de pesquisa
CCG	Camada de células ganglionares da retina
CCG+	Camada de células ganglionares da retina somada à camada plexiforme interna
CCG++	Camada de células ganglionares da retina somada às camadas plexiforme interna e camada de fibras nervosas da retina macular
CCGm	Camada de células ganglionares da retina macular
CFNRm	Camada de fibras nervosas da retina macular
CFNRp	Camada de fibras nervosas da retina peripapilar
CV 10-2	Campo visual padrão 10-2
CV 24-2	Campo visual padrão 24-2
CV 30-2	Campo visual padrão 30-2
CV	Campo visual
DP	Desvio padrão
GEE	Do inglês: <i>Generalized Estimating Equations</i>
GH	Garway-Heath
GI	Mira Goldmann tamanho I
GII	Mira Goldmann tamanho II
GIII	Mira Goldmann tamanho III
GV	Mira Goldmann tamanho V
HCFMUSP	Hospital das Clínicas da Faculdade Medicina da Universidade de São Paulo
HCN	Hemicampo nasal
HCT	Hemicampo temporal
HN	Hemiretina nasal
HT	Hemiretina temporal
NI	Nasal inferior
NO	Nervo óptico

NS	Nasal superior
PCP	Perimetria computadorizada padrão
QNI	Quadrante nasal inferior
QNS	Quadrante nasal superior
QTI	Quadrante temporal inferior
QTS	Quadrante temporal superior
RNM	Ressonância nuclear magnética
ROC	Do inglês: <i>Receiving operating characteristic</i>
RT	Espessura total da retina
SDL	Sensibilidade diferencial de luz
SITA	Do inglês: <i>Swedish interactive thresholding algorithm</i>
SM	Sensibilidade média
TCO	Tomografia de coerência óptica
TCO-DS	Tomografia de coerência óptica de domínio espectral
TCO-SS	Tomografia de coerência óptica do tipo <i>Swept Source</i>
TI	Temporal inferior
TS	Temporal superior

LISTA DE SÍMBOLOS

1/L	1/Lambert
D	Dioptrias
dB	Decibéis
deg^2	Graus ao quadrado
px^2	<i>Pixels</i> ao quadrado

RESUMO

Rocha AAN. Correlação entre as espessuras da camada de células ganglionares macular e da camada de fibras nervosas peripapilar com a perimetria automatizada central 10-2, com miras I, II e III, e a perimetria semiautomatizada cinética em olhos com atrofia em banda do nervo óptico [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2023.

Introdução: A correlação estrutura-função é tema frequente de diversos estudos na medicina e com aplicabilidade importante na Oftalmologia no diagnóstico, seguimento e tratamento das diversas neuropatias ópticas como por exemplo o Glaucoma e as lesões compressivas. No entanto, existe um descompasso entre a análise estrutural da retina e do nervo óptico em relação a análise funcional medida através da acuidade visual (AV) e do campo visual (CV). Ou seja, os exames estruturais, como a tomografia de coerência óptica (TCO), conseguem apontar dano na camada de fibras nervosas da retina peripapilar (CFNRp) ou na camada de células ganglionares macular (CCGm) antes que haja alteração visual detectável pelos exames habituais (AV ou CV). Assim, o presente estudo pretende investigar a correlação entre os achados do CV 10-2 com miras tamanho I, II e III e o CV cinético semiautomatizado com as medidas da espessura da camada de células ganglionares macular e da CFNRp utilizando a TCO em olhos com atrofia em banda (AB) do nervo óptico (grupo AB), comparando-os com indivíduos saudáveis (grupo CT). **Métodos:** Foi realizado um estudo transversal, observacional e descritivo, com inclusão de 30 olhos de 25 indivíduos com AB secundária a compressão quiasmática e defeito de CV 24-2 restrito ao hemisfério temporal e 30 olhos de 23 indivíduos saudáveis. Todos os participantes foram submetidos à avaliação do CV 10-2 utilizando as miras de Goldmann I, II e III (GI, GII e GIII), CV cinético semiautomatizado e TCO para obtenção da espessura da CCGm e da CFNRp. As medidas da sensibilidade do CV 10-2 incluindo a medida global, de dois hemisférios (nasal e temporal) e de quatro quadrantes foram correlacionadas com a medida da espessura da CCGm dos setores correspondentes. A área de cada isóptera do CV cinético semiautomatizado foi obtida através do mapa de Wirtshafter e comparada com a espessura da CFNRp correspondente aos setores de Garway-Heath (GH). Os valores obtidos foram analisados utilizando equações de estimativas generalizadas (GEE), as áreas sob a curva ROC (AUC) e as correlações de *Spearman*. **Resultados:** Todas as medidas encontradas da espessura da CCGm foram estatisticamente menores no grupo AB quando comparadas ao grupo CT. Os CVs 10-2 GIII, GII e GI mostraram valores de sensibilidade significativamente menores no grupo AB em comparação ao grupo CT, com exceção dos setores nasais utilizando a mira GI. Houve correlação significativa entre a sensibilidade nos setores temporais do CV 10-2 com todas as miras de Goldmann utilizadas e a espessura dos setores nasais correspondentes da CCGm. O CV 10-2 GIII não apresentou valores de correlação estatisticamente significante nos setores nasais quando comparados à espessura da CCGm nos setores temporais, diferentemente do CV 10-2 com miras GII e GI. Todos os setores da CFNRp estavam reduzidos no grupo AB quando comparados ao grupo CT, com destaque

aos setores temporal e nasal que obtiveram maiores valores de AUC. Ao considerar a amostra total, notou-se correlação positiva estatisticamente significativa entre todos os setores de GH no CV 24-2 e a espessura de seus correspondentes setores da CFNRp com maiores valores de correlação entre GH1 e CFNRp nasal ($r = 0,809$, $p < 0,001$) e GH6 e CFNRp temporal ($r = 0,756$, $p < 0,001$). Ao avaliar separadamente os grupos AB e CT, nenhum parâmetro do grupo CT mostrou correlação estatisticamente significativa, enquanto três parâmetros avaliados do grupo AB (GH1, GH4+5 e GH6) apresentaram correlação positiva estatisticamente significativa. Com relação ao CV cinético, houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos para todos os parâmetros com o grupo AB apresentando menores valores, exceto pelo setor central das isópteras V4e e I4e. O setor central de todas as isópteras foi o que apresentou o menor valor da AUC. Observou-se correlação positiva estatisticamente significativa entre a espessura da CFNRp e o resultado do CV cinético para todas as isópteras, exceto as correlações da CFNRp temporal com o CV nasal e da CFNRp inferior com o CV superior da isóptera V4e. Na análise individualizada dos grupos, nenhuma correlação do grupo CT mostrou-se estatisticamente significativa, enquanto que dois quintos das correlações do grupo AB eram positivas e estatisticamente significantes.

Conclusões: Os CVs 10-2 realizados com as miras GII e GIII foram superiores ao com a mira GI na discriminação dos grupos AB e CT, enquanto que a correlação da espessura da CCGm com o CV central (10-2) foi maior com a mira GII. Assim, o uso da mira GII na avaliação do CV 10-2 parece ser melhor para identificação de indivíduos com AB e na determinação da correlação estrutura-função (OCT-CV). Com relação à avaliação do CV cinético, as isópteras I2e e I3e foram as únicas a apresentarem valores estatisticamente significantes em todos os setores quanto à capacidade discriminatória entre os grupos AB e CT, sendo a I3e aquela com os maiores valores da AUC. Assim como no CV 24-2, a correlação do CV cinético com a espessura da CFNRp no grupo AB foi estatisticamente significativa somente nos setores de GH 1 (nasal) e 6 (temporal) com os setores correspondentes da CFNRp, reforçando a alteração característica da atrofia em banda. As correlações do CV cinético com os setores da CFNRp com a combinação dos grupos (AB+CT) foi estatisticamente significativa em todos os setores de todas as isópteras, exceto na V4e. Dessa forma, as isópteras I2e e I3e parecem apresentar melhor capacidade discriminatória entre os grupos AB e CT além de melhor correlação estrutura-função (OCT-CV), podendo a I3e ser superior que as outras isópteras por apresentar maiores valores absolutos da AUC e de *rho* na maioria das análises.

Descritores: Neuropatia óptica. Quiasma óptico. Neoplasias hipofisárias. Testes de campo visual. Tomografia de coerência óptica. Células ganglionares da retina.

ABSTRACT

Rocha AAN. Correlation between the thicknesses of the macular ganglion cell layer and the peripapillary nerve fiber layer with central automated perimetry 10-2, with sizes I, II and III, and kinetic semi-automated perimetry in eyes with optic nerve band atrophy [thesis]. São Paulo: “Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo”; 2023.

Introduction: The structure-function correlation is a frequent subject of various studies in medicine and has important applicability in Ophthalmology in the diagnosis, follow-up and treatment of various optic neuropathies such as Glaucoma and compressive lesions. However, there is a mismatch between the structural analysis of the retina and optic nerve and the functional analysis measured by visual acuity (VA) and visual field (VF). In other words, structural tests, such as optical coherence tomography (OCT), can show damage to the peripapillary retinal nerve fiber layer (RNFLp) or the macular ganglion cell layer (GCLm) before there is visual alteration detectable by the usual tests (VA or VF). Therefore, this study aims to investigate the correlation between 10-2 VF findings with size I, II and III sizes and semi-automated kinetic VF with measurements of the thickness of the macular ganglion cell layer and RNFLp using OCT in eyes with band atrophy (BA) of the optic nerve (BA group), comparing them with healthy individuals (CT group). To investigate the correlation between VF 10-2 findings with sizes I, II and III and semi-automated kinetic VF with measurements of GCLm thickness and RNFLp using OCT in eyes with BA (group AB), comparing them with healthy individuals (CT group). **Methods:** Cross-sectional, observational and descriptive study, including 30 eyes of 25 patients with BA secondary to chiasmatic compression and VF defect 24-2 restricted to the temporal hemifield, and 30 eyes of 23 healthy individuals, totaling 60 eyes. All subjects were submitted to VFs 10-2 using Goldmann sizes I, II and III (GI, GII and GIII), semi-automated kinetic VF and OCT (Heidelberg Spectralis). Measurements of VF 10-2 sensitivity including global, two-hemicampal (nasal and temporal) and four-quadrant measurements were correlated with corresponding macular thickness measurements; and the area of each isoptera of the kinetic VF, obtained through the Wirtschafter map, was compared with the thickness of the RNFLp corresponding to the Garway-Heath sectors. The values obtained were analyzed using generalized estimation equations (GEE), the areas under the ROC curve (AUC) and the Spearman correlations. **Results:** All the measurements found of the GCL thickness were statistically lower in the AB group when compared to the CT group. CV 10-2 GIII, GII and GI showed significantly lower sensitivity values in the AB group compared to the CT group, apart from the nasal sectors using the GI scope. There was a significant correlation between the sensitivity in the temporal sectors of VF 10-2 with all the Goldmann sizes used and the thickness of the corresponding nasal sectors of the GCLm. The VF 10-2 GIII did not show statistically significant correlation values in the nasal sectors when compared to the GCL thickness in the temporal sectors, unlike the VF 10-2 with GII and GI sizes. All RNFLp sectors were reduced in the AB group when compared to the CT group, especially the temporal and nasal sectors, which had higher AUC values. When considering the total sample, there

was a statistically significant positive correlation between all the GH sectors in VF 24-2 and the thickness of their corresponding RNFLp sectors, with the highest correlation values between GH1 and nasal RNFLp ($r = 0.809$, $p < 0.001$) and GH6 and temporal RNFLp ($r = 0.756$, $p < 0.001$). When assessing the AB and CT groups separately, no parameter in the CT group showed a statistically significant correlation, while three parameters assessed in the AB group (GH1, GH4+5 and GH6) showed a statistically significant positive correlation. Regarding kinetic VF, there was a statistically significant difference between the groups for all parameters, with the BA group showing lower values, except for the central sector of the V4e and I4e isopters. The central sector of all the isopters had the lowest AUC value. There was a statistically significant positive correlation between the thickness of the RNFLp and the result of the kinetic VF for all isoptera, except for the correlations between the temporal RNFLp and the nasal VF and the inferior RNFLp and the superior VF of the V4e isoptera. In the individual analysis of the groups, none of the correlations in the CT group were statistically significant, while two fifths of the correlations in the BA group were positive and statistically significant.

Conclusions: The 10-2 VFs performed with the GII and GIII sizes were superior to those with the GI sight in discriminating between the BA and CT groups, while the correlation between the thickness of the GCLm and the central VF (10-2) was greater with the GII size. Thus, the use of the GII size in evaluating the 10-2 VF seems to be better for identifying individuals with BA and determining the structure-function correlation (OCT-VF). When it came to assessing the kinetic VF, the I2e and I3e isopters were the only ones to show statistically significant values in all sectors in terms of their ability to discriminate between the BA and CT groups, with the I3e having the highest AUC values. As with VF 24-2, the correlation between the kinetic VF and the thickness of the RNFLp in the BA group was statistically significant only in GH sectors 1 (nasal) and 6 (temporal) with the corresponding sectors of the RNFLp, reinforcing the characteristic alteration of band atrophy. The correlations of the kinetic VF with the sectors of the RNFLp with the combination of groups (AB+CT) was statistically significant in all sectors of all isopters, except V4e. Thus, the I2e and I3e isopters seem to have a better discriminatory capacity between the BA and CT groups, as well as a better structure-function correlation (OCT-VF), and I3e may be superior to the other isopters as it has higher absolute AUC and rho values in most of the analyses.

Descriptors: Optic neuropathy. Optic chiasm. Pituitary neoplasms. Visual field tests. Optic coherence tomography. Retinal ganglion cells.

1 INTRODUÇÃO

1 INTRODUÇÃO

A correlação estrutura-função é um importante tema tanto na avaliação clínica quanto no tratamento das doenças das vias ópticas incluindo o glaucoma e as neuropatias ópticas inflamatórias, degenerativas e compressivas⁽¹⁻⁵⁾. Enquanto a avaliação estrutural é extremamente dependente da quantificação da integridade da retina pela avaliação da camada de fibras nervosas da retina (CFNR) peripapilar (CFNRp) e da camada de células ganglionares da retina macular (CCGm), a função é mais comumente avaliada utilizando-se o campo visual (CV) computadorizado⁽⁶⁾.

Avanços na tecnologia da Tomografia de Coerência Óptica (TCO) tornaram possível importante melhoria da resolução durante a avaliação da espessura da CCGm utilizando tanto o tomógrafo de domínio espectral (TCO-DS) quanto aquele com tecnologia *swept-source* (TCO-SS). No entanto, a avaliação funcional utilizando o CV para correlacionar com os achados à TCO se baseava, até recentemente, nos padrões 24-2 e 30-2 usando a estratégia limiar^(4, 7). A clara limitação dessas estratégias para correlacionar com achados maculares levou a adoção do CV padrão 10-2 estratégia limiar para melhor avaliação do campo de visão central^(6, 8-10). Apesar de tais mudanças, ainda se observam discordâncias entre a perda estrutural e a funcional, o que pode causar dificuldades no diagnóstico e seguimento de pacientes com neuropatias ópticas^(8, 11-13).

Na maioria dos estudos a avaliação do CV é realizada através da perimetria computadorizada padrão (PCP), branco-branco, estímulo Goldmann tamanho III (GIII), o qual é aceito como o tamanho padrão de estímulo para medir a sensibilidade diferencial de luz (SDL) tanto na prática quanto na pesquisa clínica⁽¹⁴⁻¹⁶⁾. A SDL, que indica a razão entre luminância do fundo da cúpula de exame e a luminância do estímulo visual, é utilizada nas neuropatias ópticas para averiguar a possível perda de células ganglionares e, dessa forma, estimar a lesão do nervo óptico. É sabido que a SDL para diferentes tamanhos de estímulos visuais é relacionada ao tamanho do campo receptivo das células ganglionares⁽¹⁷⁾. Apesar de utilizado em muitos trabalhos, a escolha da GIII foi feita por razões históricas pelas empresas fabricantes dos aparelhos^(14-16, 18).

No entanto, novos estudos questionam o fato de que a GIII, comumente utilizada, excede a área crítica de somação espacial do CV central. Assim, possuiria menor sensibilidade aos defeitos mais sutis do CV central, embora permanecesse como uma boa opção na avaliação do CV periférico ^(11, 19). Yoshioka et al. demonstraram em sujeitos portadores de neuropatia óptica glaucomatosa que o CV realizado com estímulos menores como Goldmann I e II (GI e GII) poderiam se encaixar melhor na somação espacial em áreas menos excêntricas do CV e, portanto, poderiam favorecer a detecção de disfunções mais precocemente. Dessa forma, é provável que essa lógica seja válida para outras neuropatias ópticas, mas tal suposição carece de estudos que a deem suporte ⁽¹¹⁾. Uma abordagem recente indica que sujeitos com compressão quiasmática podem apresentar perda da CCGm apesar de apresentarem CV 24-2 com mira GIII dentro dos limites da normalidade, o que sugere que tal estímulo possa não ser o ideal para detectar a perda de células ganglionares ^(12, 13).

Em relação ao CV periférico, até recentemente a avaliação adequada poderia ser realizada apenas pelo perímetro manual de Goldmann. Tal perímetro é essencialmente um perímetro cinético em que um alvo com luminosidade fixa se movimenta ao longo do campo visual formando “ilhas” de visão com a mesma sensibilidade, o que chamamos de isóptera ⁽²⁰⁾. A perimetria manual permite máxima interação com o paciente, maximizando as possibilidades de refinamento, modificação e individualização do teste ⁽²⁰⁾. No entanto, sua quantificação, reprodução e armazenamento são mais difíceis e, por conseguinte, culminou com o surgimento de entraves para sua utilização em pesquisa clínica, além do fato da produção do equipamento ter sido cessada em 2007 ⁽²¹⁾. Desde então, outro modelo de perímetro, o semiautomatizado cinético, surgiu no mercado como substituto ⁽²¹⁾. Tal teste tem o mesmo princípio do campo manual de Goldmann no que se refere à exposição dos estímulos cinéticos, no entanto, utiliza uma interface computadorizada onde são delimitados os vetores testados pelo próprio examinador em qualquer direção possível, podendo também realizar estímulos estáticos ⁽²¹⁾. Apresenta excelente correlação de resultados quando comparado ao campo manual de Goldmann, no que se refere ao exame cinético, e a outros equipamentos quando se trata do exame estático automatizado padrão ⁽²²⁻²⁵⁾.

Embora a PCP usando a estratégia limiar 24-2 geralmente seja suficiente para fornecer informações adequadas para a maioria dos estudos de correlação estrutura-função entre o CV e a CFNRp em pacientes com glaucoma e outras neuropatias ópticas, a avaliação do CV periférico com a perimetria cinética pode também ser importante, particularmente em certas afecções. Por exemplo, em pacientes com lesões compressivas do quiasma óptico, não é incomum que a PCP evidencie um defeito temporal completo ao teste limiar 24-2 apesar da perimetria cinética evidenciar área significativa de CV temporal remanescente⁽²⁶⁾. A falha em avaliar de forma completa a área campimétrica temporal é fácil de compreender uma vez que o setor retiniano nasal ao disco óptico (que corresponde ao CV temporal) é avaliado apenas por 4 pontos de teste nessa região quando se usa a estratégia limiar 24-2. Apesar disso, não existem estudos que avaliem a influência de se adicionar os dados do CV periférico usando a perimetria cinética na avaliação da correlação entre os dados do CV e o defeito estrutural avaliado pela CFNRp, já que se limitam a utilizar o CV estratégia limiar 24-2 ou 30-2 na avaliação funcional.

Indivíduos com compressão quiasmática e atrofia em banda (AB) do nervo óptico (NO) são bons modelos para investigação de temas relacionados à estrutura-função devido ao fato singular de apresentarem acometimento preferencial das fibras que decussam no quiasma e poupam relativamente as fibras ipsilaterais do quiasma óptico⁽²⁷⁾. No que se refere à causa de compressão quiasmática, os adenomas de hipófise são os tumores intracranianos mais comuns e a perda visual se apresenta como uma das suas manifestações principais fazendo com que o teste de CV seja uma importante ferramenta de seu diagnóstico e acompanhamento⁽²⁸⁾. Como o CV computadorizado é um dos testes mais realizados na prática clínica a fim de investigar a função visual, é imperativo encontrar meios de melhorar sua sensibilidade para ajudar no cuidado ao paciente⁽⁸⁾. Além disso, é importante avaliar qual a contribuição dos achados referentes ao CV periférico na correlação entre as alterações funcionais e as alterações estruturais observadas à TCO.

2 OBJETIVOS

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVOS GERAIS

Investigar a correlação entre os achados do CV 10-2 com miras tamanho I, II e III e o CV cinético semiautomatizado com as medidas da espessura da CCGm e da CFNRp utilizando a TCO em olhos com atrofia em banda (AB) do nervo óptico (grupo AB), comparando-os com indivíduos saudáveis (grupo CT).

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Avaliar a capacidade das miras GI, GII e GIII no CV 10-2 em discriminar os grupos AB e CT;
2. Avaliar a capacidade das isópteras V4e, I4e, I3e e I2e no CV cinético semiautomatizado em discriminar os grupos AB e CT;
3. Avaliar a correlação das medidas do CV 10-2 utilizando as miras GI, GII e GIII com a espessura da CCGm, da CCGm acrescida da camada plexiforme interna (CCG+) e da CCG+ acrescida da CFNR macular (CCG++), medidas pela TCO em olhos com AB;
4. Avaliar a correlação do CV 24-2 utilizando mira GIII seguindo a divisão setorial proposta por Garway-Heath et al. (GH) com a espessura da CFNRp medida pela TCO no grupo AB, CT e sua combinação (AB+CT);
5. Avaliar a correlação dos dados do CV cinético semiautomatizado (isópteras com as miras V4e, I4e, I3e e I2e) com a espessura CFNRp medida pela TCO no grupo AB, CT e sua combinação (AB+CT).

3 REVISÃO DA LITERATURA

3 REVISÃO DA LITERATURA

3.1 DEFINIÇÃO E EPIDEMIOLOGIA

As diversas doenças que acometem a via óptica anterior figuram entre as mais comuns na neuroftalmologia ⁽²⁹⁾. A relação anatômica íntima existente entre o quiasma óptico e a fossa pituitária faz com que as mais diversas afecções desta região levem a alterações da função visual ⁽³⁰⁾. Os adenomas da hipófise configuram o tipo mais comum de lesão da *sella turcica*, respondendo por 10% de todos os tumores do sistema nervoso central e 25% de todos as neoplasias cirurgicamente retiradas ⁽³¹⁾. A melhora tecnológica dos exames de imagem associado ao maior acesso à saúde revelaram que até 20% das hipófises “normais” possuem incidentalomas (achados de exame sem sintomatologia específica) de 3mm ou mais de diâmetro ⁽³²⁾. Nesse mesmo sentido, estudos de autópsia revelaram prevalência de até 30% de adenomas de hipófise em pacientes entre 50 e 60 anos ⁽³¹⁾. Logo, espera-se que uma parcela importante das alterações hipofisárias ainda seja subdiagnosticada, principalmente nos casos dos tumores não secretantes e menores que 10 mm (microadenomas) ⁽³³⁾.

Dentre os sintomas mais comuns dos adenomas de hipófise se destacam a cefaléia (19-75%), sobretudo quando envolve acometimentos mais severos como a apoplexia ou a compressão meníngea, e as alterações neuroftalmológicas como as afecções da motricidade ocular e principalmente o acometimento do CV ⁽³³⁾. A oftalmoplegia pode acontecer devido à expansão *parasellar* do tumor em direção ao seio cavernoso e acometendo conseqüentemente o terceiro, quarto ou sexto nervos cranianos ⁽³⁴⁾. As alterações de CV aparecem como um dos marcos da doença devido à compressão quiasmática e seu defeito bitemporal clássico, apesar de haver casos com defeitos unilaterais, altitudinais (quando acometem um hemisfério superior ou inferior completamente) e até hemianópicos homônimos ⁽³⁵⁾. As características complexas do CV devido à compressão quiasmática podem ser explicadas pela organização peculiar da via óptica e pela organização retinotópica do quiasma óptico,

como também pela sua localização em relação à fossa pituitária – mais anteriorizado ou posteriorizado, também denominado pré ou pós-fixado ^(36,37).

O conceito principal da semidecussação do quiasma foi proposto inicialmente de forma teórica por Isaac Newton em 1704, mas revivida apenas no século 19 por estudos de Van Guden e Cajal ⁽³⁷⁾. As fibras nervosas da retina são axônios originados das células ganglionares e se organizam na chamada CFNR, seguindo formas características dependendo da sua localização na retina. As fibras que são originárias na fóvea se organizam no chamado feixe papilo-macular e descrevem um trajeto retílineo até o DO adentrando-o no setor temporal. As fibras originárias da região nasal ao DO descrevem um caminho radial até o encontrar. E por fim as fibras temporais ao DO e superiores ou inferiores à fóvea, se organizam de forma tipicamente arqueada adentrando-o nos pólos superior e inferior, respectivamente ⁽²⁷⁾. Dessa forma, o CV é dividido em nasal ou temporal em relação ao eixo vertical que perpassa a fóvea, e em superior ou inferior em relação ao eixo horizontal delimitado pela rafe mediana ⁽³⁸⁾, sempre com correspondência invertida ao CV ⁽³⁹⁾. As fibras então seguem seu percurso através do NO e as correspondentes ao CV nasal (fibras arqueadas) não decussam no quiasma, enquanto as fibras correspondentes ao campo temporal (feixe papilo-macular e radiais nasais) o fazem. Logo, a compressão quiasmática na sua porção mediana acarreta a lesão preferencial das fibras que adentram o DO nos setores nasal e temporal, ocasionando a característica AB com a perda da CFNRp e o defeito de CV bitemporal tão típicos desses casos ⁽³⁰⁾. Portanto, a avaliação da CFNRp através da TCO e do CV podem ser muito úteis para realizar o diagnóstico de uma lesão ativa ou para acompanhar sequelas a fim de descartar recrudescimento do tumor, aumentando ainda mais a acurácia do exame de ressonância nuclear magnética (RNM)^(28,40).

O seguimento do paciente após a ressecção do tumor é realizado rotineiramente através de exames de RNM do crânio após o procedimento a fim de determinar se houve novo crescimento tumoral ou se a lesão foi retirada por completo ⁽⁴¹⁾. No entanto, alguns casos podem ser desafiadores para chegar a tal conclusão, levando inclusive a adições de técnicas de RNM intraoperatórias com avaliação da função visual para ajudar nas decisões ⁽⁴²⁾. Nesse aspecto, como já explicitado anteriormente, a neuroftalmologia pode ser de grande ajuda ao utilizar

ferramentas que conseguem medir estruturas neurais da retina, como a CFNR, de forma não invasiva através da TCO ⁽⁴³⁾. Tais medidas conseguem ser úteis ao demonstrar a sequela da compressão quiasmática e até tentar estimar a recuperação da função visual após a exérese da lesão ⁽⁴⁴⁾. Vários estudos prévios demonstraram a importância da TCO na análise da CFNRp e da CCGm em pacientes com AB de NO ⁽⁴⁵⁻⁴⁹⁾.

3.2 CAMPO VISUAL NAS DOENÇAS COMPRESSIVAS DO QUIASMA ÓPTICO

O exame de CV é realizado principalmente para ajudar o médico a identificar a localização e a gravidade da lesão afetando a via óptica ⁽³⁹⁾. O achado de uma hemianopsia bitemporal, por exemplo, é indicativo de lesão do quiasma óptico e sua caracterização pode ser realizada de várias formas ^(26, 35). A avaliação do CV é realizada há quase 2000 anos e há pelo menos 200 anos é realizada a sua mensuração quantitativa ⁽⁵⁰⁾. Diversos tipos de testes de CV foram desenvolvidos desde então e seu uso depende dos recursos disponíveis e das condições do paciente em realizar o exame ⁽⁵¹⁾. O CV de confrontação é o teste qualitativo mais simples e comum que pode ser realizado ao utilizar objetos ou até mesmo os dedos do examinador. Outro exemplo qualitativo amplamente difundido é a tela de Amsler ^(50, 52). No que se refere à análise quantitativa do CV, a tela tangente foi um marco importante e consistia em apresentar estímulos luminosos de coloração variada (branco, cinza ou colorido) na ponta de uma vareta preta em uma tela não refletora. Apesar de muito utilizada, apresentava a limitação de avaliar apenas os 30 graus centrais, o que estimulou Aubert e Förster a desenvolverem o perímetro em arco. Tais aparelhos conseguiram realizar a avaliação mais completa do CV periférico, mas falharam em manter uma iluminação de fundo consistente em toda extensão do CV. Em 1940, Hans Goldmann desenvolveu o perímetro em cúpula que conseguiu manter a homogeneidade da iluminação de fundo, ao mesmo tempo em que era possível apresentar estímulos variados em tamanho e intensidade por uma grande extensão do CV ⁽⁵⁰⁾. No entanto, o desenvolvimento tecnológico dos computadores, a necessidade de se realizar mais

exames e de forma mais rápida, a dificuldade de armazenamento e reprodução dos campos manuais e a possibilidade da independência do examinador presente, impulsionaram a automatização do CV ⁽⁵¹⁾.

A perimetria automatizada se iniciou por volta do ano de 1970 desenvolvida pelos Drs. John Lynn e George Tate e posteriormente aperfeiçoada por Dr. Fankhauser ao criar o perímetro Octopus® ⁽⁵³⁾. Desde então, outros tipos de perímetros automáticos têm sido desenvolvidos e atualmente são amplamente utilizados na detecção e seguimento das afecções da via óptica ^(3, 19, 48, 54). Os padrões mais utilizados são o 24-2 e o 30-2, com a mira III (4 mm²) de Goldmann e estratégia *Swedish interactive thresholding algorithm (SITA) Standard* ⁽⁵⁵⁾. Quando comparados esses dois padrões, o 24-2 se demonstrou mais rápido, com menos variabilidade e com respostas muito similares ao 30-2, com exceção aos pacientes com hipertensão intracraniana ⁽⁵⁶⁾. Dessa forma, o CV 24-2 permaneceu como opção mais utilizada na prática clínica até as alterações da CCGm na neuropatia óptica glaucomatosa passarem a chamar a atenção com o desenvolvimento da tecnologia da TCO. Apesar de diversos autores no passado terem descrito a lesão macular precoce no glaucoma, tal conhecimento foi até então praticamente ignorado ⁽⁶⁾. Seguindo então essa linha, diversos estudos passaram a realizar a correlação estrutura-função utilizando o CV 10-2 e a TCO, reforçando a importância de se avaliar o campo de visão central ^(29, 57-59).

Todavia, os exames de CV 10-2 realizados de forma padrão utilizam a mesma mira GIII que se utiliza no CV 24-2 estratégia SITA, o que de certa forma contraria os primórdios da perimetria em que o CV central era sempre avaliado com miras menores (GI e GII), exatamente porque a área da mira GIII excede a área de somação do campo de recepção de cada célula ganglionar, o que poderia diminuir a sensibilidade do exame ^(11, 15, 19, 50, 60). A discrepância na estrutura (CCGm) em relação à função (CV 10-2) notada em alguns trabalhos pode ser devido à essa sobreposição do tamanho do estímulo em relação ao campo receptor da célula ganglionar ^(12, 13). Nesse mesmo sentido, alguns estudos prévios foram publicados em relação ao uso da mira Goldmann V (GV) na perimetria computadorizada em pacientes com glaucoma a fim de avaliar o CV mais periférico e obtiveram resultados com menos variabilidade do que a GIII comprovando a importância de se

avaliar o CV de acordo com a relação entre a excentricidade e a densidade da CCG^(61, 62). Yoshioka et al.⁽¹¹⁾ demonstraram em pacientes com glaucoma que estímulos menores, tais como as miras GI e GII, podem se adequar melhor à somação espacial em áreas mais centrais, e portanto, poderiam facilitar uma detecção mais precoce de defeitos de campo centrais. No entanto, não há na literatura estudos suficientes para comprovar que outras neuropatias ópticas, como as compressivas, hereditárias e tóxicas, se comportem da mesma forma que a neuropatia óptica glaucomatosa⁽⁶³⁾. Quando se trata das alterações neuroftalmológicas, a avaliação apenas dos 24 ou 10 graus centrais através da perimetria computadorizada estática apresenta sua devida importância como descrito anteriormente, mas pode ser insuficiente para o seguimento ou até mesmo diagnóstico de diversas afecções por não avaliar o campo de visão mais periférico^(26, 64). Isso sugere uma provável necessidade da complementaridade das duas modalidades. Assim, os perímetros mais modernos, que permitem aliar a perimetria estática central à perimetria cinética periférica semiautomatizada, poderiam auxiliar na propedêutica de pacientes com lesão compressiva da via óptica⁽²⁴⁾. A avaliação do campo periférico realizado por esses aparelhos apresenta resultados similares ao campo manual de Goldmann tanto na detecção de escotomas, mancha cega e isópteras, quanto na confiabilidade do exame. Apresenta ainda a facilidade de armazenamento e análise de dados que podem ser realizados através da interface computadorizada do *software* padrão do equipamento^(21, 23, 65, 66).

3.3 TOMOGRAFIA DE COERÊNCIA ÓPTICA NAS DOENÇAS COMPRESSIVAS DO QUIASMA ÓPTICO

A TCO consiste em um método de imagem não invasivo capaz de realizar cortes seccionais de tecidos biológicos através de suas reflexões ópticas. O sistema faz múltiplos *A-scans* longitudinais gerando um mapa bidimensional das reflexões da amostra em um método análogo ao realizado pelos *B-scans* do ultrassom⁽⁶⁷⁾. Os primeiros aparelhos utilizavam a detecção domínio tempo, a qual era de lenta aquisição e com imagens em baixa resolução. A evolução para o domínio Fourier e

seus subprodutos TCO-DS e TCO-SS tornaram este exame imprescindível no estudo das afecções oftalmológicas ao avaliar a morfologia e quantificar as diversas estruturas oculares ^(68, 69).

Dentre essas estruturas, possuem destaque a CFNRp e a CCGm principalmente no contexto das neuropatias ópticas ^(27, 37, 45, 70). A capacidade de avaliação da CCGm e da CFNRp através da TCO foi demonstrada em diversos trabalhos, revelando uma diminuição da espessura de ambas e uma alta correlação com as alterações funcionais dos pacientes com lesões da via óptica. Monteiro et al. identificaram a perda axonal da CFNRp não apenas nos setores temporal e nasal, mas também nos quatro quadrantes em pacientes com AB. Assim como a análise em pacientes com glaucoma demonstrou a perda mais proeminente nos setores superior e inferior ^(1, 4, 29, 46, 49, 71-73).

A análise da CFNRp e da CCGm também se mostrou importante não apenas para demonstrar o dano estrutural em olhos com AB, mas também para tentar prever a melhora visual de pacientes após a decompressão da via óptica, revelando a possibilidade da reversibilidade da lesão neuronal ^(43, 44, 74). No entanto, Tieger et al. demonstraram que pode haver melhora acentuada do defeito funcional visto no CV 30-2 apesar de uma significativa redução da espessura da CFNRp e da CCGm, o que leva a supor que se seja necessário uma melhor avaliação do CV, incluindo o CV central, possivelmente com o uso de miras menores no sentido de obter uma melhor correlação estrutura-função ⁽¹³⁾. Nesse mesmo sentido, Monteiro et al. relataram um caso de uma paciente com compressão quiasmática que apesar da TCO demonstrar a perda progressiva da CCGm, não houve piora do CV 24-2 utilizando a mira GIII, sugerindo também que são necessários métodos mais sensíveis para detectar a perda de CV correspondente à perda da CCGm nesses pacientes ⁽¹²⁾.

4 MÉTODOS

4 MÉTODOS

4.1 DESENHO DO ESTUDO

Estudo de corte transversal, observacional e descritivo. Foi realizado sob os princípios da Declaração de Helsinki (1996) e do Código de Nuremberg (1947), respeitadas as Normas de Pesquisa Envolvendo Seres Humanos (Resolução 466/12) do Conselho Nacional de Saúde, com aprovação da comissão de ética para análise de projetos de pesquisa (CAPPesq) da diretoria clínica do Hospital das Clínicas e da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP) em 01 de Dezembro de 2018 (ANEXO A)

4.2 AMOSTRA

4.2.1 Grupo AB

Foram recrutados 25 indivíduos, com inclusão de 30 olhos com AB de NO e defeito de campo temporal secundário a compressão quiasmática. Os participantes foram provenientes do serviço ambulatorial de Neuroftalmologia do Departamento de Oftalmologia do HCFMUSP. Todos os indivíduos foram orientados quanto ao protocolo de pesquisa e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE, APÊNDICE A).

Todos foram submetidos a exame oftalmológico completo, com medida da acuidade visual (AV) com melhor correção, avaliação de reflexos pupilares, biomicroscopia, tonometria de aplanção de Goldmann e fundoscopia sob midríase farmacológica com tropicamida 1%.

4.2.1.1 Critérios de inclusão

1. Presença de compressão quiasmática por tumores de hipófise documentada por métodos neurorradiológicos e tratados clínica ou cirurgicamente, com documentação radiológica de descompressão das vias ópticas em intervalo de pelo menos 6 meses antes da inclusão no estudo;
2. Campo visual Humphrey (Carl Zeiss Meditec, Dublin, CA, EUA; modelo HFA II 750) protocolo 24-2 SITA Standard estável há pelo menos 6 meses com pelo menos três pontos contíguos dentro do hemiscampo temporal no *pattern deviation* com $P < 5\%$, e pelo menos um deles com $P < 1\%$, excluindo-se os pontos adjacentes a mancha cega e limites do CV, respeitando a linha média vertical;
3. Boa colaboração para realização dos exames;
4. Idade acima de 18 anos;
5. AV corrigida melhor que ou igual a 0,18 logMAR (20/30);
6. Equivalente esférico entre $\pm 6,00$ D, com cilindro dentro de $\pm 3,00$ D;
7. Pressão intraocular aferida menor que 22 mmHg.

4.2.1.2 Critérios de exclusão

1. Cirurgia intraocular prévia, exceto por cirurgia de catarata sem complicações há mais de 6 meses;
2. Opacidade de meios que impedissem adequada realização dos exames, incluindo catarata;
3. Outras doenças da retina e nervo óptico capazes de causar perda de CV ou dano ao NO;
4. Campo visual Humphrey 24-2 SITA Standard com 3 ou mais pontos contíguos no *pattern deviation* com $P < 5\%$, e pelo menos um deles com $P < 1\%$ no hemiscampo nasal;
5. Condições médicas ou psicológicas que impedissem o participante de concluir o estudo ou assinar o TCLE.

4.2.2 Grupo controle

O grupo controle foi constituído de 30 olhos de 23 indivíduos saudáveis recrutados entre os funcionários e acompanhantes dos pacientes do HCFMUSP. Todos foram submetidos a exames oftalmológicos completos e pareados de acordo com idade e sexo com os participantes já admitidos no estudo. Os controles foram orientados quanto ao protocolo de pesquisa e assinaram o TCLE (APÊNDICE A).

4.2.2.1 Critérios de inclusão

1. Boa colaboração para realização dos exames;
2. Idade acima de 18 anos;
3. AV corrigida melhor que ou igual a 0,18 logMAR (20/30);
4. Equivalente esférico entre $\pm 6,00$ D, com cilindro dentro de $\pm 3,00$ D;
5. Pressão intraocular aferida menor que 22 mmHg;
6. Campo visual Humphrey 24-2 SITA Standard dentro da normalidade, isto é, ausência de 3 ou mais pontos contíguos no *pattern deviation* com $P < 5\%$, e pelo menos um deles com $P < 1\%$;
7. Ausência de cirurgia intraocular prévia nos últimos 6 meses da data de inclusão no estudo.

4.3 EXAME DE CAMPO VISUAL

4.3.1 Perimetria computadorizada padrão 24-2

A PCP foi realizada utilizando o perímetro HumphreyTM (*Humphrey Field Analyzer* (HFA), Carl Zeiss Meditec, Dublin, CA), estratégia 24-2 SITA Standard, estímulo do tamanho III de Goldmann sobre um fundo de luz branca com luminância de 100cd/m² (31.5 apostilb). A correção refrativa adequada para a distância do exame foi empregada e foram incluídos somente exames com índices de confiabilidade favoráveis (índices de perda de fixação, falsos positivos e falsos negativos menores que 25%), repetindo os exames quando necessário para atingir os índices de confiabilidade.

4.3.2 Perimetria computadorizada padrão 10-2

O exame de PCP 10-2 foi realizado utilizando o perímetro Octopus 900 (*Haag Streit International*, Koeniz, Suíça), com exames customizados utilizando padrão 10-2, estratégia *Dynamic*, 31,4 apostilbs, branco/branco, com miras Goldmann I, II e III. Todos os indivíduos tiveram intervalo de pelo menos 15 minutos entre um exame e outro para repouso. Foram incluídos somente exames com índices de confiabilidade favoráveis (índices de perda de fixação, falsos positivos e falsos negativos menores que 25%), repetindo os exames quando necessário.

Os dados obtidos de cada ponto do CV 10-2 (miras GIII, GII e GI) que representam a sensibilidade absoluta em decibels (dB) foram convertidos para 1/Lambert (1/L) a fim de tornar a amostra linear. A partir desses valores foram calculados as médias dos seguintes setores: global (média de 68 pontos de teste), hemiscampo nasal (HCN) e hemiscampo temporal (HCT), cada um representando a média de 34 pontos de teste, quadrante temporal superior (TS), quadrante temporal inferior (TI), quadrante nasal inferior (NS) e quadrante nasal superior (NS) sendo cada quadrante correspondente à média da sensibilidade de 17 pontos do teste. As médias obtidas foram, então, reconvertidas para dB e utilizadas para a análise estatística.

4.3.2 Campo visual cinético

O exame de CV cinético foi realizado usando o perímetro Octopus 900 (*Haag Streit International*, Koeniz, Suíça) através da sua modalidade semiautomatizada. Foram utilizadas as miras e intensidades V4e, I4e, I3e e I2e para delimitar cada isóptera. Vinte e quatro meridianos foram testados, em intervalos de 15 graus, com vetores apresentados da periferia em direção ao centro do CV a uma velocidade de 3 graus por segundo. Caso uma resposta destoasse das demais, o meridiano era retestado. Estímulos estáticos foram utilizados dentro das áreas delimitadas de cada isóptera com as miras correspondentes para testar possíveis escotomas dentro das ilhas de visão de acordo com cada isóptera. Quando presentes, os escotomas foram delimitados com as miras correspondentes, a partir da apresentação de vetores centrífugos da região do escotoma de tal forma a definir seus limites. Para delimitar a mancha cega, inicialmente foram apresentados estímulos estáticos I4e a aproximadamente 15 graus temporais à fóvea e, logo após, a área foi delimitada através de vetores centrífugos de mesma intensidade. Os exames foram realizados por um único examinador, de forma individualizada, respeitando a fatigabilidade de cada participante.

Os exames de CV cinético foram inicialmente avaliados pelo próprio software do aparelho que calcula a área de cada isóptera em graus ao quadrado (deg^2). Em seguida, as imagens foram exportadas para processamento em programa de análise vetorial denominado *Inkscape* (versão 1.0.2-2, *Freesoftware Foundantion Inc.*, Boston MA, EUA). Foram utilizadas operações vetoriais espaciais entre polígonos para o cálculo da área ocupada pelas isópteras divididas em setores correspondentes à distribuição setorial da CFNRp. Para isso, a partir da imagem gerada pelo campímetro (Figura 1A) e da representação gráfica da CFNRp na área do CV cinético (Figura 1B) sugerida por Wirtschafter et al. ⁽³⁹⁾ foram extraídos elementos do gráfico por meio de coordenadas polares. O sistema de coordenadas polares é um sistema bidimensional em que cada ponto é determinado por uma distância (raio) e um ângulo (azimute) em relação a um ponto de referência (polo), traçando-se uma linha (eixo polar) entre o polo e o ponto de interesse (Figura 2). Após a individualização dos elementos do gráfico de registro do CV cinético de cada participante e dos elementos do gráfico de Wirtschafter et al. ⁽³⁹⁾, conforme

demonstrado em vermelho na Figura 1C, as isópteras obtidas nos exames de cada participante (Figura 1A) foram ajustadas em tamanho e proporção com a representação gráfica de Wirtschafter et al. ⁽³⁹⁾, sobrepondo as informações dispostas em ambos.

Figura 1 - Exemplo do campo visual cinético do olho direito de um participante da pesquisa (A). Gráfico de registro do campo visual cinético do olho direito posposto por Wirtschafter et al. ⁽³⁹⁾. Individualização dos elementos gráficos do campo visual cinético (linhas demarcadas em vermelho) para utilização como referência no ajuste proporcional entre os gráficos expostos em A e B (C)

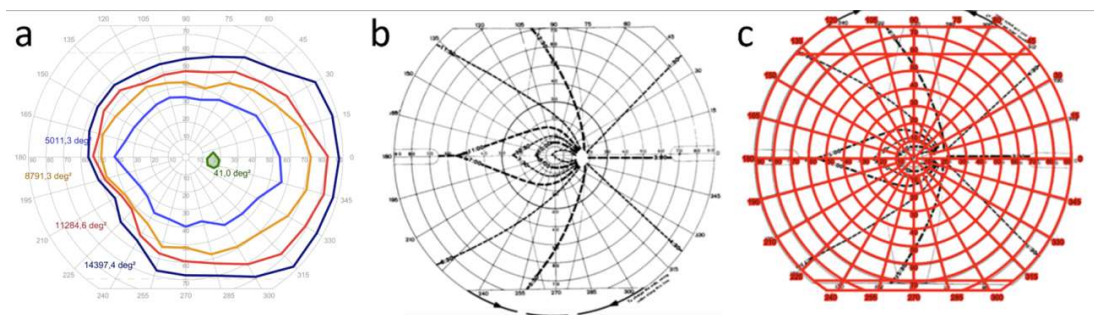
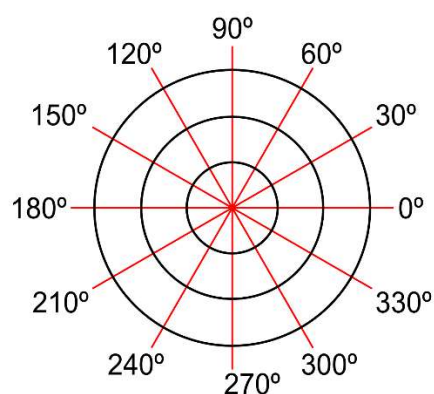
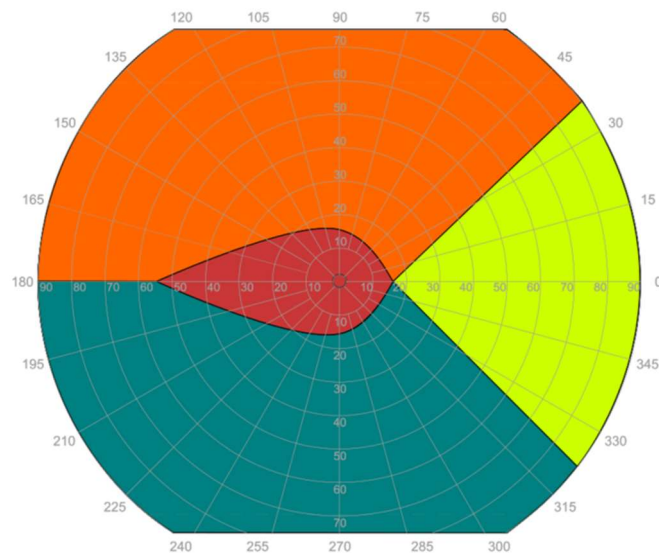


Figura 2 - Exemplo de um sistema de coordenadas polares com notação dos ângulos em graus. Acervo próprio



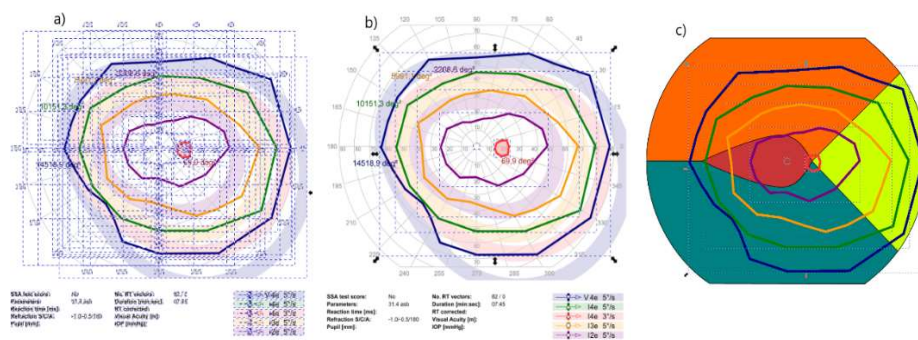
Com a sobreposição das imagens do gráfico de registro do CV cinético obtidas nesta pesquisa e a imagem do gráfico de Wirstschafter et al. ⁽³⁹⁾ foi possível, então, elaborar uma máscara para os campos visuais desta pesquisa com a separação estimada das áreas gráficas correspondentes aos setores superior, inferior, temporal (feixe papilomacular) e nasal da CFNRp (respectivamente, os setores inferior, superior, nasal e temporal (feixe papilomacular) da camada de fibras nervosas da retina peripapilar) (Figura 3).

Figura 3 - Máscara do campo visual cinético com a delimitação das áreas gráficas correspondentes aos setores superior (laranja), inferior (azul), temporal (verde) e central (vermelho) do CV correspondente, respectivamente, aos setores inferior, superior, nasal e temporal (feixe papilomacular) da camada de fibras nervosas da retina peripapilar. Acervo próprio.



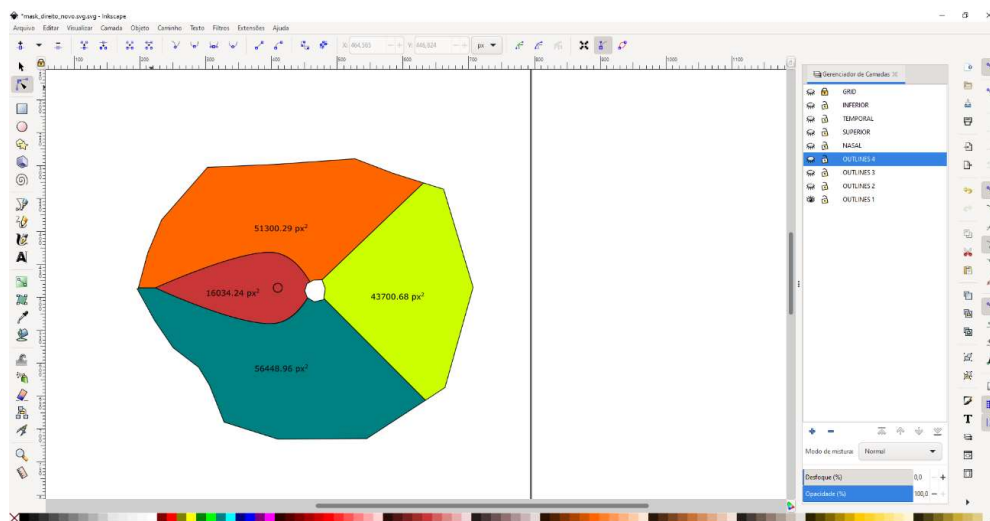
Em seguida, as isópteras, a mancha cega e o ponto central do grid de cada exame foram vetorialmente desagrupados utilizando o *Inkscape* e aplicados na máscara com a correspondência dos setores da CFNRp (Figura 4).

Figura 4 - Campo visual cinético com todos os elementos vetorizados e desagrupados (A). Campo visual cinético com a seleção apenas das isópteras, da mancha cega e do ponto central (B). Aplicação das isópteras, da mancha cega e do ponto central na máscara com a correspondência dos setores da camada de fibras nervosas da retina (C). Acervo próprio



Dessa forma cada isóptera (V4e, I4e, I3e e I2e) foi recortada de acordo com o setor da CFNRp ao qual estavam sobrepostas (superior, inferior, temporal - feixe papilomacular - e nasal) e a área de cada setor foi calculada pelo software em *pixels* ao quadrado (px^2), como demonstrado no exemplo da análise realizada com a isóptera V4e (Figura 5).

Figura 5 - Captura de tela do programa *Inkscape* demonstrando a área calculada em *pixels* ao quadrado (px^2) em cada setor da isóptera V4e. Acervo próprio



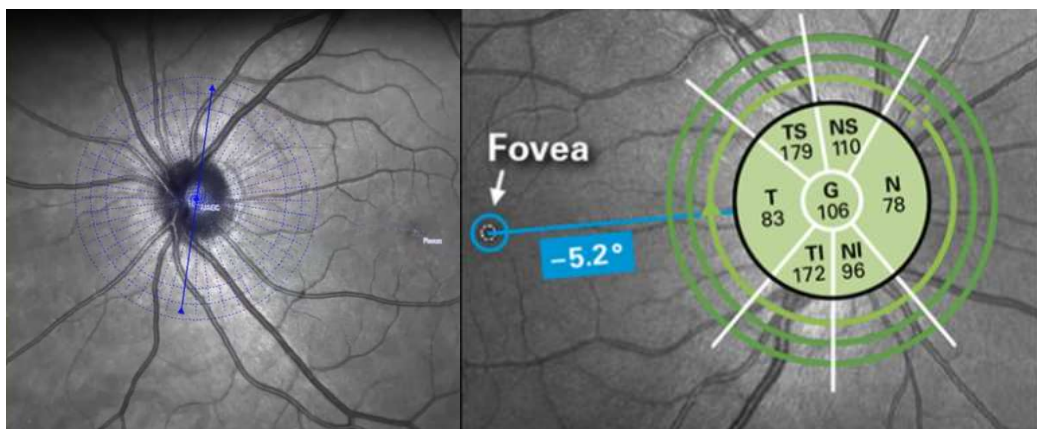
Os valores de cada setor (inicialmente obtidos em px^2) foram convertidos para deg^2 por meio da fórmula $X = AC/B$, em que X é o valor do setor de interesse em deg^2 , A é o valor da área da isóptera (soma de todos os setores) em deg^2 , B é o valor da soma de todos os setores em px^2 e C é o valor do setor de interesse em px^2 . Os valores finais obtidos em deg^2 foram utilizados para análise estatística.

4.4 TOMOGRAFIA DE COERÊNCIA ÓPTICA

Os exames de TCO-DS (Spectralis® OCT 2, Heidelberg Engineering, Heidelberg, Alemanha) foram realizados subsequentemente aos exames de CV. Todos os participantes foram submetidos a dilatação pupilar com colírio de tropicamida 1% antes do exame. A avaliação da região macular e da CFNRp foram realizadas com auxílio do *software Glaucoma Module Premium Edition*, garantindo a fixação correta através da tecnologia *Tru-Track* e mantendo sempre o alinhamento fóvea-disco. Foram incluídos exames com índice de qualidade de aquisição maior ou igual a 25.

A avaliação da CFNRp foi realizada através de 768-A *scans* em torno do disco óptico com 3,5 mm de diâmetro formando assim um mapa esquemático com os dados da média global (G), sua divisão em 6 setores (temporal superior – TS, nasal superior – NS, nasal – N, nasal inferior – NI, temporal inferior – TI – e temporal – T), conforme Figura 6. Posteriormente foram obtidas as médias dos setores TS e NS e dos setores TI e NI, resultando em medidas de 4 setores: temporal (feixe papilomacular), superior, nasal e inferior.

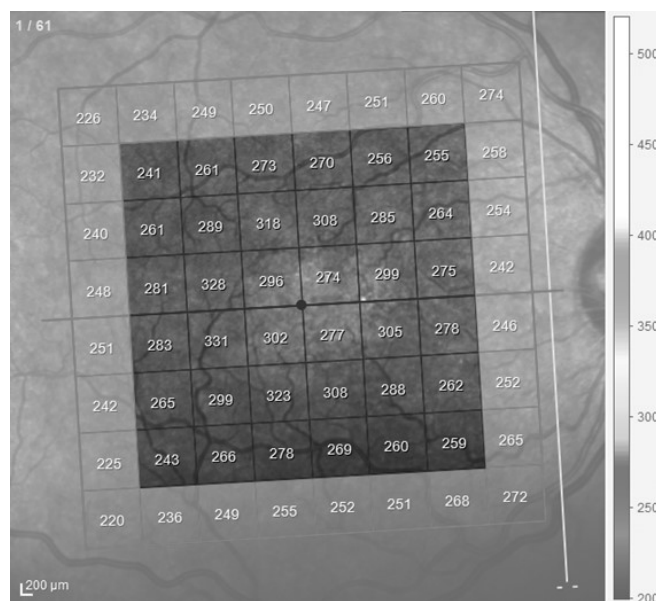
Figura 6 - Representação esquemática da aquisição da camada de fibras nervosas da retina peripapilar através da tomografia de coerência óptica e demonstração da setorização da mesma



FONTE: Imagens retiradas do site <https://business-lounge.heidelbergengineering.com/us/en/products/spectralis/glaucoma-module/>

A região macular foi analisada em uma área de $30^\circ \times 25^\circ$ ($9,2 \times 7,6$ mm) centralizada na fóvea com 61 cortes verticais e 16 aquisições cada, a uma frequência de 85,000 Hz, formando um mapa com uma grade de 8×8 quadrados de aproximadamente 3° cada. A segmentação das camadas foi realizada de forma automatizada pelo equipamento, seguida de conferência e ajuste manual quando necessário, obtendo as seguintes camadas: CFNR macular (CFNRm), CCGm, CCG+ e CCG++. Para evitar possíveis artefatos, foram excluídos os quadrados mais externos e utilizada a região central de 6×6 (Figura 7). Tal região foi, então, subdividida em 4 quadrantes: temporal superior (QTS), inferior (QTI), nasal superior (QNS) e inferior (QNI). As médias da espessura de cada setor da CFNRm, CCGm, CCG+ e CCG++ foram utilizadas na análise estatística.

Figura 7 - Representação esquemática da área macular rastreada com a tomografia de coerência óptica e sua divisão em grade macular central 6×6 mm, com 36 quadrados, sendo 9 em cada quadrante



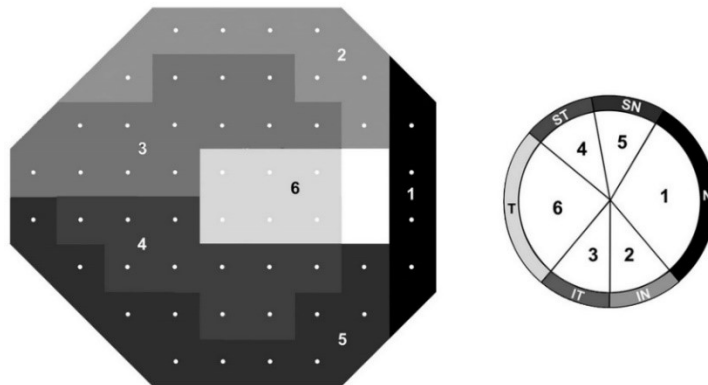
FONTE: Imagem esquemática reproduzida no trabalho de Araújo e colaboradores ⁽²⁹⁾

4.5 ANÁLISE DE DADOS E ESTATÍSTICA

Os dados dos olhos do estudo foram separados em dois grupos: olhos com AB do NO (grupo AB) e olhos de controle saudáveis (grupo CT). Os dados foram submetidos ao teste de normalidade de Shapiro-Wilk. Tabelas de frequência foram utilizadas para as análises descritivas e as variáveis categóricas foram comparadas entre os grupos utilizando o teste de Mann-Whitney nos casos de variáveis sem correlações entre as observações (idade) ou equações de estimação generalizadas (*Generalized Estimating Equations*, GEE) no caso de variáveis correlacionadas de um mesmo indivíduo (dados da TCO e do CV) a fim de compensar o uso de dois olhos de um mesmo participante da pesquisa.

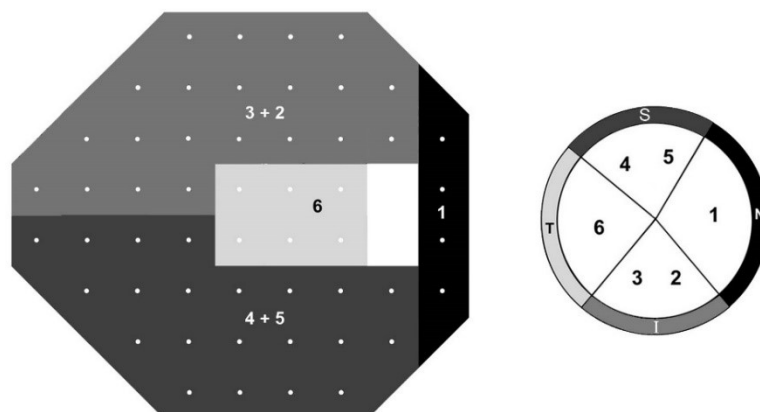
As correlações entre variáveis estruturais (TCO) e funcionais (CV) foram avaliadas a partir do teste de correlação de Spearman. As medidas da sensibilidade do CV 10-2 com miras GI, GII e GIII, incluindo a medida global, de dois hemisférios (nasal e temporal) e de quatro quadrantes foram correlacionadas com medidas correspondentes de espessura macular. A espessura setorial da CFNRp de ambos os grupos (AB e CT), incluindo a combinação deles (AB+CT), foi correlacionada também com os setores correspondentes do CV 24-2 baseado nas divisões propostas por Garway-Heath et al. ⁽⁷⁵⁾ (setores de GH), conforme demonstrado na Figura 8.

Figura 8 - Representação esquemática da divisão dos 24 pontos de teste do campo visual (a esquerda) divididos em setores do campo visual de acordo com o mapa de Garway-Heath et al. ⁽⁷⁵⁾, à esquerda (setores de GH), e dos setores correspondentes da camada de fibras nervosas da retina peripapilar, à direita, derivado de mapa previamente publicado do campo visual ⁽⁷⁵⁾



Para melhor avaliar a correlação estrutura função entre a CFNRp e o CV 24-2 bem como a CNFRp e campo visual cinético, foram obtidas as médias dos setores da de GH 2 e 3 (representados na Figura 8), que passou a ser chamado de superior, e dos setores de GH 4 e 5 (representados na Figura 8), que passou a se chamar inferior. Médias semelhantes forma obtidas nos dados da CFNRp superior e inferior, como demonstrado na Figura 9.

Figura 9 - Representação esquemática da divisão dos 24 pontos de teste do campo visual (à esquerda) adaptado do mapa de Garway-Heath ⁽⁷⁵⁾, distribuídos em 4 setores – superior (média dos setores 2 e 3), inferior (média dos setores 4 e 5), nasal e temporal – e setores correspondentes da camada de fibras nervosas da retina peripapilar (I = inferior, S = superior, T = temporal; N = nasal)



As correlações entre a CFNRp e os achados do CV cinético também foram feitas seguindo a divisão da CFNRp em quatro setores (Figura 9) com os setores correspondentes do CV cinético (Figura 3).

As análises da curva *ROC* (*Receiving Operator Characteristic*) foram empregadas para obtenção de área sob a curva (*Area Under the ROC Curve*, AUC), melhores valores de corte (*cut off point*) para diferenciação entre os grupos, sensibilidade e especificidade. A análise estatística foi realizada com o software IBM® SPSS® Statistics (versão 23.0.0.0; Inc, Chicago, IL) e valores de $p < 0,05$ foram considerados como estatisticamente significantes.

5 RESULTADOS

5 RESULTADOS

A Tabela 1 mostra os dados demográficos dos 48 participantes do estudo, sendo 25 indivíduos (30 olhos) com AB do NO (grupo AB) e 23 indivíduos (30 olhos) do grupo CT. Também estão descritos os valores das sensibilidades médias do CV 24-2, utilizados como critério de inclusão do estudo. Observa-se que não há diferença estatisticamente significativa entre idade, sexo e lateralidade dos olhos entre os dois grupos. O grupo AB apresentou valores de sensibilidade do CV 24-2 estatisticamente menores quando comparado ao grupo CT em todos os setores estudados.

Tabela 1 - Dados demográficos e análise de valores de sensibilidade do campo visual 24-2 do grupo de indivíduos com atrofia em banda do nervo óptico (AB) e grupo controle (CT)

	<i>AB</i>	<i>CT</i>	<i>Valor de p*</i>
Indivíduos, (olhos)	25, (30)	23, (30)	-
Idade, anos (média ± DP)	55,64 ± 16,42	46,35 ± 10,63	0,07*
Sexo, feminino/masculino	10/15	10/13	0,81**
Lateralidade, n (%): OD, OE, AO	12 (50,00), 6 (25,00), 6 (25,00)	15 (62,50), 3 (12,50), 6 (25,00)	0,62***
Sensibilidade do campo visual 24-2 (média ± DP), em dB.			
Média total	-4,93 ± 2,40	-0,15 ± 1,27	<0,001****
Hemicampo nasal	-2,88 ± 2,10	-0,29 ± 1,32	<0,001****
Quadrante nasal superior	-3,27 ± 2,33	-0,34 ± 1,51	<0,001****
Quadrante nasal inferior	-2,61 ± 2,11	-0,28 ± 1,27	<0,001****
Hemicampo temporal	-13,85 ± 10,71	-0,04 ± 1,24	<0,001****
Quadrante temporal superior	-15,22 ± 9,84	-0,12 ± 1,54	<0,001****
Quadrante temporal inferior	-13,99 ± 12,43	0,01 ± 1,05	<0,001****

Valores estatisticamente significantes ($p < 0,05$) estão descritos em negrito. *Teste de Mann-Whitney; **Teste do chi-quadrado; ***Teste de Fisher; **** GEE.

A Tabela 2 apresenta os resultados obtidos da análise macular pela TCO dos grupos AB e CT, incluindo a análise da AUC com a sua respectiva sensibilidade. Observou-se diferença estatisticamente significativa entre os grupos para todos os parâmetros de CFNRm, espessura total da retina (RT), CCG, CCG+ e CCG++, com o grupo AB apresentando menores valores que o grupo CT. Em nenhum setor a CFNRm ou a RT demonstrou o maior valor de AUC em comparação à CCGm, à CCG+ e à CCG++.

Tabela 2 - Análise macular pela tomografia de coerência óptica do grupo de indivíduos com atrofia em banda do nervo óptico (AB) e grupo controle (CT)

Parâmetro	Grupo AB (n=30)	Grupo CT (n=30)	Valor de <i>p</i> *	AUC (SE)
Média Global	Média ± DP	Média ± DP		
CFNRm	24,45 ± 4,27	32,29 ± 2,69	<0,001	0,94 (0,83)
CCGm	57,12 ± 8,69	79,08±7,20	<0,001	0,97 (1,00)
CCG+	82,50 ± 11,42	111,80 ± 9,72	<0,001	0,97 (1,00)
CCG++	106,96 ± 14,98	144,09 ± 11,47	<0,001	0,98 (1,00)
RT	283,21 ± 12,70	307,59 ± 17,04	<0,001	0,86 (0,83)
Hemiretina nasal				
CFNRm	27,0 ± 6,39	38,78 ± 5,11	<0,001	0,92 (0,87)
CCGm	25,42 ± 4,28	40,28±3,80	<0,001	0,99 (1,00)
CCG+	47,63 ± 7,19	72,79 ± 6,62	<0,001	0,99 (1,00)
CCG++	75,03 ± 12,30	111,57 ± 9,22	<0,001	0,98 (0,97)
RT	285,40 ± 12,61	319,69 ± 18,59	<0,001	0,93 (0,93)
Hemiretina temporal				
CFNRm	21,31 ± 3,56	23,20 ± 1,64	0,009	0,74 (0,80)
CCGm	31,70 ± 5,40	38,80±3,54	<0,001	0,86 (0,87)
CCG+	60,26 ± 8,86	71,73 ± 5,85	<0,001	0,84 (0,77)
CCG++	81,77 ± 10,91	94,94 ± 6,86	<0,001	0,83 (0,87)
RT	281,02 ± 14,34	295,50 ± 15,79	<0,001	0,75 (0,93)
QTS				
CFNRm	19,61 ± 2,34	20,84 ± 1,93	0,032	0,65 (0,93)
CCGm	30,93 ± 5,73	38,57 ± 3,87	<0,001	0,85 (1,00)
CCG+	59,56 ± 9,54	72,15 ± 6,25	<0,001	0,85 (1,00)
CCG++	79,17 ± 10,74	93,00 ± 7,35	<0,001	0,85 (0,80)
RT	279,32 ± 19,41	296,45 ± 16,63	<0,001	0,74 (0,97)
QTI				
CFNRm	23,41 ± 4,39	25,56 ± 2,02	0,014	0,75 (0,63)
CCGm	32,48 ± 5,41	39,03 ± 3,33	<0,001	0,84 (0,87)
CCG+	60,96 ± 8,68	71,31 ± 5,66	<0,001	0,83 (0,83)
CCG++	84,37 ± 11,59	96,88 ± 6,73	<0,001	0,81 (0,97)
RT	282,73 ± 13,70	294,54 ± 15,44	0,001	0,73 (0,77)
QNS				
CFNRm	25,97 ± 5,87	39,63 ± 4,49	<0,001	0,97 (0,93)
CCGm	25,74±4,83	40,44 ± 4,02	<0,001	0,98 (1,00)
CCG+	48,47 ± 8,01	73,18 ± 6,84	<0,001	0,98 (1,00)
CCG++	74,44 ± 12,92	112,83 ± 9,83	<0,001	0,99 (1,00)
RT	287,43 ± 13,72	321,32 ± 19,10	<0,001	0,92 (0,97)
QNI				
CFNRm	28,82 ± 7,29	43,13 ± 4,54	<0,001	0,95 (0,93)
CCGm	25,09 ± 3,96	40,12 ± 3,67	<0,001	0,99 (1,00)
CCG+	46,79 ± 6,75	72,40 ± 6,53	<0,001	0,99 (1,00)
CCG++	75,61 ± 12,09	115,52 ± 9,40	<0,001	0,99 (1,00)
RT	283,37 ± 12,27	318,06 ± 18,36	<0,001	0,93 (0,97)

CFNRm: camada de fibras nervosas da retina macular. CCGm: camada de células ganglionares macular. CCG+: camada de células ganglionares da retina somado à camada plexiforme interna. CCG++: camada de células ganglionares somada à camada plexiforme interna e à camada de fibras nervosas macular. RT: espessura total da retina. QTS: quadrante temporal superior da mácula. QTI: quadrante inferior da mácula. QNS: quadrante nasal superior da mácula. QNI: quadrante inferior da mácula. Valores estatisticamente significantes ($p < 0,05$) estão descritos em negrito. *Generalized estimating equations* (GEE).

A Tabela 3 demonstra os resultados obtidos da espessura da CFNRp pela TCO do grupo AB e CT. As espessuras da CFNRp foram significativamente menores em todos os setores avaliados, com maiores valores da AUC nos setores temporal e nasal.

Tabela 3 - Análise da camada de fibras nervosas da retina peripapilar (CFNRp) pela tomografia de coerência óptica do grupo de indivíduos com atrofia em banda do nervo óptico (AB) e grupo controle (CT)

Setores da CFNRp	Grupo AB (n=30) Média ± DP	Grupo CT (n=30) Média ± DP	Valor de p*	AUC(SE)	S/E≥95%	S/E≥80%
Global	67,70 ± 20,69	133,3 ± 14,86	<0,001	0,93(0,04)	63/95	100/80
Nasal	29,50 ± 12,63	68,53 ± 13,05	<0,001	0,97(0,02)	90/95	100/80
Temporal	38,20 ± 11,34	64,83 ± 6,68	<0,001	0,97(0,02)	97/95	100/80
Setor Superior	81,10 ± 17,50	110,62 ± 13,68	<0,001	0,88(0,05)	17/97	80/80
Setor inferior	81,80 ± 17,37	115,90 ± 16,81	<0,001	0,92(0,04)	90/95	100/80

AUC: área sob a curva. SE: *standard error*. S/E: sensibilidade sobre especificidade. Valores estatisticamente significantes ($p < 0,05$) estão descritos em negrito. *Generalized estimating equations* (GEE).

A Tabela 4 apresenta os valores das sensibilidades médias do CV 10-2 utilizando as miras GI, GII e GIII e a comparação entre os grupos AB e CT.

Tabela 4 - Sensibilidade (em decibéis) de cada setor do CV 10-2 com as miras Goldmann I, II e III do grupo de indivíduos com atrofia em banda do nervo óptico (AB) e grupo controle (CT)

	Grupo AB Média ± DP	Grupo CT Média ± DP	Valor de p*	AUC (SE)	S/E≥95%	S/E≥80%
10-2 mira III						
TS	22,65 ± 5,21	29,71 ± 1,62	<0,001	0,96 (0,91)	80/97	97/80
TI	20,23 ± 8,92	29,93 ± 1,52	<0,001	0,94 (0,88)	74/97	87/80
HCT	21,44 ± 6,48	29,82 ± 1,53	<0,001	0,96 (0,91)	84/97	97/80
NS	28,19 ± 1,81	29,69 ± 1,80	0,001	0,74 (0,61)	27/97	63/80
NI	27,83 ± 1,89	29,89 ± 1,44	<0,001	0,80 (0,69)	40/97	70/80
HCN	28,01 ± 1,80	29,79 ± 1,58	<0,001	0,78 (0,66)	37/97	70/80
SM	26,44 ± 2,21	29,83 ± 1,52	<0,001	0,90 (0,82)	67/97	83/80
10-2 mira II						
TS	19,05 ± 6,32	27,21 ± 1,64	<0,001	0,95 (0,91)	74/97	90/80
TI	16,81 ± 9,49	27,26 ± 1,53	<0,001	0,91 (0,82)	77/97	87/80
HCT	17,93 ± 7,57	27,24 ± 1,51	<0,001	0,94 (0,88)	77/97	87/80
NS	25,24 ± 2,86	26,97 ± 1,94	0,008	0,68 (0,55)	20/97	43/80
NI	24,73 ± 3,09	27,13 ± 1,60	<0,001	0,73 (0,59)	33/97	67/80
HCN	24,98 ± 2,88	27,05 ± 1,71	0,001	0,72 (0,59)	33/97	60/80
SM	23,33 ± 3,33	27,19 ± 1,56	<0,001	0,85 (0,76)	57/97	73/80
10-2 mira I						
TS	13,42 ± 7,18	21,58 ± 2,39	<0,001	0,89 (0,80)	63/97	83/80
TI	11,71 ± 7,90	21,03 ± 4,34	<0,001	0,90 (0,81)	57/97	90/80
HCT	12,56 ± 7,18	21,30 ± 2,27	<0,001	0,90 (0,82)	53/97	93/80
NS	19,92 ± 2,82	20,83 ± 4,36	0,414	0,66 (0,52)	30/97	53/80
NI	19,26 ± 3,26	21,23 ± 4,41	0,069	0,73 (0,60)	37/97	57/80
HCN	19,59 ± 2,80	21,03 ± 4,34	0,175	0,71 (0,57)	30/97	53/80
SM	18,08 ± 3,23	21,75 ± 1,71	<0,001	0,86 (0,76)	43/97	77/80

TS: temporal superior. TI: temporal inferior. HCT: hemicampo temporal. NS: nasal superior. NI: nasal inferior. HCN: hemicampo nasal. SM: sensibilidade média. AUC: área sob a curva; SE: *standard error*; S/E: sensibilidade sobre especificidade. Valores estatisticamente significantes ($p < 0,05$) estão descritos em negrito. *Generalized estimating equations* (GEE).

Houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos para todos os parâmetros do CV 10-2 nas miras GII e GIII ($p < 0,05$), com o grupo AB apresentando menores valores. No entanto na avaliação da mira GI, não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos para os parâmetros NS, NI e HCN ($p > 0,05$).

A Tabela 5 mostra as áreas em deg^2 do campo visual cinético semiautomatizado de acordo com cada setor estudado (total, temporal, central, superior e inferior) em cada isóptera (V4e, I4e, I3e e I2e) tanto do grupo AB quanto do grupo CT. Com exceção dos setores centrais das isópteras V4e ($p=0,678$) e I4e ($p=0,479$), houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos para todos os parâmetros de CV cinético ($p<0,05$), com o grupo AB apresentando menores valores. O setor central de todas as isópteras foi o que apresentou o menor valor da AUC.

Tabela 5 - Área em graus ao quadrado (deg^2) dos setores das isópteras analisadas do campo visual cinético do grupo de indivíduos com atrofia em banda do nervo óptico (AB) e grupo controle (CT)

	Grupo AB Média ± DP	Grupo CT Média ± DP	Valor de p*	AUC (SE)	S/E≥95%	S/E≥80%
Isóptera V4e						
Total	9769,05 ± 3649,77	12847,57 ± 1090,26	<0,001	0,64 (0,08)	20/95	50/80
Temporal	2107,60 ± 1475,24	3437,86 ± 255,01	<0,001	0,77 (0,07)	23/95	70/80
Central	1427,32 ± 588,56	1384,18 ± 11,23	0,678	0,42 (0,08)	03/95	17/80
Superior	2519,35 ± 1009,00	3318,71 ± 680,31	<0,001	0,58 (0,08)	17/95	20/80
Inferior	3714,77 ± 1275,33	4706,82 ± 457,47	<0,001	0,61 (0,08)	10/95	37/80
Isóptera I4e						
Total	5443,24 ± 2543,57	8905,04 ± 1044,63	<0,001	0,85 (0,06)	33/95	77/80
Temporal	848,93 ± 830,00	2244,13 ± 393,50	<0,001	0,88 (0,05)	33/95	90/80
Central	1336,76 ± 432,77	1396,44 ± 175,10	0,479	0,55 (0,09)	03/95	27/80
Superior	1239,48 ± 756,98	2118,85 ± 540,97	<0,001	0,73 (0,07)	23/95	50/80
Inferior	2018,07 ± 1013,96	3145,62 ± 471,48	<0,001	0,76 (0,07)	23/95	40/80
Isóptera I3e						
Total	2925,80 ± 1668,25	5855,37 ± 1250,82	<0,001	0,89 (0,05)	53/95	83/80
Temporal	346,64 ± 473,83	1386,49 ± 389,09	<0,001	0,91 (0,05)	50/95	97/80
Central	1113,68 ± 349,45	1282,10 ± 123,13	0,017	0,61 (0,08)	07/95	20/80
Superior	492,63 ± 461,72	1268,61 ± 499,40	<0,001	0,82 (0,06)	57/95	77/80
Inferior	972,84 ± 654,81	1983,94 ± 511,68	<0,001	0,83 (0,06)	23/95	47/80
Isóptera I2e						
Total	976,01 ± 635,13	2202,53 ± 95,82	<0,001	0,81 (0,06)	40/95	70/80
Temporal	43,05 ± 86,32	362,94 ± 281,15	<0,001	0,89 (0,04)	60/95	80/80
Central	697,62 ± 314,45	928,67 ± 175,33	0,001	0,63 (0,08)	10/95	23/80
Superior	61,89 ± 95,70	339,39 ± 286,51	0,001	0,83 (0,05)	47/95	67/80
Inferior	173,45 ± 239,18	571,53 ± 303,25	0,001	0,79 (0,07)	30/95	50/80

AUC: área sob a curva. SE: *standard error*. S/E: sensibilidade sobre especificidade. Valores estatisticamente significantes ($p<0,05$) estão descritos em negrito. *Generalized estimating equations* (GEE).

A Tabela 6 mostra os valores da perda da SDL no CV 24-2 na média global e 4 quadrantes nos grupos AB e CT. Houve diferença estatisticamente significativa em todos os parâmetros comparados, com redução significativa da sensibilidade nos olhos com AB comparados com os controles.

Tabela 6 - Comparação da perda da sensibilidade diferencial de luz (SDL) como média global e em diferentes setores do campo visual 24-2 (setores modificados a partir do mapa de Garway-Heath et al. ⁽⁷⁵⁾ em olhos com atrofia em banda do nervo óptico (AB) e controles saudáveis (CT)

Parâmetro do CV	AB	CT	Valor de p*	AUC (SE)	S/E≥95%	S/E≥80%
	Perda de sensibilidade (PSV) em Decibéis (média ± DP)					
Média global	-4,93 ± 2,40	-0,15 ± 1,27	<0,001	0,98 (0,01)	87/97	100/80
Central (setor 6)	-5,49 ± 2,95	-0,05 ± 1,44	<0,001	0,96 (0,02)	77/97	97/80
Temporal (setor 1)	-18,02 ± 11,60	-0,18 ± 1,44	<0,001	0,98 (0,03)	100/97	100/80
Superior (setores 3+2)	-5,24 ± 3,17	-0,31 ± 1,64	<0,001	0,95 (0,03)	73/97	87/80
Inferior (setore 4+5)	-3,87 ± 2,35	-0,21 ± 1,11	<0,001	0,93 (0,03)	67/97	90/80

CV: campo visual; AB: atrofia em banda; CT: controles; AUC: área sob a curva; SE: *standard error*; S/E: sensibilidade sobre especificidade. Valores estatisticamente significantes ($p < 0,05$) estão descritos em negrito. *Generalized estimating equations* (GEE).

A Tabela 7 apresenta os valores da correlação de Spearman entre a TCO-DS e o CV 10-2 nas miras GI, GII e GIII no grupo AB. A mira GIII não obteve valores estatisticamente significativos quando o campo nasal foi correlacionado à espessura dos parâmetros analisados da retina temporal. No entanto, as miras GI e GII obtiveram valores estatisticamente significantes em todas as correlações, sendo que a mira GII obteve os maiores valores de *rho*, principalmente entre o campo visual temporal e a retina nasal.

Tabela 7 - Correlação de Spearman entre os parâmetros da tomografia de coerência óptica e o campo visual (CV) 10-2 nas miras de Goldmann III, II e I grupo de indivíduos com atrofia em banda do nervo óptico (AB)

	Grupo AB		
	Mira III <i>rho</i> (valor de p)*	Mira II <i>rho</i> (valor de p)*	Mira I <i>rho</i> (valor de p)*
CCG			
QNS x CV TI	0,833 (p<0,001)	0,862 (p<0,001)	0,865 (p<0,001)
QNI x CV TS	0,670 (p=0,001)	0,728 (p<0,001)	0,656 (p=0,001)
QTS x CV NI	0,332 (p=0,073)	0,552 (p=0,001)	0,421 (p=0,021)
QTI x CV NS	0,334 (p=0,071)	0,504 (p=0,004)	0,451 (p=0,012)
HN x CV HCT	0,822 (p<0,001)	0,835 (p<0,001)	0,788 (p<0,001)
HT x CV HCN	0,275 (p=0,141)	0,524 (p=0,003)	0,445 (p=0,014)
Total x SM	0,602 (p=0,001)	0,680 (p<0,001)	0,555 (p=0,015)
CCG+			
QNS x CV TI	0,815 (p<0,001)	0,865 (p<0,001)	0,854 (p<0,001)
QNI x CV TS	0,553 (p=0,001)	0,646 (p=0,001)	0,543 (p=0,002)
QTS x CV IN	0,368 (p=0,046)	0,589 (p=0,001)	0,448 (p=0,013)
QTI x CV NS	0,338 (p=0,068)	0,469 (p=0,009)	0,465 (p=0,001)
HN x CV HCT	0,761 (p<0,001)	0,807 (p<0,001)	0,726 (p<0,001)
HT x CV HCN	0,346 (p=0,061)	0,537 (p=0,002)	0,450 (p=0,012)
Total x SM	0,602 (p=0,001)	0,672 (p<0,001)	0,550 (p=0,002)
CCG++			
QNS x CV TI	0,719 (p<0,001)	0,798 (p<0,001)	0,789 (p<0,001)
QNI x CV TS	0,681 (p<0,001)	0,770 (p<0,001)	0,658 (p=0,001)
QTS x CV NI	0,347 (p=0,060)	0,607 (p=0,001)	0,432 (p=0,017)
QTI x CV NS	0,293 (p=0,117)	0,400 (p=0,028)	0,385 (p=0,036)
HN x CV HCT	0,737 (p<0,001)	0,804 (p<0,001)	0,766 (p<0,001)
HT x CV HCN	0,291 (p=0,119)	0,543 (p=0,002)	0,410 (p=0,024)
Total x SM	0,624 (p=0,002)	0,694 (p<0,001)	0,556 (p=0,001)

CCG: camada de células ganglionares macular. CCG+: camada de células ganglionares da retina somado à camada plexiforme interna. CCG++: camada de células ganlionares somada à camada plexiforme interna e à camada de fibras nervosas macular. RT: espessura total da retina. QTS: quadrante temporal superior da mácula. QTI: quadrante inferior da mácula. QNS: quadrante nasal superior da mácula. QNI: quadrante nasal inferior da mácula. HN: hemiretina nasal. HT: hemiretina temporal. CV: campo visual. TI: temporal inferior. TS: temporal superior. NI: nasal inferior. NS: nasal superior. HCT: hemicampo temporal. HCN: hemicampo nasal. SM: sensibilidade média. Valores estatisticamente significantes (p<0,05) estão descritos em negrito. Correlação de *Spearman*.

A Tabela 8 mostra os resultados da correlação de Spearman entre a média de cada setor do CV 24-2 baseado na divisão proposta por GH e a espessura dos setores correspondentes da CFNRp dos grupos AB e CT e sua combinação (AB+CT).

Tabela 8 - Análise da correlação dos setores do campo visual 24-2 conforme proposto por Garway-Heath (GH) et al. e a espessura dos setores correspondentes da camada de fibras nervosas da retina peripapilar (CFNRp) do grupo de indivíduos com atrofia em banda do nervo óptico (AB), do grupo controle (CT) e sua combinação (AB+CT)

	<i>Grupo AB</i>	<i>Grupo CT</i>	<i>AB+CT</i>
	<i>rho (valor de p)</i>	<i>rho (valor de p)</i>	<i>rho (valor de p)</i>
GH1 x CFNRp N	0,733 (p<0,001)	-0,079 (p=0,680)	0,809 (p<0,001)
GH2+3 x CFNRp I	0,331 (p=0,074)	-0,085 (p=0,657)	0,607 (p<0,001)
GH4+5 x CFNRp S	0,441 (p=0,015)	-0,173 (p=0,362)	0,554 (p<0,001)
GH6 x CFNRp T	0,787 (p<0,001)	-0,262 (p=0,162)	0,756 (p<0,001)
MD x CFNRp Global	0,483 (p<0,01)	-0,244 (p=0,194)	0,724 (p<0,001)

GH1 a GH6: setores de 1 a 6 do CV 24-2 proposto por Garway-Heath et al. N: nasal; I: inferior; S: superior; T: temporal. MD: desvio médio do CV 24-2. . Valores estatisticamente significantes (p<0,05) estão descritos em negrito. Correlação de *Spearman*.

Ao considerar a amostra total, notou-se correlação positiva estatisticamente significativa entre todos os setores propostos por GH e a espessura de seus correspondentes setores da CFNRp (p<0,05), com maiores valores de correlação entre GH1 e CFNRp nasal (r=0,809), GH6 e CFNRp temporal (r=0,756). Ao separar os grupos AB e CT, nenhum parâmetro mostrou correlação estatisticamente significativa no grupo CT (p>0,05) enquanto os parâmetros GH1, GH4+5 e GH6 mostraram correlação positiva estatisticamente significativa (p<0,05) no grupo AB.

A correlação de Spearman entre a espessura da CFNRp e as áreas dos setores analisados de cada isóptera do CV cinético está demonstrada na Tabela 9. Ao considerar a combinação dos grupos (AB+CT), observa-se correlação positiva estatisticamente significativa entre a espessura da CFNRp e o resultado do CV cinético para todas as isópteras, exceto nas correlações CFNRp temporal com CV

central e CFNRp inferior com CV superior da isóptera V4e. Na análise individualizada dos grupos, nenhuma correlação do grupo CT mostrou-se estatisticamente significativa ($p > 0,05$), enquanto ao menos dois quintos das análises no grupo AB apresentaram correlação positiva estatisticamente significativa ($p < 0,05$).

Tabela 9 - Correlação de Spearman entre a camada de fibras nervosas da retina peripapilar (CFNRp) e as áreas em graus ao quadrado (deg^2) dos setores das isópteras analisadas do campo visual (CV) cinético do grupo de indivíduos com atrofia em banda do nervo óptico (AB), do grupo controle (CT) e sua combinação (AB+CT)

	<i>Grupo AB</i> <i>rho (valor de p)</i>	<i>Grupo CT</i> <i>rho (valor de p)</i>	<i>AB+CT</i> <i>rho (valor de p)</i>
Isóptera V4e			
CV Total x CFNRp total	0,329 (p=0,076)	-0,059 (p=0,759)	0,494 (p<0,001)
CV Temporal x CFNRp nasal	0,670 (p=0,0001)	-0,017 (p=0,928)	0,662 (p<0,0001)
CV Central x CFNRp temporal	0,401 (p=0,028)	-0,015 (p=0,939)	0,246 (p=0,058)
CV Superior x CFNRp inferior	-0,045 (p=0,814)	-0,017 (p=0,930)	0,236 (p=0,069)
CV Inferior x CFNRp superior	0,294 (p=0,115)	0,018 (p=0,924)	0,387 (p=0,002)
Isóptera I4e			
CV Total x CFNRp total	0,322 (p=0,083)	0,194 (p=0,304)	0,659 (p<0,0001)
CV Temporal x CFNRp nasal	0,642 (p=0,0001)	0,012 (p=0,951)	0,713 (p<0,0001)
CV Central x CFNRp temporal	0,438 (p=0,015)	0,115 (p=0,546)	0,409 (p=0,001)
CV Superior x CFNRp inferior	0,069 (p=0,718)	-0,017 (p=0,930)	0,408 (p=0,001)
CV Inferior x CFNRp superior	0,304 (p=0,103)	0,309 (p=0,097)	0,598 (p<0,0001)
Isóptera I3e			
CV Total x CFNRp total	0,371 (p=0,044)	0,221 (p=0,241)	0,719 (p<0,0001)
CV Temporal x CFNRp nasal	0,648 (p=0,0001)	0,046 (p=0,808)	0,756 (p<0,0001)
CV Central x CFNRp temporal	0,417 (p=0,022)	0,060 (p=0,754)	0,502 (p<0,0001)
CV Superior x CFNRp inferior	0,067 (p=0,727)	0,055 (p=0,773)	0,509 (p<0,0001)
CV Inferior x CFNRp superior	0,324 (p=0,080)	0,261 (p=0,164)	0,639 (p<0,0001)
Isóptera I2e			
CV Total x CFNRp total	0,465 (p=0,010)	0,123 (p=0,519)	0,671 (p<0,0001)
CV Temporal x CFNRp nasal	0,500 (p=0,005)	0,046 (p=0,810)	0,739 (p<0,0001)
CV Central x CFNRp temporal	0,328 (p=0,077)	-0,331 (p=0,074)	0,427 (p<0,001)
CV Superior x CFNRp inferior	0,291 (p=0,119)	0,098 (p=0,605)	0,574 (p<0,0001)
CV Inferior x CFNRp superior	0,345 (p=0,062)	0,287 (p=0,124)	0,591 (p<0,0001)

CV: campo visual; CFNRp: camada de fibras nervosas da retina peripapilar; AB: atrofia em banda; CT: controles; AB + CT: grupos de atrofia em banda e controles juntos. Valores estatisticamente significantes ($p < 0,05$) estão descritos em negrito. Correlação de Spearman.

6 DISCUSSÃO

6 DISCUSSÃO

No presente estudo os resultados obtidos na análise do CV 24-2 com a mira GIII reforçam o que está bem estabelecido na literatura no que se refere à perda do CV temporal em pacientes com compressão quiasmática e AB do NO ^(26, 28, 35). A diferença estatística entre os dois grupos do estudo encontrada no hemisfério nasal também vai ao encontro de outras publicações, reforçando a possibilidade das fibras da retina temporal serem lesadas previamente à descompressão do quiasma óptico ou mesmo uma dificuldade dos indivíduos do grupo AB em realizar o exame de CV em comparação ao grupo CT, o qual é formado, em sua maior parte, por funcionários da instituição onde foi realizado o estudo ^(29, 47, 77).

Apesar disso, estudos prévios sugerem que o uso da mira GIII seja relativamente insensível para detectar dano inicial da via óptica em pacientes com afecções da via óptica anterior, particularmente na região central do CV, uma vez que anormalidades estruturais (especialmente perda da CCGm) podem preceder o desenvolvimento de defeito no CV ^(11, 13, 19, 78). Com o desenvolvimento de equipamentos modernos de TCO capazes de fornecer medidas detalhadas das diferentes camadas maculares, vários estudos demonstraram anormalidades na CCGm observadas na TCO apesar da ausência de anormalidades observadas no CV testado com a mira GIII padrão ^(12, 13, 79).

Para investigar a capacidade diagnóstica de diferentes tamanhos de miras, comparamos os resultados do CV 10-2 usando as miras GI, GII, e GIII em pacientes com compressão quiasmática previamente tratados e que tinham defeito temporal documentado à perimetria com a estratégia 24-2 e um hemisfério nasal considerado dentro dos limites da normalidade, com graus variáveis de afilamento das camadas retinianas maculares à TCO. De forma análoga ao encontrado em estudos prévios ^(29, 72), observamos que a sensibilidade tanto do hemisfério temporal como do nasal eram significativamente menores nos olhos com AB comparado aos controles. Em outras palavras, o hemisfério nasal foi classificado como “dentro dos limites da normalidade” à perimetria 24-2, baseada em critérios clínicos, mas a sensibilidade

média era significativamente menor nos olhos com compressão quiasmática prévia. Os achados da TCO de alta resolução também confirmam o fato de que em olhos com compressão quiasmática não apenas a hemirretina nasal, mas também a temporal apresentaram espessuras retinianas reduzidas comparadas com controles normais, o que também já foi observado em estudos prévios ^(29, 49, 80). Assim, apesar do dano predominante das fibras cruzadas nasais, as fibras não cruzadas temporais também sofrem algum dano quando o quiasma é comprimido. Esse padrão de perda neural acaba sendo bastante adequado para o objetivo do estudo que é de avaliar o desempenho diagnóstico do CV 10-2 com miras de diferentes tamanhos, analisando setores com graus diferentes de acometimento do CV, desde discretos (quadrantes nasais) passando por moderados (quadrante temporal inferior) até severos (quadrante temporal superior).

A análise dos resultados obtidos com o CV 10-2, utilizando as diferentes miras GI, GII e GIII, demonstrou diferença estatística significativa entre os grupos AB e CT no que se refere ao hemicampo temporal principalmente em seu quadrante superior. Tal diferença entre os grupos corrobora os critérios de inclusão, uma vez que o grupo AB apresentava maior perda de sensibilidade no hemicampo temporal ao CV 24-2. No entanto, os resultados do campo nasal se mostraram diferentes em relação à mira GI, uma vez que a mesma não foi capaz de diferenciar os grupos AB e CT ao não atingir significância estatística, apesar do valor médio de sensibilidade do grupo AB ser menor do que no grupo CT. Isso se deve possivelmente ao fato de que o CV com a mira GI apresentou maior variabilidade nos resultados (maior desvio padrão) no grupo CT, comprometendo a capacidade de diferenciar pacientes de controles por meio deste teste, conforme já descrito por outros autores ^(62, 81). Todavia, o uso das miras GII e GIII sugere que ambas são eficazes em realizar essa distinção quando utilizadas na avaliação do campo central.

Visando compreender essas diferentes respostas funcionais aos diferentes estímulos luminosos, é vital entender o acometimento estrutural da retina. Logo, a avaliação dos dados obtidos à TCO-DS demonstrou diminuição da espessura em todas as camadas da retina avaliadas e em todos os setores analisados, com dano mais severo no quadrante inferior nasal, o que corrobora outras publicações que demonstram esse acometimento difuso mesmo em quadros de atrofia em banda ^{(5, 29,}

^{49, 77}). Nesse sentido, a correlação estrutura-função foi significativa com o uso das três diferentes miras quando correlacionada a espessura da CCGm nos setores da hemiretina nasal (quadrantes superior, inferior e a média) com os setores temporais do CV 10-2 (quadrantes superior, inferior e a média). Do mesmo modo, as correlações entre o CV 10-2 nasal utilizando as miras GI e GII com a CCGm temporal obtiveram resultados estatisticamente significantes, o que não ocorreu com a mira GIII. É importante ressaltar que a mira GII também obteve melhor correlação do que a GI quando avaliado o CV 10-2 nasal inferior e o quadrante temporal superior da CCGm. As observações acima referentes à correlação estrutura função observadas entre os achados do CV 10-2 e a CCGm foram semelhantes quando utilizados como parâmetro estrutural a CCG+ e a CCG++ (Tabela 7).

Dessa forma, nota-se que indivíduos que foram acometidos por compressão quiasmática apresentaram maiores valores de correlação da espessura da CCGm com o CV 10-2 utilizando a mira GII. Logo, é possível inferir que a mira GII conseguiu melhor separar os grupos celulares retinianos disfuncionais dos sadios. Isso possivelmente ocorre, porque a mira GII possui a área crítica de somação espacial mais condizente com o campo receptivo das células ganglionares no campo de visão central, conforme já descrito em estudos prévios ^(11, 16, 19, 61).

O estudo atual teve ainda o objetivo de comparar o desempenho diagnóstico do CV automatizado com a estratégia 24-2 com o campo visual periférico cinético avaliado com o perímetro semiautomatizado com as miras V4e, I4e, I3e e I2e. Observamos ao analisar 4 setores do CV que a sensibilidade do CV foi significativamente reduzida nos 4 setores em olhos com AB comparados com os controles (Tabela 6). De forma análoga observamos a área do CV à perimetria cinética significativamente menor em todos os setores com exceção do setor central (correspondente ao feixe papilomacular) com as miras V4e e I4e (Tabela 5). Embora a análise da curva ROC indique um desempenho um pouco melhor da perimetria automatizada estratégia 24-2 (valores de curva ROC entre 0,93 e 0,98, Tabela 6) a perimetria cinética também apresentou desempenho satisfatório particularmente quando avaliamos as miras I3e e I4e (valores de curva AUC entre 0,61 e 0,89, Tabela 5). No entanto, deve ser ressaltado que a comparação entre os dois métodos no estudo atual se mostra prejudicada já que os pacientes foram selecionados com base

na presença de defeito campimétrico à perimetria automatizada, como um critério de inclusão.

Assim, o objetivo maior no que se refere aos achados dos CVs 24-2 e cinético foi o de avaliar a correlação dos mesmos com a CFNRp observada à TCO. Os resultados da correlação de Spearman entre a CFRNp e os setores de GH do CV 24-2 ratificou a correspondência existente entre a perda da CFNRp em AB com a sensibilidade dos setores GH 1 (temporal) e 6 (central). Os setores superior (GH 2+3) e inferior (GH 4+5) não obtiveram correlação significativa no grupo da AB e nenhum setor teve correlação significativa no grupo controle. No entanto, quando avaliados todos os participantes em conjunto (AB+CT), houve correlação significativa entre todos os setores analisados (Tabela 8).

Com relação ao CV cinético, a correlação de Spearman entre a CFNRp e as áreas dos setores das isópteras correspondentes evidenciou correlação significativa nos pacientes com AB do nervo óptico entre a CFNRp nasal e o campo temporal (miras V4e, I4e, I3e e I2e), entre a CFNRp temporal e o CV central (miras V4e, I3e e I2e) e entre a CFNRp total e o CV total (miras I2e e I3e). Quando a correlação foi avaliada incluindo na amostra tanto olhos com AB como CT houve correlação significativa em todos os setores das isópteras, com exceção dos setores central e superior do CV ao estímulo V4e. No entanto, os maiores valores de *rho* foram sempre relacionados ao setor temporal do CV correspondente à CNFRp nasal, o que reforça a importância da relação estrutura-função nesses casos. Tais achados são compatíveis com os resultados obtidos da análise comparativa da divisão setorial do CV 24-2 sugerida por GH e da espessura da CFNRp, em que a correlação entre os setores GH1 e GH6 e seus correspondentes setores da CFNRp obtiveram os maiores valores de *rho*. A isóptera I3e foi a que obteve os maiores valores de *rho* na análise das AUCs (Tabela 9), além de ter a maior capacidade para detecção de indivíduos do grupo AB dentre os estímulos avaliados. Dessa forma, este estímulo parece ser o melhor parâmetro para avaliar a correlação estrutura-função com o CV cinético. O estímulo I3e se encaixa de forma interessante para a análise do CV por conseguir extrair mais informações do CV periférico que a perimetria estática padrão ao alcançar mais do que os 30 graus centrais e, ao mesmo tempo, apresentar um

estímulo pequeno (0,25 mm²) e com boa luminosidade (6 dB), sendo hábil o bastante para melhor determinar os defeitos do CV.

Enquanto alguns estudos descritos na literatura advogam o uso da mira GV na perimetria estática para a neuropatia óptica glaucomatosa avançada ^(61, 62, 82-84), os resultados obtidos com a neuropatia óptica compressiva neste estudo não foram favoráveis ao uso da mira V na perimetria cinética quando comparado a miras menores. No entanto, é importante a realização de mais estudos, inclusive com a perimetria estática, para definir qual estímulo seria mais adequado para avaliação das neuropatias ópticas compressivas.

7 CONCLUSÕES

7 CONCLUSÕES

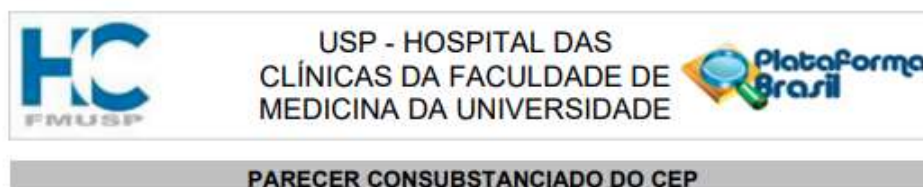
Os resultados obtidos neste estudo permitiram chegar as seguintes conclusões:

1. A avaliação do CV 10-2 com a mira GII foi tão efetivo quanto a mira GIII na discriminação dos grupos AB e CT, sendo ambos superiores à mira GI;
2. A isóptera I3e obteve maior capacidade de discriminação dos grupos AB e CT ao apresentar os maiores valores da AUC;
3. A espessura da camada de células ganglionares da retina e suas combinações com outras camadas retininas (CCGm, CCG+ e CCG++) apresentaram maior correlação com o CV 10-2 utilizando a mira GII quando comparado às miras GI e GIII;
4. Foi demonstrado correlação positiva estatisticamente significante entre todos os setores propostos por GH et al. e a espessura de seus correspondentes setores da CFNRp no grupo AB + CT, com maiores valores de correlação entre GH1 e CFNRp nasal, e GH6 e CFNRp temporal. Ao separar os grupos AB e CT, nenhum parâmetro mostrou correlação estatisticamente significante no grupo CT, enquanto os parâmetros GH1, GH4+5 e GH6 mostraram correlação positiva estatisticamente significante no grupo AB.
5. A correlação do CV cinético com a CFNRp apresentou resultados semelhantes ao CV 24-2 dividido de acordo com o proposto por GH ao demonstrar maiores valores das correlações nos setores 1 (temporal) e 6 (central) e reforçou a alteração característica da AB ao apresentar os maiores valores de correlação nos setores nasal e temporal deste grupo. O grupo CT não apresentou correlações significativas, ao passo que a avaliação realizada da amostra conjunta (AB+CT) demonstrou correlações significativas em todas as análises.

Em conclusão, os dados obtidos e analisados do campo central indicam que o uso da mira GII no CV 10-2 central apresenta capacidade de discriminar os pacientes saudáveis dos doentes de forma semelhante a mira GIII, mas superior à mira GI. No entanto, como a mira GII apresentou maiores valores de correlação com a CCGm quando comparado a mira GIII, é possível que essa apresente melhor performance diagnóstica. A avaliação do periférico (cinético) denotou melhor performance da isóptera I3e por maior valor de *rho* e AUC. Diferentemente dos estudos que investigaram a neuropatia óptica glaucomatosa, a mira V não obteve altos resultados de correlação neste estudo, o que poderia sugerir lesão mais profunda periférica nas neuropatias ópticas compressivas. Logo, a análise estrutura-função dos casos de atrofia em banda podem necessitar da avaliação tanto do campo visual central quanto do periférico para melhor diagnóstico e seguimento.

8 ANEXOS

Anexo A – Parecer consubstanciado do CEP



DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Correlação entre a espessura da camada de células ganglionares maculares e de fibras nervosas peripapilar à tomografia de coerência óptica e a perimetria estática nos 10 μ (com miras tamanho I, II e III) e nos 24 μ (com mira III) centrais associada a perimetria cinética periférica em olhos com atrofia em banda do nervo óptico

Pesquisador: MÁRIO LUIZ RIBEIRO MONTEIRO

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 04557018.0.0000.0068

Instituição Proponente: Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.119.608

Apresentação do Projeto:

Estudo transversal observacional em que 30 participantes de pesquisa portadores de macroadenoma hipofisário ou craniofaringioma e com evidências neuro-radiológicas de compressão da via óptica quando do diagnóstico da afecção e 30 participantes no grupo controle, serão submetidos aos exames de tomografia de coerência óptica (OCT) e perimetria computadorizada (CV).

Objetivo da Pesquisa:

Avaliar a correlação entre os achados ao CV, avaliando os 10 graus centrais com miras tamanho I, II e III e a medida da espessura da CCG macular e os achados do OCT.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Risco mínimo já que os exames não são invasivos.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

O tema é pertinente e o desenho do estudo está adequado.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

O TCLE está claro e completo.

Endereço: Rua Ovídio Pires de Campos, 225 5º andar
Bairro: Cerqueira Cesar **CEP:** 05.403-010
UF: SP **Município:** SAO PAULO
Telefone: (11)2661-7585 **Fax:** (11)2661-7585 **E-mail:** cappesq.adm@hc.fm.usp.br



Continuação do Parecer: 3.119.608

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Sem pendências.

Considerações Finais a critério do CEP:

Em conformidade com a Resolução CNS nº 466/12 – cabe ao pesquisador: a) desenvolver o projeto conforme delineado; b) elaborar e apresentar relatórios parciais e final; c) apresentar dados solicitados pelo CEP, a qualquer momento; d) manter em arquivo sob sua guarda, por 5 anos da pesquisa, contendo fichas individuais e todos os demais documentos recomendados pelo CEP; e) encaminhar os resultados para publicação, com os devidos créditos aos pesquisadores associados e ao pessoal técnico participante do projeto; f) justificar perante ao CEP interrupção do projeto ou a não publicação dos resultados.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BASICAS_DO_PROJETO_1258396.pdf	12/12/2018 09:55:06		Aceito
Folha de Rosto	FR_MARIO_LUIZ_RIBEIRO_MONTEIRO.pdf	12/12/2018 09:49:30	MÁRIO LUIZ RIBEIRO	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_Protocolo_OCT_x_Perimetria_Octopus_versao_10_12_2018.docx	12/12/2018 09:49:23	MÁRIO LUIZ RIBEIRO MONTEIRO	Aceito
Outros	Oficio_296_Aprovacao_Depto_Oftalmologia.pdf	04/12/2018 10:10:05	MÁRIO LUIZ RIBEIRO	Aceito
Orçamento	DECLARACAO_CUSTOS.doc	03/12/2018 15:49:27	MÁRIO LUIZ RIBEIRO	Aceito
Cronograma	CRONOGRAMA.doc	03/12/2018 15:48:55	MÁRIO LUIZ RIBEIRO	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Protocolo_AB_OCT_CV_nov_2018.docx	03/12/2018 15:47:46	MÁRIO LUIZ RIBEIRO MONTEIRO	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Endereço: Rua Ovídio Pires de Campos, 225 5º andar
Bairro: Cerqueira Cesar **CEP:** 05.403-010
UF: SP **Município:** SAO PAULO
Telefone: (11)2661-7585 **Fax:** (11)2661-7585 **E-mail:** csppesq.adm@hc.fm.usp.br



Continuação do Parecer: 3.119.608

SÃO PAULO, 23 de Janeiro de 2019

Assinado por:
ALFREDO JOSE MANSUR
(Coordenador(a))

Endereço: Rua Ovidio Pires de Campos, 225 5º andar
Bairro: Cerqueira Cesar **CEP:** 05.403-010
UF: SP **Município:** SÃO PAULO
Telefone: (11)2661-7585 **Fax:** (11)2661-7585 **E-mail:** cappelq.adm@hc.fm.usp.br

9 REFERÊNCIAS

9 REFERÊNCIAS

1. Danesh-Meyer HV, Carroll SC, Foroozan R, Savino PJ, Fan J, Jiang Y, Vander Hoom S. Relationship between retinal nerve fiber layer and visual field sensitivity as measured by optical coherence tomography in chiasmal compression. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2006;47(11):4827-35.
2. Hood DC, Kardon RH. A framework for comparing structural and functional measures of glaucomatous damage. *Prog Retin Eye Res.* 2007;26(6):688-710.
3. Hood DC, Anderson S, Rouleau J, Wenick AS, Grover LK, Behrens MM, Odel JG, Lee AG, Kardon RH. Retinal nerve fiber structure versus visual field function in patients with ischemic optic neuropathy. A test of a linear model. *Ophthalmology.* 2008;115(5):904-10.
4. Monteiro ML, Hokazono K, Fernandes DB, Costa-Cunha LV, Sousa RM, Raza AS, Wang DL, Hood DC. Evaluation of inner retinal layers in eyes with temporal hemianopic visual loss from chiasmal compression using optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2014;55(5):3328-36.
5. Sousa RM, Oyamada MK, Cunha LP, Monteiro MLR. Multifocal visual evoked potential in eyes with temporal hemianopia from chiasmal compression: correlation with standard automated perimetry and OCT findings. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2017;58(11):4436-49.
6. Hood DC, Raza AS, de Moraes CG, Liebmann JM, Ritch R. Glaucomatous damage of the macula. *Prog Retin Eye Res.* 2013;32:1-21.
7. Afonso CL, Raza AS, Kreuz AC, Hokazono K, Cunha LP, Oyamada MK, et al. Relationship between pattern electroretinogram, frequency-domain OCT, and

automated perimetry in chronic papilledema from pseudotumor cerebri syndrome. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2015;56(6):3656-65.

8. Malik R, Swanson WH, Garway-Heath DF. 'Structure-function relationship' in glaucoma: past thinking and current concepts. *Clin Exp Ophthalmol.* 2012;40(4):369-80.

9. Raza AS, Cho J, de Moraes CG, Wang M, Zhang X, Kardon RH, Liebmann JM, Ritch R, Hood DC. Retinal ganglion cell layer thickness and local visual field sensitivity in glaucoma. *Arch Ophthalmol.* 2011;129(12):1529-36.

10. Hood DC, Raza AS, de Moraes CG, Odel JG, Greenstein VC, Liebmann JM, Ritch R. Initial arcuate defects within the central 10 degrees in glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2011;52(2):940-6.

11. Yoshioka N, Zangerl B, Phu J, Choi AYJ, Khuu SK, Masselos K, Hennessy MP, Kalloniatis M. Consistency of structure-function correlation between spatially scaled visual field stimuli and in vivo OCT ganglion cell counts. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2018;59(5):1693-703.

12. Monteiro MLR. Macular ganglion cell complex reduction preceding visual field loss in a patient with chiasmal compression with a 21-month follow-up. *J Neuroophthalmol.* 2018;38(1):124-7.

13. Tieger MG, Hedges TR, Ho J, Erlich-Malona NK, Vuong LN, Athappilly GK, Mendoza-Santiesteban CE. Ganglion cell complex loss in chiasmal compression by brain tumors. *J Neuroophthalmol.* 2017;37(1):7-12.

14. Garway-Heath DF, Caprioli J, Fitzke FW, Hitchings RA. Scaling the hill of vision: the physiological relationship between light sensitivity and ganglion cell numbers. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2000;41(7):1774-82.

15. Swanson WH. Stimulus size for perimetry in patients with glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2013;54(6):3984.
16. Swanson WH, Felius J, Pan F. Perimetric defects and ganglion cell damage: interpreting linear relations using a two-stage neural model. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2004;45(2):466-72.
17. Glezer VD. The receptive fields of the retina. *Vision Res.* 1965;5(9):497-525.
18. Raza AS, Hood DC. Evaluation of a method for estimating retinal ganglion cell counts using visual fields and optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2015;56(4):2254-68.
19. Phu J, Khuu SK, Yapp M, Assaad N, Hennessy MP, Kalloniatis M. The value of visual field testing in the era of advanced imaging: clinical and psychophysical perspectives. *Clin Exp Optom.* 2017;100(4):313-32.
20. Anderson DR. Programmed visual field testing. *Trans Am Ophthalmol Soc.* 1982;80:326-48.
21. Rowe FJ, Rowlands A. Comparison of diagnostic accuracy between Octopus 900 and Goldmann kinetic visual fields. *Biomed Res Int.* 2014;2014:214829.
22. Nevalainen J, Paetzold J, Krapp E, Vonthein R, Johnson CA, Schiefer U. The use of semi-automated kinetic perimetry (SKP) to monitor advanced glaucomatous visual field loss. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2008;246(9):1331-9.
23. Rowe FJ, Noonan C, Manuel M. Comparison of octopus semi-automated kinetic perimetry and humphrey peripheral static perimetry in neuro-ophthalmic cases. *ISRN Ophthalmol.* 2013;2013:753202.

-
24. Rowe FJ, Cheyne CP, García-Fiñana M, Noonan CP, Howard C, Smith J, Adeoye J. Detection of visual field loss in pituitary disease: peripheral kinetic versus central static. *Neuroophthalmology*. 2015;39(3):116-24.
 25. Bevers C, Blanckaert G, Van Keer K, Fils JF, Vandewalle E, Stalmans I. Semi-automated kinetic perimetry: Comparison of the Octopus 900 and Humphrey visual field analyzer 3 versus Goldmann perimetry. *Acta Ophthalmol*. 2019;97(4):e499-e505.
 26. Pereira A, Monteiro ML. [Computerized and manual perimetry in patients with severe temporal visual field defects due to suprasellar tumors]. *Arq Bras Oftalmol*. 2005;68(5):587-91.
 27. Unsöld R, Hoyt WF. Band atrophy of the optic nerve. The histology of temporal hemianopsia. *Arch Ophthalmol*. 1980;98(9):1637-8.
 28. Monteiro ML, Zambon BK, Cunha LP. Predictive factors for the development of visual loss in patients with pituitary macroadenomas and for visual recovery after optic pathway decompression. *Can J Ophthalmol*. 2010;45(4):404-8.
 29. de Araújo RB, Oyamada MK, Zacharias LC, Cunha LP, Preti RC, Monteiro MLR. Morphological and functional inner and outer retinal layer abnormalities in eyes with permanent temporal hemianopia from chiasmal compression. *Front Neurol*. 2017;8:619.
 30. Anderson D, Faber P, Marcovitz S, Hardy J, Lorenzetti D. Pituitary tumors and the ophthalmologist. *Ophthalmology*. 1983;90(11):1265-70.
 31. Lim CT, Korbonits M. Update on the clinicopathology of pituitary adenomas. *Endocr Pract*. 2018;24(5):473-88.
 32. Elster AD. Modern imaging of the pituitary. *Radiology*. 1993;187(1):1-14.

33. Ntali G, Wass JA. Epidemiology, clinical presentation and diagnosis of non-functioning pituitary adenomas. *Pituitary*. 2018;21(2):111-8.
34. Kim SH, Lee KC. Cranial nerve palsies accompanying pituitary tumour. *J Clin Neurosci*. 2007;14(12):1158-62.
35. Ogra S, Nichols AD, Stylli S, Kaye AH, Savino PJ, Danesh-Meyer HV. Visual acuity and pattern of visual field loss at presentation in pituitary adenoma. *J Clin Neurosci*. 2014;21(5):735-40.
36. Wirtschafter JD. Optic nerve axons and acquired alterations in the appearance of the optic disc. *Trans Am Ophthalmol Soc*. 1983;81:1034-91.
37. Hoyt WF. Correlative functional anatomy of the optic chiasm. 1969. *Clin Neurosurg*. 1970;17:189-208.
38. Vrabec F. The temporal raphe of the human retina. *Am J Ophthalmol*. 1966;62(5):926-38.
39. Wirtschafter JD, Becker WL, Howe JB, Younge BR. Glaucoma visual field analysis by computed profile of nerve fiber function in optic disc sectors. *Ophthalmology*. 1982;89(3):255-67.
40. Barzaghi LR, Medone M, Losa M, Bianchi S, Giovanelli M, Mortini P. Prognostic factors of visual field improvement after trans-sphenoidal approach for pituitary macroadenomas: review of the literature and analysis by quantitative method. *Neurosurg Rev*. 2012;35(3):369-78; discussion 78-9.
41. Kremer P, Forsting M, Ranaei G, Wüster C, Hamer J, Sartor K, Kunze S. Magnetic resonance imaging after transsphenoidal surgery of clinically non-functional pituitary macroadenomas and its impact on detecting residual adenoma. *Acta Neurochir (Wien)*. 2002;144(5):433-43.

-
42. Berkmann S, Fandino J, Zosso S, Killer HE, Remonda L, Landolt H. Intraoperative magnetic resonance imaging and early prognosis for vision after transsphenoidal surgery for sellar lesions. *J Neurosurg.* 2011;115(3):518-27.
43. Jacob M, Raverot G, Jouanneau E, Borson-Chazot F, Perrin G, Rabilloud M, Tilikete C, Bernard M, Vighetto A. Predicting visual outcome after treatment of pituitary adenomas with optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol.* 2009;147(1):64-70.e2.
44. Danesh-Meyer HV, Wong A, Papchenko T, Matheos K, Stylli S, Nichols A, Frampton C, Daniell M, Savino PJ, Kaye AH. Optical coherence tomography predicts visual outcome for pituitary tumors. *J Clin Neurosci.* 2015;22(7):1098-104.
45. Monteiro ML, Leal BC, Rosa AA, Bronstein MD. Optical coherence tomography analysis of axonal loss in band atrophy of the optic nerve. *Br J Ophthalmol.* 2004;88(7):896-9.
46. Monteiro ML, Cunha LP, Vessani RM. Comparison of retinal nerve fiber layer measurements using Stratus OCT fast and regular scan protocols in eyes with band atrophy of the optic nerve and normal controls. *Arq Bras Oftalmol.* 2008;71(4):534-9.
47. Costa-Cunha LV, Cunha LP, Malta RF, Monteiro ML. Comparison of Fourier-domain and time-domain optical coherence tomography in the detection of band atrophy of the optic nerve. *Am J Ophthalmol.* 2009;147(1):56-63.e2.
48. Moura FC, Costa-Cunha LV, Malta RF, Monteiro ML. Relationship between visual field sensitivity loss and quadrantic macular thickness measured with Stratus-Optical coherence tomography in patients with chiasmal syndrome. *Arq Bras Oftalmol.* 2010;73(5):409-13.
49. Monteiro ML, Leal BC, Moura FC, Vessani RM, Medeiros FA. Comparison of retinal nerve fibre layer measurements using optical coherence tomography

versions 1 and 3 in eyes with band atrophy of the optic nerve and normal controls. *Eye (Lond)*. 2007;21(1):16-22.

50. Johnson CA, Wall M, Thompson HS. A history of perimetry and visual field testing. *Optom Vis Sci*. 2011;88(1):E8-15.

51. Keltner JL, Johnson CA. Automated perimetry I. A consumer's guide. *Ann Ophthalmol*. 1981;13(3):275-9.

52. Isaac DL, Avila MP, Cialdini AP. Comparison of the original Amsler grid with the preferential hyperacuity perimeter for detecting choroidal neovascularization in age-related macular degeneration. *Arq Bras Oftalmol*. 2007;70(5):771-6.

53. Bebie H, Fankhauser F, Spahr J. Static perimetry: accuracy and fluctuations. *Acta Ophthalmol (Copenh)*. 1976;54(3):339-48.

54. Anderson DR. Standard perimetry. *Ophthalmol Clin North Am*. 2003;16(2):205-12, vi.

55. Bengtsson B, Heijl A, Olsson J. Evaluation of a new threshold visual field strategy, SITA, in normal subjects. Swedish Interactive Thresholding Algorithm. *Acta Ophthalmol Scand*. 1998;76(2):165-9.

56. Khoury JM, Donahue SP, Lavin PJ, Tsai JC. Comparison of 24-2 and 30-2 perimetry in glaucomatous and nonglaucomatous optic neuropathies. *J Neuroophthalmol*. 1999;19(2):100-8.

57. Tomairek RH, Aboud SA, Hassan M, Mohamed AH. Studying the role of 10-2 visual field test in different stages of glaucoma. *Eur J Ophthalmol*. 2020;30(4):706-13.

-
58. Torres LA, Hatanaka M. Correlating structural and functional damage in glaucoma. *J Glaucoma*. 2019;28(12):1079-85.
59. Zhang X, Raza AS, Hood DC. Detecting glaucoma with visual fields derived from frequency-domain optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2013;54(5):3289-96.
60. Drasdo N, Mortlock KE, North RV. Ganglion cell loss and dysfunction: relationship to perimetric sensitivity. *Optom Vis Sci*. 2008;85(11):1036-42.
61. Gardiner SK, Demirel S, Goren D, Mansberger SL, Swanson WH. The effect of stimulus size on the reliable stimulus range of perimetry. *Transl Vis Sci Technol*. 2015;4(2):10.
62. Wall M, Woodward KR, Doyle CK, Zamba G. The effective dynamic ranges of standard automated perimetry sizes III and V and motion and matrix perimetry. *Arch Ophthalmol*. 2010;128(5):570-6.
63. Danesh-Meyer HV, Moster ML. At the crossroads of glaucoma and neuro-ophthalmology. *J Neuroophthalmol*. 2015;35 Suppl 1:S1-3.
64. Grochowicki M, Vighetto A, Berquet S, Khalfallah Y, Sassolas G. Pituitary adenomas: automatic static perimetry and Goldmann perimetry. A comparative study of 345 visual field charts. *Br J Ophthalmol*. 1991;75(4):219-21.
65. Ramirez AM, Chaya CJ, Gordon LK, Giaconi JA. A comparison of semiautomated versus manual Goldmann kinetic perimetry in patients with visually significant glaucoma. *J Glaucoma*. 2008;17(2):111-7.
66. Pineles SL, Volpe NJ, Miller-Ellis E, Galetta SL, Sankar PS, Shindler KS, Maguire MG. Automated combined kinetic and static perimetry: an alternative to standard perimetry in patients with neuro-ophthalmic disease and glaucoma. *Arch Ophthalmol*. 2006;124(3):363-9.

-
67. Huang D, Swanson EA, Lin CP, Schuman JS, Stinson WG, Chang W, Hee MR, Flotte T, Gregory K, Puliafito CA, et al. Optical coherence tomography. *Science*. 1991;254(5035):1178-81.
68. Srinivasan VJ, Wojtkowski M, Witkin AJ, Duker JS, Ko TH, Carvalho M, Schuman JS, Kowalczyk A, Fujimoto JG. High-definition and 3-dimensional imaging of macular pathologies with high-speed ultrahigh-resolution optical coherence tomography. *Ophthalmology*. 2006;113(11):2054.e1-14.
69. Fujimoto J, Swanson E. The development, commercialization, and impact of optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2016;57(9):OCT1-OCT13.
70. Iorga RE, Moraru A, Ozturk MR, Costin D. The role of optical coherence tomography in optic neuropathies. *Rom J Ophthalmol*. 2018;62(1):3-14.
71. Cunha LP, Vessani RM, Monteiro ML. [Localized neural loss detected by macular thickness reduction using optical coherence tomography: case report]. *Arq Bras Oftalmol*. 2008;71(5):743-6.
72. Moura FC, Monteiro ML. Evaluation of retinal nerve fiber layer thickness measurements using optical coherence tomography in patients with tobacco-alcohol-induced toxic optic neuropathy. *Indian J Ophthalmol*. 2010;58(2):143-6.
73. Mwanza JC, Oakley JD, Budenz DL, Anderson DR, Group COCTNDS. Ability of cirrus HD-OCT optic nerve head parameters to discriminate normal from glaucomatous eyes. *Ophthalmology*. 2011;118(2):241-8.e1.
74. Moon CH, Hwang SC, Kim BT, Ohn YH, Park TK. Visual prognostic value of optical coherence tomography and photopic negative response in chiasmal compression. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2011;52(11):8527-33.

-
75. Garway-Heath DF, Poinoosawmy D, Fitzke FW, Hitchings RA. Mapping the visual field to the optic disc in normal tension glaucoma eyes. *Ophthalmology*. 2000;107(10):1809-15.
76. DeLong ER, DeLong DM, Clarke-Pearson DL. Comparing the areas under two or more correlated receiver operating characteristic curves: a nonparametric approach. *Biometrics*. 1988;44(3):837-45.
77. Suzuki ACF, Zacharias LC, Preti RC, Cunha LP, Monteiro MLR. Circumpapillary and macular vessel density assessment by optical coherence tomography angiography in eyes with temporal hemianopia from chiasmal compression. Correlation with retinal neural and visual field loss. *Eye (Lond)*. 2020;34(4):695-703.
78. Horton JC. Invited Commentary: Ganglion cell complex measurement in compressive optic neuropathy. *J Neuroophthalmol*. 2017;37(1):13-5.
79. Grillo LM, Wang DL, Ramachandran R, Ehrlich AC, De Moraes CG, Ritch R, Hood DC. The 24-2 visual field test misses central macular damage confirmed by the 10-2 Visual Field Test and Optical Coherence Tomography. *Transl Vis Sci Technol*. 2016;5(2):15.
80. Monteiro ML, Costa-Cunha LV, Cunha LP, Malta RF. Correlation between macular and retinal nerve fibre layer Fourier-domain OCT measurements and visual field loss in chiasmal compression. *Eye (Lond)*. 2010;24(8):1382-90.
81. Spry PG, Johnson CA, McKendrick AM, Turpin A. Variability components of standard automated perimetry and frequency-doubling technology perimetry. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2001;42(6):1404-10.
82. Morgan AM, Mazzoli LS, Caixeta-Umbelino C, Kasahara N. Expediency of the automated perimetry using the Goldmann V stimulus size in visually impaired patients with glaucoma. *Ophthalmol Ther*. 2019;8(2):305-11.

83. Wall M, Kutzko KE, Chauhan BC. Variability in patients with glaucomatous visual field damage is reduced using size V stimuli. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1997;38(2):426-35.
84. Wall M, Brito CF, Woodward KR, Doyle CK, Kardon RH, Johnson CA. Total deviation probability plots for stimulus size v perimetry: a comparison with size III stimuli. *Arch Ophthalmol.* 2008;126(4):473-9.

10 APÊNDICES

10 APÊNDICES

Apêndice A – Termo de consentimento livre e esclarecido do estudo:

**HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE
MEDICINA
DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO-HCFMUSP**

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

DADOS DE IDENTIFICAÇÃO DO SUJEITO DA PESQUISA OU RESPONSAVEL LEGAL

1. NOME:

DOCUMENTO DE IDENTIDADE Nº: SEXO: M F

DATA NASCIMENTO:/...../.....

ENDEREÇO Nº APTO:

BAIRRO: CIDADE:

CEP:..... TELEFONE: DDD (.....)

2. RESPONSÁVEL LEGAL

NATUREZA (grau de parentesco, tutor, curador etc.)

DOCUMENTO DE IDENTIDADE: SEXO: M F

DATA NASCIMENTO:/...../.....

ENDEREÇO: Nº APTO:

BAIRRO: CIDADE:

CEP:..... TELEFONE: DDD (.....)

DADOS SOBRE A PESQUISA

1. TÍTULO DO PROTOCOLO DE PESQUISA: "Correlação entre a espessura da camada de células ganglionares maculares e de fibras nervosas peripapilar à tomografia de coerência óptica e a perimetria estática nos 10° (com miras tamanho I, II e III) e nos 24° (com mira III) centrais associada a perimetria cinética periférica em olhos com atrofia em banda do nervo óptico".
2. PESQUISADOR : **PROF.DR. MÁRIO LUIZ RIBEIRO MONTEIRO**
3. CARGO/FUNÇÃO: **Professor Associado FMUSP**
Chefe do Serviço de Neuro-oftalmologia HCFMUSP.
INSCRIÇÃO CONSELHO REGIONAL Nº 36445
UNIDADE DO HCFMUSP: Depto. De Oftalmologia e Otorrinolaringologia
4. AVALIAÇÃO DO RISCO DA PESQUISA:

RISCO MÍNIMO RISCO MÉDIO
RISCO BAIXO RISCO MAIOR

5. DURAÇÃO DA PESQUISA : 24 meses

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO-HCFMUSP

1 – Desenho do estudo e objetivo(s)

As seguintes informações estão sendo fornecidas para sua participação voluntária neste estudo, que tem como objetivo avaliar pacientes com doenças compressivas do quiasma óptico, por adenoma de hipófise e craniofaringioma. Leia cuidadosamente este termo de consentimento livre e esclarecido e faça todas as perguntas que quiser antes de decidir se quer participar do estudo. Sua decisão de aceitar participar deste estudo é voluntária e você pode sair do estudo a qualquer momento. Se decidir não participar ou retirar-se do estudo, você não perderá os benefícios a que teria direito de outra forma. Você será informado sobre toda informação nova que possa surgir durante a pesquisa que possa alterar sua disposição em participar deste estudo. Seu médico pode descontinuar sua participação deste estudo, independentemente de seu consentimento, se ele/ela considerar que esta é a melhor conduta no seu caso em particular.

Informações sobre a sua doença e objetivos da pesquisa para portadores da doença:

Você é portador de uma doença compressiva do quiasma óptico (estrutura semelhante ao nervo responsável pela visão), que se caracteriza pelo crescimento de um tumor próximo a região do quiasma óptico, comprimindo esta estrutura, o que acaba por danificar as fibras nervosas no local podendo causar perda visual. Esta perda visual se deve ao fato que as células que passam pelo quiasma óptico são as mesmas células que estão na retina, porção do fundo do olho que recebe os estímulos visuais pela luz. Neste estudo, iremos avaliar o quanto essas doenças compressivas do quiasma óptico podem afetar as células e os capilares da retina, nas suas diferentes camadas. A sua participação neste estudo poderá contribuir para melhor compreensão desse tipo de doença e para futuras melhorias no seu diagnóstico e tratamento.

2 – Descrição dos procedimentos que serão realizados, com seus propósitos e identificação dos que forem experimentais e não rotineiros

Nesse estudo serão utilizados dois aparelhos, sendo um conhecido por tomógrafo de coerência óptica de alta resolução, que mede a espessura das estruturas do fundo do olho e possui protocolo que mede também os vasos da retina. A realização deste exame é feita de forma semelhante à de uma fotografia do fundo-de-olho, onde o paciente deverá ficar com o olho fixo por alguns instantes para a realização da foto, porém sem flash.

O exame seguinte será o de campimetria visual automatizada e semi-automatizada com o aparelho Octopus 900 Haag-Streit, possibilitando a identificação dos defeitos de campo visual. O exame é realizado com o paciente sentado de frente para uma cúpula na qual, o computador projeta estímulos luminosos de diversos tamanhos e o paciente deve apertar a campainha do aparelho toda vez que perceber o estímulo apresentado. Para realização deste exame não é necessário nenhum preparo especial por parte do paciente, como guardar jejum, ficar internado ou usar medicações ou colírios. Não é necessário, também, saber ler ou escrever.

3 – Benefícios que poderão ser obtidos

Não há benefício direto ao paciente ou compensação em dinheiro para aqueles que participam desse estudo. A sua participação deve ser voluntária e os resultados do estudo poderão ajudar na melhor compreensão e tratamento da doença dos pacientes participantes do estudo.

4 – Relação de procedimentos alternativos que possam ser vantajosos, pelos quais o paciente pode optar

Não se aplica às condições deste estudo.

5 – É garantida a liberdade da retirada de consentimento a qualquer momento e deixar de participar do estudo, sem qualquer prejuízo à continuidade de seu tratamento na Instituição

Sua participação neste estudo é totalmente voluntária. Você não perderá benefícios de tratamento de saúde que de outra forma teria se decidir não participar ou se desistir de participar do estudo a qualquer momento.

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO-HCFMUSP

6 – Direito de confidencialidade

As informações obtidas serão analisadas em conjunto com outros pacientes, não sendo divulgado a identificação de nenhum paciente. Qualquer informação coletada é estritamente confidencial. Seu nome nunca será revelado nos relatórios do estudo e sua identidade não será comunicada a terceiros, podendo ser fornecido apenas aos médicos envolvidos nesta pesquisa. Os dados obtidos na pesquisa poderão ser utilizados para futuras publicações, respeitando-se a confidencialidade de cada paciente.

7 – Direito de ser mantido atualizado sobre os resultados parciais das pesquisas, quando em estudos abertos, ou de resultados que sejam do conhecimento dos pesquisadores

Você poderá ter acesso a qualquer informação e qualquer dúvida sobre seu caso e de todos os exames que estão sendo realizados, através de seu médico.

8 – Despesas e compensações

Não há despesas pessoais para o participante em qualquer fase do estudo, incluindo exames e consultas. Também não há compensação financeira relacionada à sua participação.

9 - Compromisso do pesquisador de utilizar os dados e o material coletado somente para esta pesquisa.

Os dados e informações referentes a esta pesquisa serão utilizados somente para esta pesquisa e poderão ser utilizados na publicação de trabalhos e artigos científicos, conforme explicado no item 6.

10 – Garantia de acesso: em qualquer etapa do estudo

Você terá acesso aos profissionais responsáveis pela pesquisa para esclarecimento de eventuais dúvidas. O pesquisador responsável é o Prof. Dr. Mário Luiz Ribeiro Monteiro e os investigadores executantes são o Dr. Arthur Andrade do Nascimento Rocha e a Dra. Thaís Souza Andrade, que poderão ser encontrados no **Ambulatório de Oftalmologia HCFMUSP – Av. Dr. Enéas Carvalho de Aguiar, 155 – 6º andar, Bloco 8 - Bairro Cerqueira César – São Paulo, Capital - CEP 05403-000 – Fone: 11 2661.6213. Contato para emergência 24 horas - Enfermaria da Oftalmologia 11 2661.6287**. Se você tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa (CAPESQ) – Rua Ovídio Pires de Campos, 225 – 5º andar – tel: 2661.6442 ramais 16, 17 e 18 , FAX: 2661-6442 ramal 26 – E-mail: cappesq.adm@hc.fm.usp.br

Este documento foi impresso em duas vias. Uma ficará com você e outra com o pesquisador responsável.

Acredito ter sido suficientemente informado a respeito das informações que li ou que foram lidas para mim, descrevendo o estudo **“Correlação entre a espessura da camada de células ganglionares maculares e de fibras nervosas peripapilar à tomografia de coerência óptica e a perimetria estática nos 10º (com miras tamanho I, II e III) e nos 24º (com mira III) centrais associada a perimetria cinética periférica em olhos com atrofia em banda do nervo óptico.”**

Eu discuti com a **Dr. Arthur Andrade do Nascimento Rocha** sobre a minha decisão em participar nesse estudo. Ficaram claros para mim quais são os propósitos do estudo, os procedimentos a serem realizados, seus desconfortos e riscos, as garantias de confidencialidade e de esclarecimentos permanentes. Ficou claro também que minha participação é isenta de despesas e que tenho garantia do acesso a tratamento hospitalar quando necessário. Concordo voluntariamente em participar deste estudo e poderei retirar o meu consentimento a qualquer momento, antes ou durante o mesmo, sem penalidades ou prejuízo ou perda de qualquer benefício que eu possa ter adquirido, ou no meu atendimento neste Serviço.

Assinatura do paciente/representante legal Data / /

Assinatura da testemunha Data / /

para casos de pacientes menores de 18 anos, analfabetos, semi-analfabetos ou portadores de deficiência auditiva ou visual.

Impressão datiloscópica do participante

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO-HCFMUSP

(Somente para o responsável do projeto)

Como pesquisador responsável pelo estudo "Correlação entre a espessura da camada de células ganglionares maculares e de fibras nervosas peripapilar à tomografia de coerência óptica e a perimetria estática nos 10º (com miras tamanho I, II e III) e nos 24º (com mira III) centrais associada a perimetria cinética periférica em olhos com atrofia em banda do nervo óptico". Declaro que assumo a inteira responsabilidade de cumprir fielmente os procedimentos metodologicamente e direitos que foram esclarecidos e assegurados ao participante desse estudo, assim como manter sigilo e confidencialidade sobre a identidade do mesmo.

Declaro ainda estar ciente que na inobservância do compromisso ora assumido estarei infringindo as normas e diretrizes propostas pela Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde – CNS, que regulamenta as pesquisas envolvendo o ser humano.

Declaro que obtive de forma apropriada e voluntária o Consentimento Livre e Esclarecido deste paciente ou representante legal para a participação neste estudo.

Assinatura do responsável pelo estudo Data / /