

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO CARLOS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM BIOTECNOLOGIA
UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO CARLOS - UFSCAR**

DESENVOLVIMENTO DE UMA BASE DE DADOS NACIONAL
PARA UM INSTRUMENTO AUTOMATIZADO DE MEDIDAS
DO CAMPO VISUAL *IN VIVO*

Valéria Mellaci de Carvalho

São Carlos
2013

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO CARLOS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM BIOTECNOLOGIA
UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO CARLOS - UFSCAR**

**DESENVOLVIMENTO DE UMA BASE DE DADOS NACIONAL
PARA UM INSTRUMENTO AUTOMATIZADO DE MEDIDAS
DO CAMPO VISUAL *IN VIVO***

Valéria Mellaci de Carvalho

Dissertação apresentada ao Programa de
Pós-Graduação em Biotecnologia como requisito parcial à
obtenção do título de MESTRE EM
BIOTECNOLOGIA

Orientadores:

Prof. Dr. Fernando M. Araújo Moreira, Universidade Federal de São Carlos (UFSCar) -
São Carlos - SP - Brasil.

Prof. Dr. Vanderlei Salvador Bagnato, Instituto de Física de São Carlos (IFSC) - USP - São
Carlos - SP - Brasil.

São Carlos
2013

**Ficha catalográfica elaborada pelo DePT da
Biblioteca Comunitária da UFSCar**

C331db Carvalho, Valéria Mellaci de.
Desenvolvimento de uma base de dados nacional para um instrumento automatizado de medidas do campo visual *in vivo* / Valéria Mellaci de Carvalho. -- São Carlos : UFSCar, 2013.
63 f.

Dissertação (Mestrado) -- Universidade Federal de São Carlos, 2013.

1. Biotecnologia. 2. Campo visual. 3. Refração ocular. 4. Banco de dados. I. Título.

CDD: 660.6 (20ª)

Valeria Mellaci de Carvalho

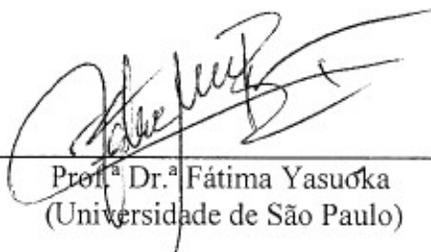
Dissertação de Mestrado submetida
à Coordenação do Programa de
Pós-Graduação em Biotecnologia,
da Universidade Federal de São
Carlos, como requisito parcial para
a obtenção do título de Mestre em
Biotecnologia

Aprovado em: 22/04/2013

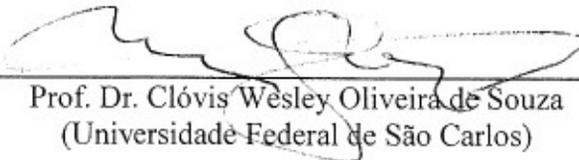
BANCA EXAMINADORA



Prof. Dr. Fernando M. Araújo Moreira – Presidente
(Universidade Federal de São Carlos)



Prof.ª Dr.ª Fátima Yasuoka
(Universidade de São Paulo)



Prof. Dr. Clóvis Wesley Oliveira de Souza
(Universidade Federal de São Carlos)

Agradecimentos

Várias pessoas e instituições foram importantes para o sucesso deste trabalho, agradeço a todas elas. Também gostaria de agradecer em especial:

A todo pessoal da empresa Wavetek Technologies de São Carlos, a qual cedeu os instrumentos utilizados neste trabalho.

Meu esposo e companheiro das horas boas e não tão boas, o Prof. Dr. Luis Alberto Vieira de Carvalho, por sua persistência, perseverança e muita paciência comigo.

Aos meus queridos pais José e Adalva Mellaci e meus irmãos por sempre me apoiarem nos meus estudos e em todas as horas importantes da minha vida.

Às minhas queridas filhas, Lara e Luisa, por mostrarem que o amor está sempre acima de tudo e ao Che Guevara, tanto o revolucionário quanto ao meu York Shire, ambos muito inteligentes e perseverantes.

À minha sogra Regina e ao meu finado sogro Prof. Dr. Luiz Antonio Vieira de Carvalho que quando em vida dizia que teria muito orgulho de mim pelo meu mestrado e, finalmente, a Deus pela saúde e prazer de viver! Obrigada!

Resumo

O glaucoma é uma das principais causas de cegueira em pessoas da terceira idade no mundo. Um dos principais diagnósticos que se faz para detecção desta patologia é a campimetria visual, que mede as diferentes sensibilidades da retina para estímulos luminosos de múltiplas intensidades. No entanto, os instrumentos disponíveis no Brasil com qualidade considerada dentro do “Padrão Ouro” (*Gold Standard*) são todos importados e portanto com base de dados computacional, informação imprescindível para obtenção de um laudo confiável, também baseada em populações com características étnicas e demográficas distintas da brasileira. Neste projeto o objetivo foi o desenvolvimento de um banco de dados com base na população brasileira para um instrumento de campimetria também nacional. Resultados práticos para esta nova base de dados são apresentados aqui e faz-se também uma discussão do porque ela é mais adequada para a população brasileira do que a base de dados de instrumentos importados.

Abstract

Glaucoma is a leading cause of blindness in the elderly throughout the world. One of the most important diagnoses that is made in order to detect this pathology is a visual field perimetry, which measures the sensitivity of different portions of the retina to different light intensities. However, the available instruments in Brazil with quality considered within the "Gold Standard" are all imported and therefore the basis of all computational data, information essential to obtain a reliable report is also based on populations with ethnic and demographic characteristics distinct from the Brazilian population. In this project, the goal was to develop a database with emphasis on the Brazilian population for a computerized instrument that performs measurements of the visual field of the human eye. Practical results of this new database are presented and also a discussion of why it is more appropriate for the Brazilian population when compared to imported databases.

Sumário

1.INTRODUÇÃO.....	10
1.1 Contexto histórico e tecnológico.....	10
1.2 Princípios de Campimetria	13
2. MOTIVAÇÃO E OBJETIVOS.....	17
3. ANATOMIA E PATOLOGIAS DO OLHO.....	18
3.1 Componentes do olho humano	18
3.2 Patologias da Retina	22
4. MATERIAL E MÉTODOS.....	25
4.1 O <i>Hardware</i> do campímetro	25
4.2 Algoritmos e <i>Software</i> do campímetro	29
4.2.1 Definição de outros parâmetros do exame	34
4.2.2 Planejamento experimental para construção de uma Base de dados nacional	36
5. RESULTADOS	41
5.1 Comparação da base de dados nacional com a importada	41
5.2 Exemplos gráficos de exames com a nova base de dados	48
6. DISCUSSÃO.....	51
7. CONCLUSÃO.....	53
REFERÊNCIAS.....	54

Lista de Figuras

Figura 1. Campímetro de Goldmann em uma de suas versões mais avançadas.	11
Figura 2. O instrumento exigia atenção constante tanto do examinador quanto do paciente.....	11
Figura 3. Campímetro considerado “Padrão Ouro” pela comunidade oftálmica, importado da Alemanha. O instrumento contém uma tela de projeção esférica baseada no princípio de Goldmann, um computador embutido e um monitor monocromático para visualização dos dados.	12
Figura 4. Campímetro nacional. Basicamente as funções são as mesmas que do Humphrey, no entanto o <i>design</i> é mais moderno e a proposta foi levantar uma base de dados nacional e que, portanto contém elementos característicos da população brasileira.	13
Figura 5. “Ilha de visão em um mar de cegueira” [DIAS & IMAMURA, 1992]. As coordenadas x,y referem-se ao posicionamento físico dos sensores (cones e bastonetes) sobre a retina, e a coordenada z à sensibilidade naquele ponto.....	14
Figura 6. Perfil de sensibilidades (A) e curvas de nível da sensibilidade (isópteras). No ponto cego não há cones ou bastonetes por ser a região de inserção de fibras nervosas que vão formar o nervo óptico que vai em direção ao cérebro.	15
Figura 7. As várias partes do olho.	18
Figura 8. Curva de acomodação em função da idade, adaptada de [MORDI & KENNETH, 1998]. Como pode-se ver o poder de acomodação cai de aproximadamente 14 D na idade de 10 anos para 2 D com 60 anos.....	20
Figura 9. Distribuição longitudinal de densidades de cones de bastonetes na retina.....	22
Figura 10. Degeneração macular.	23
Figura 11. Deslocamento da retina.	23
Figura 12. Distúrbios dos vasos sanguíneos.....	24
Figura 13. Retinopatia Diabética	25
Figura 14. Foto da montagem inicial do instrumento para campimetria automatizada nacional, ainda sem carenagem e mostrando a cúpula e o monitor com sensibilidade ao toque (touch screen).....	26

Figura 15. Campímetro nacional já com eletrônica toda montada e software para medidas do campo visual em execução no Windows 7. A eletrônica do instrumento, como pode ser visto, é relativamente complexa e envolve motores de passo e microprocessadores.	27
Figura 16. Instrumento depois de fixada a carenagem final. Foram construídas e montadas 5 unidades desta versão do instrumento, as quais foram depois instaladas em 5 grandes centros de oftalmologia.	28
Figura 17. Gráfico mostrando a relação de Apostilb (ASB) em função de Decibéis (dB) usados no campímetro Goldmann e também na maioria dos campímetros nacionais.....	30
Figura 18. Tela para cadastro de paciente.	31
Figura 19. Esquema para encontrar o limiar em cada ponto.....	32
Figura 20. Exemplo de resultado do campímetro nacional para uma paciente com suspeita de glaucoma.	34
Figura 21. Distribuição normal (ou Gaussiana).	37
Figura 22. Sistema de quadrantes utilizado para calcular a média de desvios para cada olho.	42
Figura 23. Gráfico comparativo para o quadrante 1 para os 160 olhos de pacientes do Grupo 2 (teste) usando a nova base de dados normativa nacional (BN) e base de dados usualmente empregada nos equipamentos Humphrey (BI).	44
Figura 24. Gráfico comparativo para quadrante 2. O desvio médio para a BI é de novamente -3 dB e para a BN é de apenas -0.07 dB	45
Figura 25. Gráfico comparativo para quadrante 3. O desvio médio para a BI é de novamente -4 dB e para a BN é de apenas 0.08 dB.....	46
Figura 26. Gráfico comparativo para o quadrante 4. O desvio médio para a BI é de novamente -3 dB e para a BN é de apenas -0.02 dB.	47
Figura 27. Tela do software que mostra diversas informações no transcorrer do exame (o nome foi modificado para resguardar a identidade do paciente).	48
Figura 28. Mapa de sensibilidade impressa em 3D.....	49
Figura 29. Laudo completo do exame.	50

Lista de Tabelas

Tabela 1. Cronograma de atividades e metas.	40
--	----

Tabela 2. Valores de desvio para o Grupo 2 em decibéis para os 4 quadrantes usando a BI do Humphrey..... 43

Tabela 3. Valores de desvio para o Grupo 2 em decibéis para os 4 quadrantes usando a BN do instrumento nacional. 43

Tabela 1A. Intensidades (em dB e ASB) e tamanhos dos estímulos no padrão considerado Gold Standard (segundo Goldman). 57

Tabela 2A. Resultados para 160 pacientes brasileiros no novo instrumento, já com a base de dados nacional e com o instrumento importado, com base de dados baseada na Alemanha..... 59

Lista de siglas e termos técnicos:

AVC: acidente vascular cerebral.

ASB: Apostilb, unidade de medida de iluminância.

dB: Decibéis, unidade de atenuação de intensidade luminosa.

Cd: Candela, unidade do sistema internacional de medida de intensidade luminosa.

LED: do inglês *light emitting diode*, diodo emissor de luz.

CCD: do inglês *charge coupling device*, que é o sensor da câmera de vídeo.

Humphrey: campímetro importado, fabricado pela Zeiss e considerado padrão mundial.

Goldmann: Pesquisador e oftalmologista suíço considerado o “pai” da campimetria moderna.

CV: Campo visual, ou seja, toda a parte sensível da retina.

IV: Ilha de Visão.

MD (*Mean deviation*): fornece a sensibilidade geral do CV, ele representa a média ponderada dos valores mostrados no gráfico *Total Deviation*.

PSD (*Pattern Standard Deviation*): representa numericamente a forma do CV do paciente, ou seja quanto o limiar difere da população normal, ele é calculado utilizando o desvio padrão médio dos valores do *Pattern Deviation*.

SF (*Short Fluctuation*): é a medida da variabilidade intrateste, ou seja, representa o grau de consistência das respostas em um mesmo exame sendo ele calculado por medidas duplicadas no limiar encontrado, ou seja, ele refaz o exame em dez pontos pré-estabelecidos.

CPSD (*Corrected Pattern Standard Deviation*): ajuste feito no PSD para o valor de SF, sendo feito para evitar que a variabilidade produzida por respostas inconsistentes causem um aumento no SF, aumentando por consequência o PSD dando uma falsa impressão de defeitos localizados.

SI: sistema Internacional de medida.

L: Luminância.

BI: Base de dados internacional.

BN: Base de dados nacional.

1.Introdução

Este trabalho está dividido nos seguintes tópicos: nesta seção (1) fazemos uma breve introdução sobre o contexto histórico e tecnológico deste trabalho, conceitos importantes da campimetria, depois falamos sobre conceitos básicos do olho humano e patologias da retina; na seção (2) falamos dos materiais e métodos utilizados neste trabalho e na seção (3) apresentamos os resultados para dados coletados para 320 olhos; finalmente na seção (4) fazemos uma discussão destes resultados. O trabalho apresentado aqui é um resumo das partes de *hardware* e *software* do instrumento nacional e uma descrição mais detalhada do processo de coleta destes dados, da geração de uma base de dados totalmente nacional e a comparação disso com medidas de um instrumento importado considerado o “estado da arte” em campimetria. Como veremos ao final deste trabalho, a conclusão é de que a base de dados nacional levantada e testada aqui irá permitir que a instrumentação nacional para campimetria visual seja mais precisa do que os instrumentos importados para as características da população brasileira; também é importante para que o instrumento desenvolvido aqui possa ser comercializado futuramente dentro dos padrões exigidos pelos órgãos reguladores (ANVISA). Observação: os dados utilizados aqui foram coletados em hospitais e clínicas autorizadas pela ANVISA e com autorização de comitês de éticas locais de cada instituição, além disso, nos casos exigidos foi utilizado o termo de consentimento assinado pelo paciente de acordo com o tratado de Helsinki.

1.1 Contexto histórico e tecnológico

A campimetria do olho humano é uma área da oftalmologia muito antiga, que data mais de 2000 anos. Há relatos de medidas qualitativas do campo visual feitas pelo filósofo grego Hipócrates, em 500 B.C. Muitos outros filósofos e pesquisadores fizeram outras tentativas depois de Hipócrates, mas somente no início do século XIX é que o cientista inglês Thomas Young realizou as primeiras medidas quantitativas do campo visual. Ele reportou ter encontrado que o ângulo de sensibilidade visual tem em média 50° para cima (superior), 70° para baixo (inferior), 60° na direção nasal e 90° na direção temporal. Depois disso muitos outros pesquisadores desenvolveram diferentes técnicas para quantificar não somente o ângulo de visão, mas também as diferentes sensibilidades pontuais para cada ângulo do campo visual.

As pesquisas que surtiram melhor resultado prático e instrumental foram feitas pelo oftalmologista suíço Hans Goldmann [GOLDMANN, 1945] a partir de 1945 e em anos subsequentes. Goldmann, portanto é considerado o pai da campimetria moderna pois foi ele que sugeriu o uso de pequenas lâmpadas em vários ângulos e com regulagem de intensidades para medidas quantitativas do campo visual, além de ser o inventor pioneiro dos primeiros modelos daquilo que seria a base da campimetria moderna (Figuras 1 e 2).



Figura 1. Campímetro de Goldman em uma de suas versões mais avançadas.



Figura 2. O instrumento exigia atenção constante tanto do examinador quanto do paciente.

No entanto, em sua época, o processo de exame era extremamente moroso e, portanto tedioso tanto para o paciente quanto para o examinador. A partir dos anos 80, com a introdução de computadores pessoais cada vez mais potentes, surgiram os campímetros automatizados (ou computadorizados), com o objetivo de realizar medidas que dependessem em nada ou quase nada dos examinadores e que pudessem mapear as várias características do campo visual com precisão e objetividade. Goldmann foi um dos primeiros pesquisadores a descobrir que o campo visual varia de sensibilidade em função da idade e que os campos visuais, se um dia automatizados, deveriam conter estes dados para uma população considerada normal, para que mapas quantitativos e relativos pudessem ser impressos. Hoje em dia existem por volta de uma dezena de fabricantes destes instrumentos, passando pela Europa, EUA, Ásia e Oceania. No entanto, todos estes instrumentos usam bases de dados computacionais colhidas de acordo com suas populações locais. Como exemplo, um instrumento pioneiro no mercado e hoje considerado um dos instrumentos “*Gold Standard*” (padrão ouro) é o modelo Humphrey da marca Zeiss (veja Figura 3).



Figura 3. Campímetro considerado “Padrão Ouro” pela comunidade oftálmica, importado da Alemanha. O instrumento contém uma tela de projeção esférica baseada no princípio de Goldmann, um computador embutido e um monitor monocromático para visualização dos dados.

O termo “*Gold Standard*” indica que o produto/instrumento é aceito pela comunidade científica e médica como um dispositivo considerado o “estado da arte” para a área. Este instrumento teve a construção da sua base de dados baseada na própria população alemã e inglesa, de origem, em sua maioria, anglo-saxônica e germânica. Como a medida do campo visual, embora objetiva e quantitativa para sensibilidades absolutas, também tem uma porção relativa quando o desejo é saber se aquele paciente está abaixo ou acima da média de sensibilidade considerada normal para sua idade, o fator étnico deve ser

considerado na base de dados normativa. Percebemos em pesquisas preliminares que aparelhos diferentes (de origens diferentes, por exemplo, um instrumento provindo da Alemanha e outro dos EUA, por exemplo) para o mesmo olho forneciam resultados diferentes. Com isso e em contato com uma empresa de tecnologia nacional, percebemos a importância do desenvolvimento em parceria de uma base de dados baseada na diversidade demográfica e étnica da população brasileira. Como o protótipo desta empresa já se encontrava em estágio avançado de desenvolvimento (Figura 4) e os exames são não invasivos, instalamos este instrumento em 5 regiões estratégicas do país e dados completos foram coletados para mais de 320 voluntários durante 6 meses.

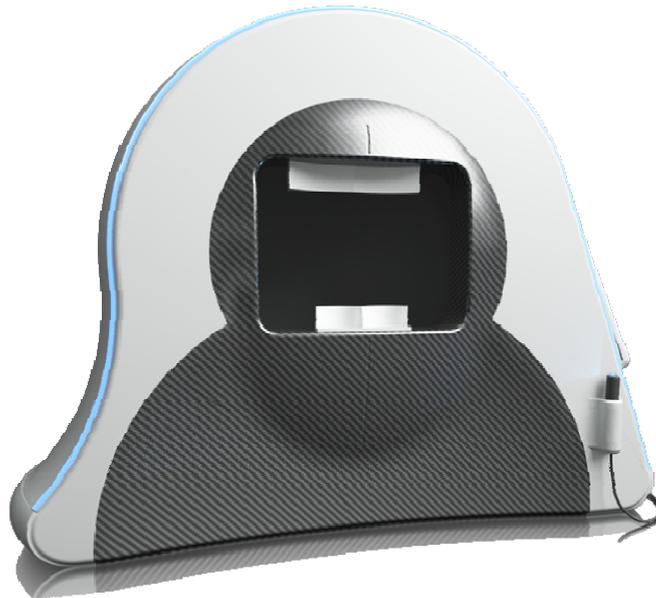


Figura 4. Campímetro nacional. Basicamente as funções são as mesmas que do Humphrey, no entanto o *design* é mais moderno e a proposta foi levantar uma base de dados nacional e que, portanto contém elementos característicos da população brasileira.

1.2 Princípios de Campimetria

Campimetria é a ciência de se medir (“-metria”) a sensibilidade da visão central e periférica de tal modo a medir o Campo Visual (CV). Pode-se definir o CV como qualquer parte do espaço visível ao olho em um determinado instante. Embora o campo visual seja normalmente a fusão dos CVs para ambos os olhos, para efeito de diagnóstico costuma-se examinar cada olho separadamente. Uma vez determinado o CV de cada olho, estes podem ser comparados entre si para uma análise de simetria ou comparados individualmente a uma base de dados construída a partir de olhos considerados de sensibilidade normal.

A campimetria evoluiu muito nos últimos anos, especialmente com o advento dos microcomputadores e da computação gráfica. Em 1927, Traquair [DIAS & IMAMURA, 1992] fez uma analogia que se tornou clássica em CV. Ele afirmou que o CV era como uma “ilha de visão em um oceano de cegueira”. Esta analogia serve como um modelo para a “arte” de se analisar o CV. Na Figura 8 tem-se um exemplo de como seria uma Ilha de Visão (doravante abreviada de IV) para um paciente com CV normal.

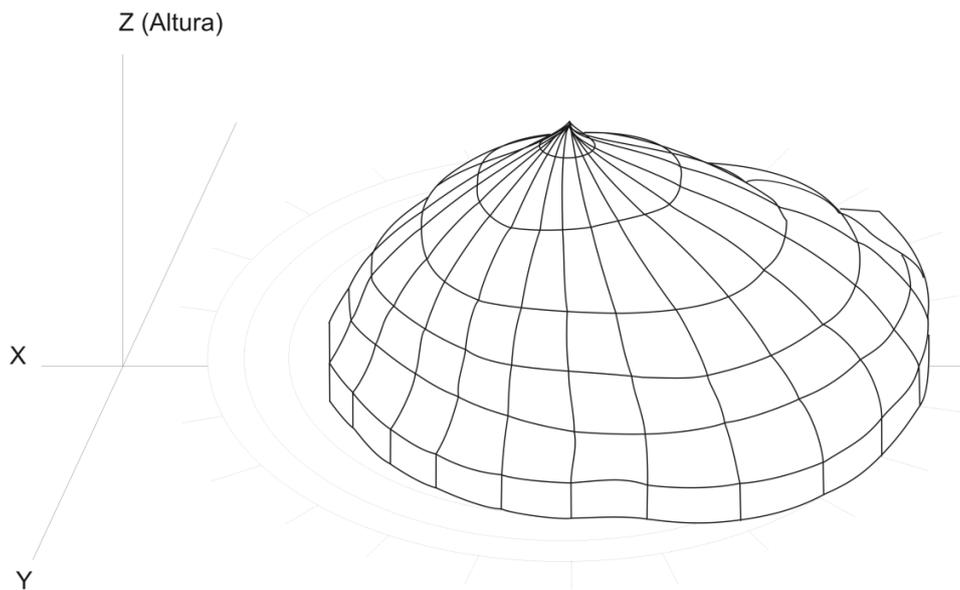


Figura 5. “Ilha de visão em um mar de cegueira” [DIAS & IMAMURA, 1992]. As coordenadas x,y referem-se ao posicionamento físico dos sensores (cones e bastonetes) sobre a retina, e a coordenada z à sensibilidade naquele ponto.

Com esta analogia, campimetria torna-se então uma questão de medir-se com precisão a IV de cada paciente examinado. Os primeiros métodos de campimetria procuravam determinar os limites do CV movendo objetos de determinados tamanhos e intensidades luminosas de regiões invisíveis para regiões visíveis. Esta técnica ficou conhecida como campimetria cinética e é utilizada nos campímetros de tela tangente e no campímetro de Goldmann [SCHMIDT, 1955]. Conforme se muda a intensidade e tamanho dos objetos encontra-se uma das linhas de contorno (ou curva de nível) da IV. Uma área dentro da IV que venha a manifestar menor sensibilidade do que esperado é conhecida como escotoma. A porção superior (A) mostra um corte com o perfil de intensidades ao longo de um determinado meridiano. Imprimindo-se as curvas de nível em um mapa plano obtém-se um gráfico como aquele mostrado na porção inferior (B) da Figura 9.

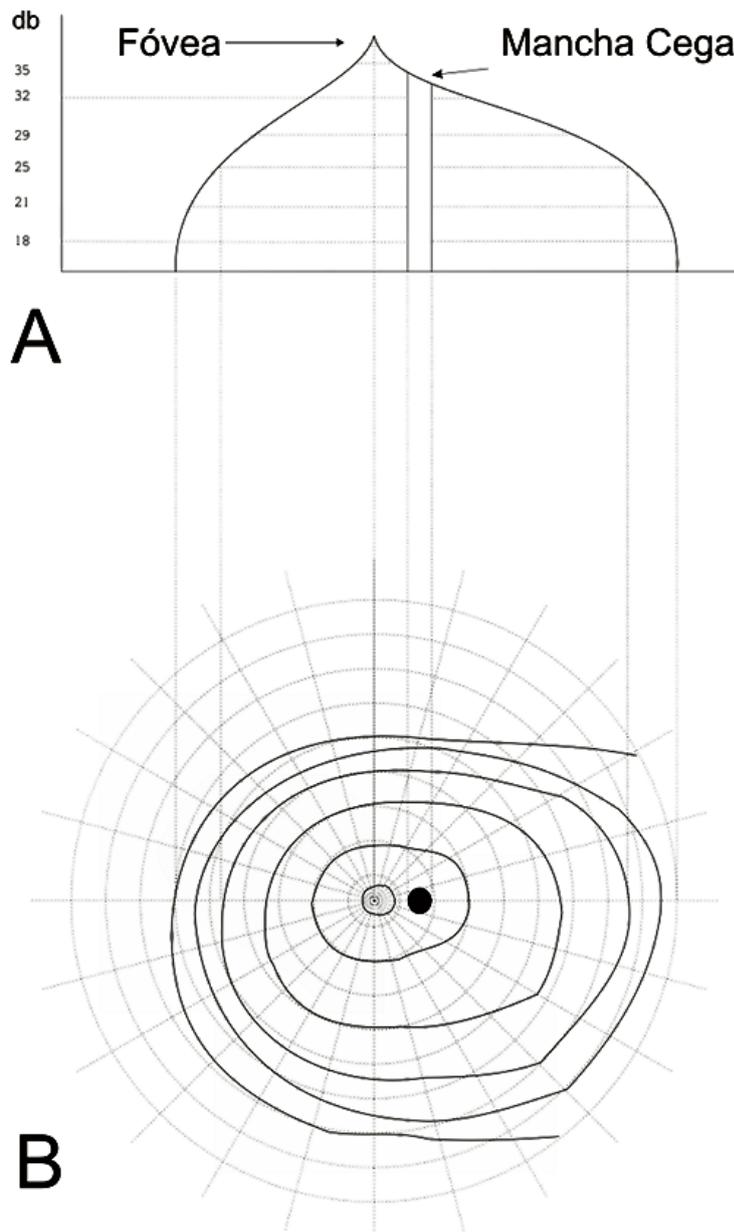


Figura 6. Perfil de sensibilidades (A) e curvas de nível da sensibilidade (isópteras). No ponto cego não há cones ou bastonetes por ser a região de inserção de fibras nervosas que vão formar o nervo óptico que vai em direção ao cérebro.

A IV também pode ser determinada “piscando-se” estímulos individuais em diferentes pontos (x, y) e variando-se a intensidade desses pontos até que fiquem invisíveis. Os valores obtidos são considerados “limiares” e, como os estímulos estão em posições fixas, esta técnica é conhecida como campimetria estática.

A realização de exames de CV usando técnicas não automatizadas é uma tarefa difícil e complexa. Para efetuar o exame de campimetria utilizando-se o campímetro de

Goldmann [GOLDMANN, 1945, 1969] em um paciente com glaucoma, por exemplo, há a necessidade da combinação de técnicas cinéticas (para determinar as isópteras – curvas de nível sobre a ilha de visão com valores iguais de sensibilidade) e estáticas (para encontrar os limiares em diferentes regiões) e este processo pode levar de 20 a 30 minutos por olho. O processo de preparar o instrumento, preparar o paciente, repetir os estímulos para um número suficiente de isópteras (curva de nível de mesma sensibilidade), para desenhar um mapa com resolução razoável, e finalmente preparar o mapa de CV são todas tarefas que, quando realizadas manualmente, exigem atenção e despendam muito tempo. Além desses fatores inconvenientes, existe ainda o fator da subjetividade, que também pode influenciar no resultado final do exame. Vários fatores podem influenciar no grau de subjetividade, tais como: experiência do examinador, técnica empregada no exame, maneira como se conduz a explicação dos procedimentos para o paciente.

Com a popularização dos computadores pessoais e o aumento de poder de processamento, sistemas de medidas automáticas do CV vêm sendo desenvolvidos nos últimos 20 a 25 anos, com o objetivo principal de eliminar os inconvenientes citados anteriormente. Procedimentos do exame podem ser controlados pelo computador e, portanto, padronizados, minimizando e até mesmo eliminando completamente qualquer subjetividade relacionada ao examinador. As tarefas e procedimentos citados no parágrafo anterior, por serem repetitivos e exigirem alta reprodutibilidade, são ideais para controle via programas de computador. A automatização da campimetria desencadeou-se, com auxílio dos microcomputadores, devido ao baixo custo e alto desempenho dessas máquinas. Este processo de automatização permitiu a transição de exames manuais (campimetria cinética) para exames integralmente controlados pelo computador (campimetria estática por limiar). Esta última técnica tem se mostrado capaz de detectar a perda de sensibilidade (particularmente na região central) mais cedo do que técnicas mais antigas.

Muitos modelos de campímetros automatizados têm sido desenvolvidos por diversas empresas e centros de pesquisa no exterior (CHOPLIN et al., 1999), no entanto no Brasil este tipo de instrumento ainda é, na sua maioria, importado. Existem equipamentos que emitem estímulos por um sistema de projeção controlado por micromotores de passo e sistemas que utilizam pontos de iluminação fixos, como LED (do inglês *Light Emitting Diodes*, do inglês, ou simplesmente Diodo Emissor de Luz). Embora os equipamentos importados tenham evoluído bastante nos últimos anos, tanto em termos de *hardware* como de *software*, existe uma limitação dos algoritmos destes aparelhos relacionada a informações demográficas contidas na base de dados de seus programas [IWASE et al., 2004]. A classificação para a sensibilidade para certo estímulo como normal ou anormal, ocorre pela comparação com dados médios colhidos em olhos de uma determinada população (Costa, 1995). Esta população possui, inevitável e invariavelmente, características demográficas peculiares à região, etnia, clima, costumes, atividades econômicas, entre outros. Esses são importantes fatores em termos de CV, pois são questões que podem influenciar direta ou indiretamente a sensibilidade visual.

A base de dados de qualquer campímetro automatizado deve conter valores médios para sensibilidade em centenas de pontos, para várias idades (desde crianças até idosos), de ambos os sexos. Esta base de dados fica armazenada na memória rígida do computador e é utilizada toda vez que se realiza um exame. No caso de equipamentos importados, esses dados médios são calculados com base em uma determinada população, geralmente do país

ou da região de origem do instrumento. Esse é um fator que deve causar apreensão quando se utiliza um instrumento desenvolvido na Alemanha, por exemplo, para se medir o CV de uma população na Bahia, por exemplo. É de se esperar que estas populações tenham diferenças, mesmo que sutis para alguns casos, em termos de CV para pessoas de mesmo sexo e idade. Da mesma forma, não se pode esperar a mesma sensibilidade para indivíduos de uma tribo africana quando comparados a esquimós na Antártica. Este é um dos principais fatores que nos motivam a desenvolver um campímetro automatizado com algoritmos e uma base de dados gerada exclusivamente de diferentes fragmentos da população brasileira. Usaremos um equipamento de campimetria computadorizada nacional com sistema de iluminação LED com partes eletrônica e *software* desenvolvidos no Brasil.

O desenvolvimento de um instrumento da natureza descrita aqui envolve diversas etapas. No entanto, pode-se dividi-las em dois tópicos gerais: *hardware* e *software*. Em *hardware* estão incluídos itens relacionados com a parte física do instrumento, como as partes mecânicas, a fonte de luz, a cúpula, o computador, entre outros. Estes itens serão abordados aqui de maneira resumida já que fazem parte da estrutura geral do instrumento e foram desenvolvidos pela empresa que cedeu o protótipo para este projeto; já na parte de *software*, serão abordados assuntos relacionados ao programa de controle do instrumento, ou seja, os algoritmos, a base de dados de sensibilidade, e finalmente a base de dados específica construída neste projeto.

2. Motivação e objetivos

Sabe-se que algumas patologias de grande risco para a qualidade da visão, como o glaucoma, provocam lentamente a morte de células sensoriais (cones e bastonetes) na retina. O glaucoma é uma patologia relacionada ao aumento da pressão intraocular devido a uma desarmonia entre a produção e o escoamento de humor vítreo. Normalmente o paciente só percebe o problema quando aproximadamente 50% das células sensoriais já estiverem mortas [DIAS & IMAMURA, 1992], e por tratar-se de células neuronais, estas não são regeneradas, conseqüentemente levando à cegueira. Um dos instrumentos que pode auxiliar no diagnóstico precoce destas patologias é o campímetro automatizado. Apesar de existirem instrumentos importados que realizem este exame, todos eles contêm *softwares* que utilizam uma base de dados gerada com informações obtidas de olhos de uma população com características demográficas e étnicas bastante diferentes daquelas encontradas na população brasileira, o que pode também levar a diferenças no diagnóstico do campo visual. Normalmente, essas bases de dados são provenientes dos EUA e Europa. Como exemplo, pode-se citar a incidência de glaucoma em populações de mesmo sexo e idade, mas divididas por etnia. Nestas estatísticas, descobriu-se que na população com pele de cor negra a incidência de glaucoma é maior quando comparada com uma população de cor branca, em termos gerais e para residentes de uma mesma região geográfica [EDELSON, 2002]. Com base neste e em outros aspectos relacionados à importância da demografia e etnia como fatores de influência no campo visual, temos como objetivo neste

trabalho o desenvolvimento de uma base de dados nacional para campimetria mais precisa da população brasileira. Como veremos aqui, este trabalho foi realizado em parceria com uma empresa de tecnologia médica nacional, que nos forneceu todo apoio logístico, financeiro e instrumental para que pudéssemos realizar a parte experimental. A parte teórica foi desenvolvida com apoio da Biotec - UFSCar e do Grupo de Óptica do IFSC - USP.

3. Anatomia e Patologias do Olho

3.1 Componentes do olho humano

Na Figura 7 abaixo podemos ver os vários componentes do olho humano. A seguir descrevemos detalhadamente cada uma delas.

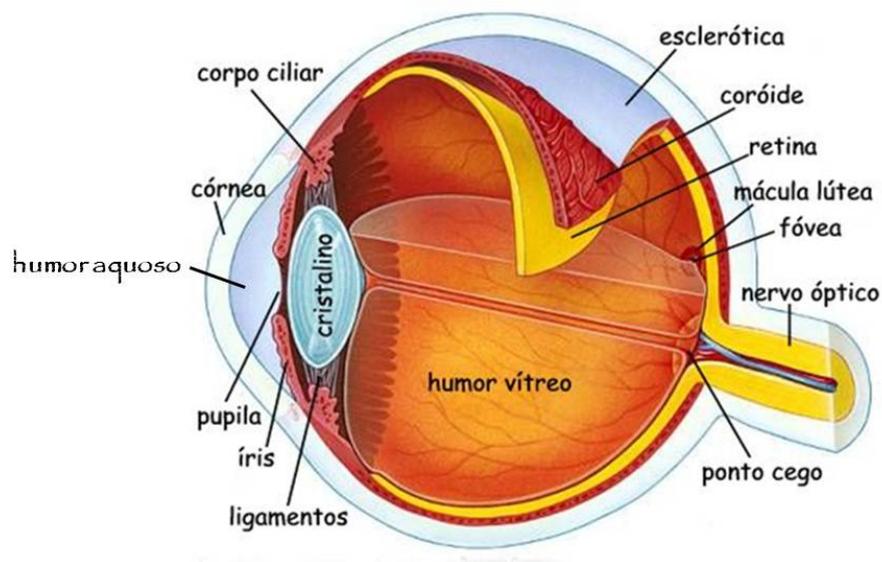


Figura 7. As várias partes do olho.

Córnea

É a parte saliente e anterior do globo ocular, protuberante e visível. É totalmente transparente e, juntamente com a esclerótica, forma o envoltório externo do globo ocular. Tem uma curvatura acentuada cerca de 43,00 dioptrias (dioptria é a unidade de medida de poder óptico utilizada em oftalmologia, também abreviada com a letra D). Sua superfície

anterior é elíptica, medindo aproximadamente 12,6 mm no meridiano horizontal e, 11,7 mm no vertical. Com uma espessura média de 0,52 mm na região central e de 0,65 mm ou mais, na região periférica. Ela não apresenta em sua superfície anterior uma curvatura uniforme. Sendo assim, tem sua curvatura mais acentuada na região central e mais plana na região periférica. Seu raio de curvatura médio está em torno de 7,8 mm na superfície anterior da região central, e de 6,6 mm na superfície posterior. Sua estrutura não é vascularizada e sua inervação é desprovida de bainha de mielina, o que garante a sua total transparência.

É formada por 3 camadas ou membranas: Membrana de Bowman: esta membrana é formada de células do epitélio basal, da lâmina basal, e de fibras do Estroma anterior, a sua espessura é de 8mm a 12mm e sua formação é por fibras de colágeno e proteoglicanas, ela não tem o poder de se regenerar uma vez lesada. Seu diâmetro é de aproximadamente dois terços das fibras de colágeno do Estroma. Sua função baseia-se em manter a integridade e a organização epitelial e manter o Epitélio separado do Estroma. Membrana de Descemet: Sabe-se que a sua formação acontece aos quatro meses de gestação e sua camada anterior se completa próximo ao nascimento. A Membrana de Descemet é facilmente regenerada, devido a sua formação a partir do Endotélio, ela reveste toda a superfície do Estroma que é composta por uma camada anterior perto ao Estroma e uma camada posterior perto ao Endotélio e o Endotélio: Medindo aproximadamente 4mm a 6mm em sua altura e 20mm em seu comprimento, as células são hexagonais e se dispõem de maneira extraordinária, pela disposição e pelo padrão dessas células é chamado de mosaico endotelial por sua semelhança. Quando ocorre perda de células endoteliais, aquelas células que sobraram deslocam-se na direção da área lesionada para preencher aquele espaço, aumentando seu tamanho (polimegatismo) e também alterando sua forma (pleomorfismo). Todo esse mecanismo é responsável pelo reparo do endotélio, leva-se em conta o fato de que a mitose nas células endoteliais adultas é lenta e escassa. Medindo aproximadamente 4mm a 6mm em sua altura e 20mm em seu comprimento, as células são hexagonais e se dispõem de maneira extraordinária, pela disposição e pelo padrão dessas células é chamado de mosaico endotelial por sua semelhança.

Íris

É o colorido do olho. Trata-se de uma membrana de forma circular, com 12 mm de diâmetro, tem uma abertura circular, no centro, chamada de "pupila", cujo diâmetro médio é de 4,4 mm (em ambiente com pouca luminosidade). A pupila tem uma aparência preta, mas é totalmente transparente e todas as imagens que vemos passam por ela. A íris fica localizada entre a córnea e o cristalino. Ela funciona como se fosse uma espécie de diafragma de máquina fotográfica. Quando exposta a muita luminosidade, diminui sua abertura central, e ao contrário, quando exposta a pouca luminosidade, dilata-se, aumentando o tamanho da pupila. Sua função é controlar a entrada de luz no olho e tem papel preponderante na acuidade visual.

Humor Aquoso

Trata-se de uma substância semilíquida, transparente, semelhante a uma gelatina incolor. Esta substância preenche a câmara anterior do olho e, pela sua pressão interna, faz com que a córnea se torne protuberante. O humor aquoso é renovado lenta e constantemente e o seu excesso é escoado pelo *canal de Schlemm* (também conhecido como Trabéculo). Quando este canal entope, o olho fica com excessiva pressão, sendo uma das causas do glaucoma, doença que danifica os fotorreceptores da retina, podendo causar cegueira parcial.

Cristalino

Corpo aproximadamente biconvexo, em forma de lente, transparente, com um poder dióptrico de perto de +14,00 dioptrias quando jovem (veja Figura 6), localizado logo atrás da íris, entre a câmara anterior e a câmara posterior do olho. A função principal do cristalino é permitir a visão nítida em todas as distâncias. Quando se olha para perto, o cristalino torna-se convergente, aumentando o seu poder de refração e quando se olha para longe, torna-se mais plano, diminuindo seu poder dióptrico. Isso faz com que a visão seja nítida em em foco para várias distâncias, desde próximo até longe. O cristalino é como uma lente flexível que, através da sua variação dióptrica, conhecida como acomodação, torna possível visão nítida para perto, para longe e para todas as outras distâncias. Esta acomodação diminui, à medida que envelhecemos, até que surge a presbiopia por volta dos 40 anos. A Figura 6 mostra um gráfico obtido com medidas de amplitude de acomodação para pessoas de várias idades.

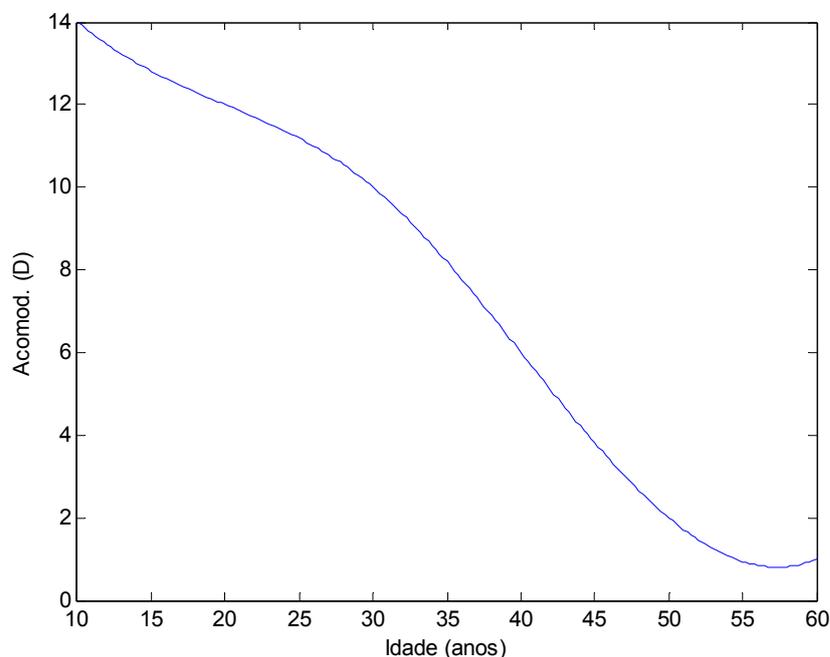


Figura 8. Curva de acomodação em função da idade, adaptada de [MORDI & KENNETH, 1998]. Como pode-se ver o poder de acomodação cai de aproximadamente 14 D na idade de 10 anos para 2 D com 60 anos.

Corpo Ciliar

Quem promove a acomodação, feita pelo cristalino, é o músculo ciliar, que o circunda, através de pequenos ligamentos ciliares.

Humor Vítreo

É uma substância totalmente transparente, semelhante ao humor aquoso, que preenche internamente o globo ocular, fazendo com que tome a forma aproximada de uma esfera, com a protuberância da córnea.

Esclera

É o conhecido "Branco do Olho" e trata-se de uma camada que envolve externamente o globo ocular.

Retina

É a camada que envolve internamente $\frac{3}{4}$ partes do globo ocular e tem papel importantíssimo na visão. É composta de milhares de células sensíveis à luz. Estas células são conhecidas como cones (pertinentes à visão a cores) e bastonetes (são os que proporcionam a visão em preto e branco e visão noturna). A retina, na sua área periférica, oferece uma acuidade visual de apenas 1/10 daquela da região central (fóvea) [BRUNO & CARVALHO, 2008]. Muitos dos problemas ou patologias associados ao campo de visão estão relacionados à retina e serão discutidos na seção 1.4 a seguir.

Fóvea

Fica localizada na região central da retina, ligeiramente para o lado temporal e seu tamanho é de 3 mm de largura por 2 mm de altura. Como se nota é bem pequena e fica no ponto focal onde dos raios paralelos que penetram no olho. A fóvea é de suma importância para a visão, pois a acuidade visual, nela obtida, é de 10/10 ou 20/20 (um inteiro), ou 100%, ou seja, a visão normal de uma pessoa emétrepe. Fora da fóvea a acuidade visual vai gradativamente perdendo a eficiência, à medida que a concentração de cones vai reduzindo (Figura 9). Basicamente a fóvea é composta de três cones: um para a cor verde, outro para a amarela e outro para a vermelha.

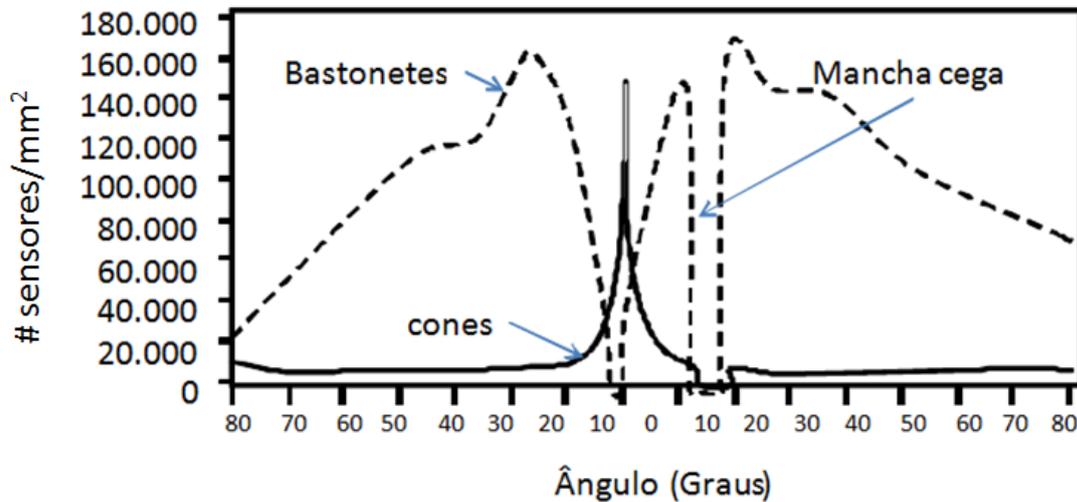


Figura 9. Distribuição longitudinal de densidades de cones e bastonetes na retina.

Ponto Cego e Nervo Óptico

O ser humano tem um pequeno ponto cego no olho, ou seja, desprovido de visão. Fica localizado no fundo da retina. Está situado ao lado da fóvea e é o ponto que liga a retina ao nervo óptico. O nervo óptico é um grupo de fibras nervosas, de forma tubular, com algumas artérias, que conduz as imagens captadas pela retina e fóvea, para o córtex cerebral. Seu ponto de ligação com a retina é o ponto cego do olho.

3.2 Patologias da Retina

As doenças oculares afetam uma grande parcela da população mundial, algumas prejudicam o campo e a capacidade visual e outras podem até levar a perda total da visão. Nas seções seguintes daremos alguns exemplos de patologias da retina em que a campimetria é um exame essencial para o diagnóstico preciso.

Degeneração Macular

A degeneração macular é uma patologia na qual a mácula, a área central e mais vital da retina começa a degenerar. A ocorrência é maior em indivíduos idosos, de ambos os sexos, porém é mais comum na raça branca em relação às demais. Há duas formas de degeneração macular. Na degeneração macular atrófica (seca) ocorre um depósito de pigmento na mácula sem evidência de cicatrizes, sangue ou outra perda líquida. Na degeneração macular Exsudativa (úmida), o material que extravasa (exsudato) forma uma

protuberância geralmente circundada por pequenas hemorragias e finalmente ela se contrai deixando uma cicatriz [JONG, 2006].

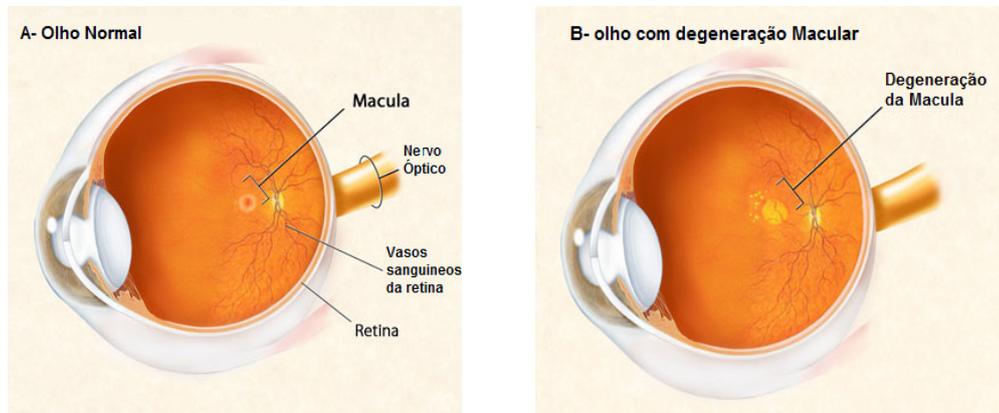


Figura 10. Degeneração macular.

Descolamento da retina

A retina não possui nenhum elemento de fixação especial que a prenda ao globo ocular. É o vítreo que a mantém na posição anatomicamente adequada, ou seja, em contato com outras estruturas que lhe garantem suporte e nutrição (vasos sanguíneos e nutrientes).

O descolamento de retina é uma alteração que se caracteriza pelo desprendimento dessa estrutura da superfície interna do globo ocular. Essa separação interrompe o fornecimento de nutrientes e prejudica a retina. O deslocamento da retina pode começar em uma pequena área, mas quando não tratado pode ocorrer por completo [GARIANO & KIM, 2004; CONNOLLY & REGILLO, 2009].

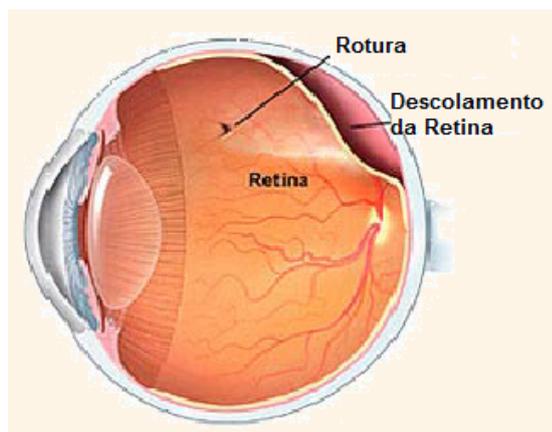


Figura 11. Deslocamento da retina.

Distúrbio dos Vasos Sanguíneos

Os distúrbios dos vasos sanguíneos que afetam o olho incluem o sangramento (hemorragia), suprimento sanguíneo inadequado e a obstrução dos vasos. Esses distúrbios podem produzir consequências graves, lesando a retina (algumas vezes de modo permanente) acarretando uma redução da visão ou até mesmo a cegueira. Eles também indicam que o indivíduo apresenta um alto risco de apresentar outros problemas graves como, por exemplo, um acidente vascular cerebral (AVC).

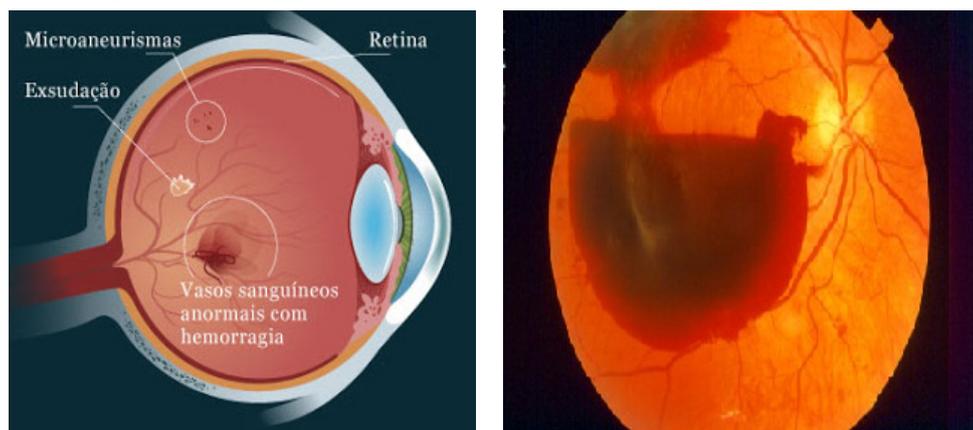


Figura 12. Distúrbios dos vasos sanguíneos

Retinopatia Arteriosclerótica

Nessa patologia as artérias que levam o sangue ao olho ficam parcialmente obstruídas devido ao espessamento de suas paredes. Com o auxílio de um oftalmoscópio, o médico consegue observar os vasos sanguíneos espessados e outros sinais de redução do suprimento sanguíneo à retina. Embora o espessamento em si geralmente não comprometa a visão, ele indica que os vasos locais e os localizados em outras áreas do corpo não estão saudáveis e que a prevenção e o tratamento são necessários.

Retinopatia Diabética

A retinopatia diabética é uma das complicações mais comuns e está presente tanto no diabetes do tipo 1 quanto no tipo 2, especialmente em pacientes com longo tempo da doença e controle glicêmico deficiente. Quando culmina em perda visual é considerada trágica e constitui fator importante de morbidade de elevado impacto econômico, uma vez que a retinopatia diabética é a causa mais frequente de cegueira adquirida. A fisiopatologia das alterações microvasculares do tecido retiniano está relacionada à hiperglicemia crônica.

Por sua vez a hiperglicemia crônica leva a alterações circulatórias como a perda do tônus vascular, alteração do fluxo sanguíneo, aumento da permeabilidade vascular e consequentemente extravasamentos e edemas. Estes últimos causam a obstrução vascular que leva à neovascularização com vasos frágeis que se rompem, levando a hemorragias e descolamento da retina. O controle metabólico com ajuda de remédios e outras drogas podem retardar a progressão da retinopatia diabética. No entanto, até o presente momento, nenhum agente farmacológico mostrou-se eficaz em reverter a retinopatia diabética. O tratamento disponível no momento é a fotocoagulação a laser de argônio [SILVA et al., 2005], em alguns casos a vitrectomia (cirurgia em que o humor vítreo é substituído por substância natural ou artificial). O sucesso do tratamento depende da detecção precoce das lesões [SILVA et al., 2005].

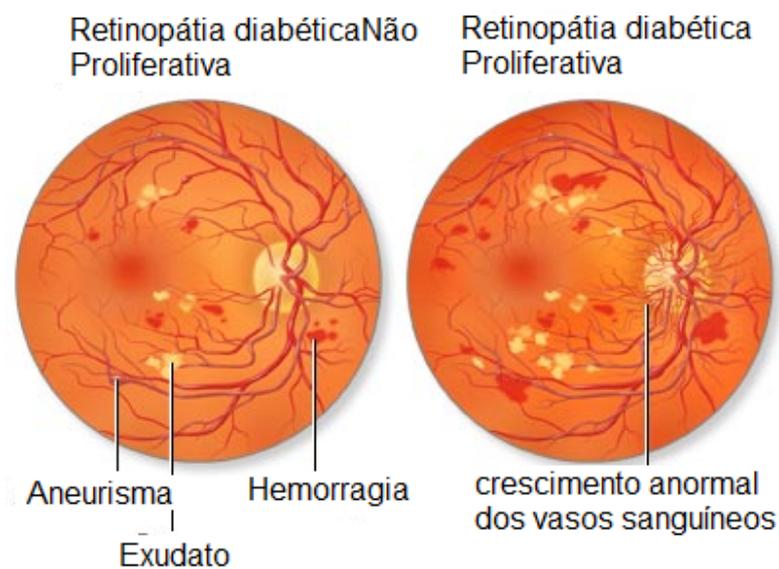


Figura 13. Retinopatia Diabética

4. Material e Métodos

4.1 O *Hardware* do campímetro

Como mencionado no resumo deste trabalho, este projeto foi executado em colaboração com a empresa brasileira, a qual já vem desenvolvendo as partes óptica, eletrônica e *software* deste instrumento há mais de 3 anos. Abaixo podemos ver algumas imagens do protótipo desenvolvido pela empresa:

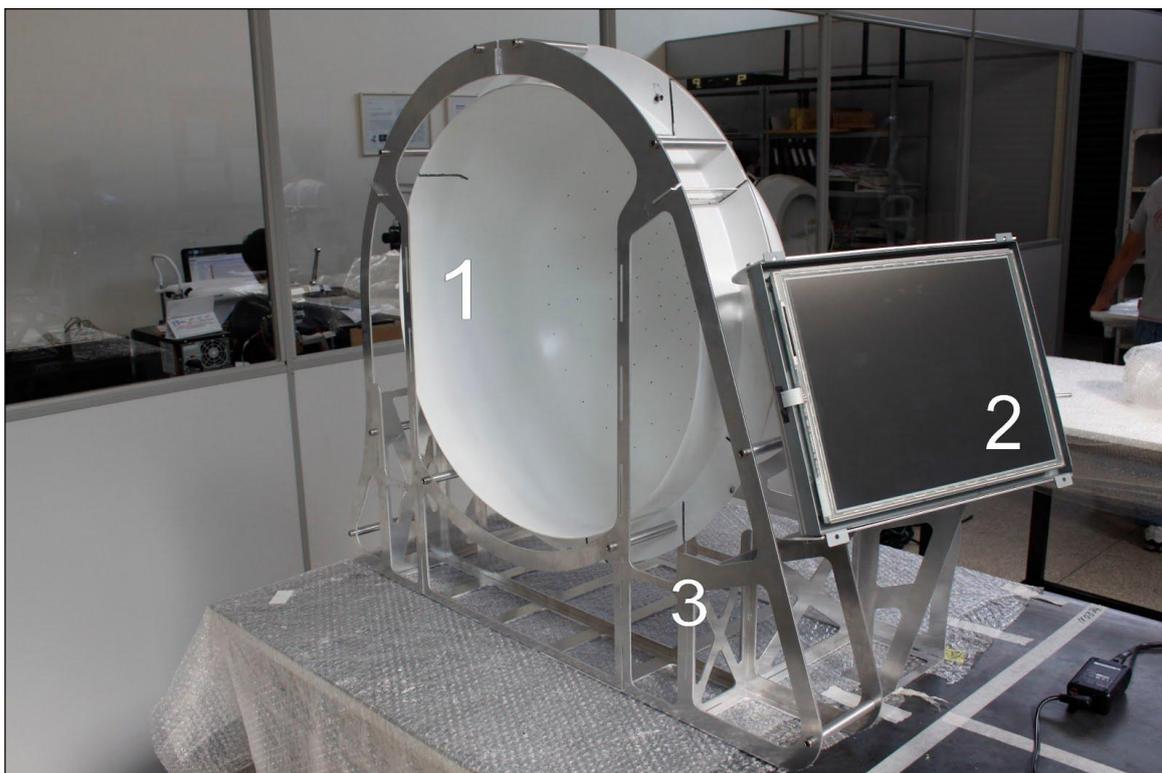


Figura 14. Foto da montagem inicial do instrumento para campimetria automatizada nacional, ainda sem carenagem e mostrando a cúpula e o monitor com sensibilidade ao toque (touch screen).

Como pode ser visto na Figura 14, o instrumento contém: (1) cúpula (abóboda esférica) onde são projetados pela trazeira do instrumento 187 estímulos gerados por LEDs de alto brilho no tom verde, (2) monitor *touch* onde todo o controle do *software* é realizado, (3) estrutura do instrumento, cortada em alumínio usando laser, e onde é acoplada toda a eletrônica de controle, motores para posicionamento da cabeça, queixo, controle da intensidade luminosa de cada estímulo e alimentação do computador interno.

Na Figura 15 podemos ver o sistema todo já montado:

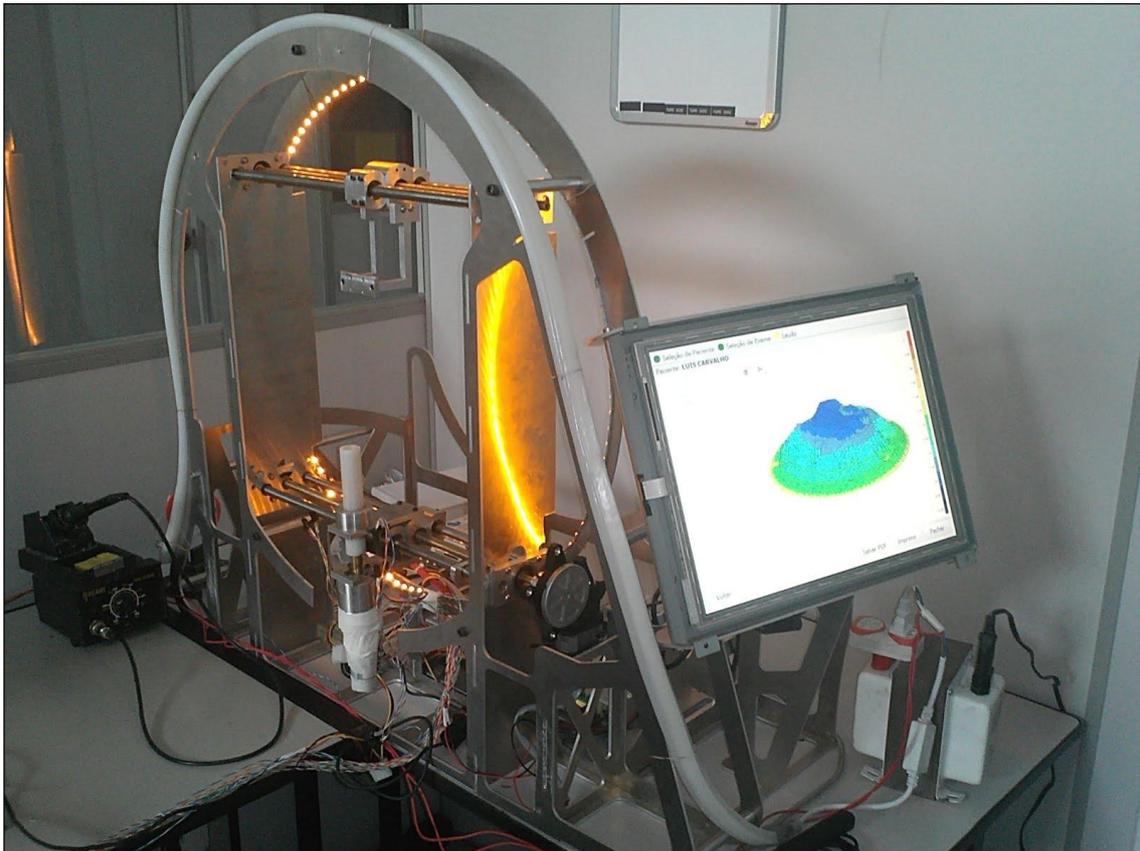


Figura 15. Campímetro nacional já com eletrônica toda montada e software para medidas do campo visual em execução no Windows 7. A eletrônica do instrumento, como pode ser visto, é relativamente complexa e envolve motores de passo e microprocessadores.

Onde temos todos os elementos mostrados na Figura 14, no entanto agora com toda a eletrônica já instalada na estrutura em alumínio, motores de movimentação do apoio do queixo e testa também instalados, tela *touch* mostrando mapa 3D do olho, entre outros. Este instrumento, como mostrado na figura, foi o mesmo que instalamos para testes clínicos em 5 centros brasileiros de oftalmologia, no entanto, para estes testes foi instalada a versão já com carenagem externa, como pode ser visto na Figura 16:

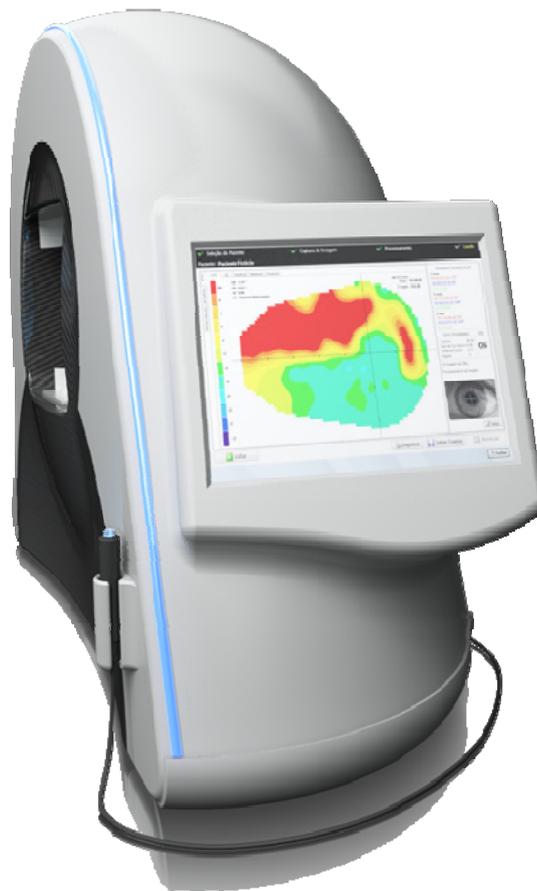


Figura 16. Instrumento depois de fixada a carenagem final. Foram construídas e montadas 5 unidades desta versão do instrumento, as quais foram depois instaladas em 5 grandes centros de oftalmologia.

Basicamente todo o *hardware* mostrado nestas figuras tem como objetivo:

- (1) O posicionamento correto do olho do paciente: este processo se dá através do controle de dois motores de corrente contínua, um que permite o movimento vertical do apoio do queixo e outro que permite o movimento horizontal do rosto todo. A imagem da pupila é constantemente monitorada pelo médico e/ou por um algoritmo no *software* usando algoritmos de processamento de imagens da pupila [CARVALHO & PARANHOS, 2008].
- (2) Projeção de estímulos na cúpula: uma estrutura complexa formando uma malha de LEDs interligados é montada atrás da cúpula para permitir que 187 LEDs sejam acesos em qualquer sequência e potência desejados. Todo o controle é feito pelo *software* via comunicação por porta USB e uma placa com microcontroladores localizada dentro do instrumento.
- (3) Recebimento da resposta do usuário/paciente: o instrumento contém um *joy-stick* que é por onde o paciente interage com o aparelho, ou seja, quando o paciente percebe o estímulo, pressiona o “*joystick*“, informando ao *hardware* que enxergou aquele estímulo. O

“*hardware*” então transmite ao “*software*” a informação de que o paciente enxergou aquele estímulo, daquela intensidade, naquele ponto. Esta informação é então utilizada para se comparar a sensibilidade daquele paciente com uma base de dados padrão. A seguir abordamos aspectos relacionados a esta base de dados, ao “*software*” e quais as inovações que realizamos neste trabalho.

4.2 Algoritmos e *Software* do campímetro

Existem vários algoritmos para campimetria automatizada [COSTA, 1995], cada um deles seguindo desde estratégias diretas e simples [HEIJL et al., 1975] até sistemas mais atuais que utilizam princípios de inteligência artificial [BENGTSSON et al., 1997, 1998] para diminuir o tempo de exame sem perder precisão e resolução. Mas todos eles utilizam o princípio básico de determinar a sensibilidade em regiões diferentes da retina. Portanto é importante, a esta altura, compreender corretamente como é feita a medida da intensidade dos estímulos, quais as unidades de medida mais utilizadas, suas dimensões, entre outros.

A unidade de medida de luminância mais usada em campimetria é o Apostilb (ASB), que foi substituído no sistema internacional de medidas (SI) pela candela por metro quadrado (cd/m^2). A luminância pode ser considerada como uma medida de brilho de uma superfície. Quando parte da luz incidente em uma superfície é refletida, o olho humano deve observar esta superfície como uma fonte de luz. Assim, luminância (L) pode ser definida como a intensidade luminosa por unidade de área. A relação do ASB com a unidade do sistema internacional é dada por

$$3.14 \text{ asb} = 1 \text{ cd/m}^2 \quad (1)$$

Como o ASB ainda continua sendo usado em campimetria, também foi usado neste trabalho por motivos de comparação. Normalmente a escala em ASB na campimetria é transformada em outra escala logarítmica, o decibel (dB), que é apenas uma escala de atenuação. Em campimetria, o início da escala em dB (valor zero) recebe o maior valor em ASB (“fundo” de escala) e é baseada na intensidade máxima (em ASB) disponível no instrumento considerado. Seguindo o padrão usado por Goldmann [COSTA, 1995], e que hoje é considerado o padrão ouro, a intensidade luminosa máxima é de 10.000,00 Apostilb, que em função do decibel pode ser expressa como:

$$1 \text{ asb} = 10^{4.0 - 0.1 \text{ dB}} \quad (2)$$

ou então, extraíndo o log na base 10 de ambos os lados e fazendo um pouco de álgebra:

$$1 \text{ dB} = 10[4.0 - \log(1 \text{ asb})] \quad (3)$$

Como podemos ver, a escala em dB cresce com a diminuição da luminância (ASB). Portanto, quando se imprime um mapa do campo visual do paciente (veja Figura 16, por

exemplo) os valores menores em dB significam pontos de sensibilidade menor e os valores maiores de sensibilidade maior. Na Tabela A-1 (Tabela 1 do Apêndice A) imprimimos os valores em ASB versus dB utilizados pelo campímetro neste projeto e no gráfico da Figura 17 temos estes mesmos valores impressos.

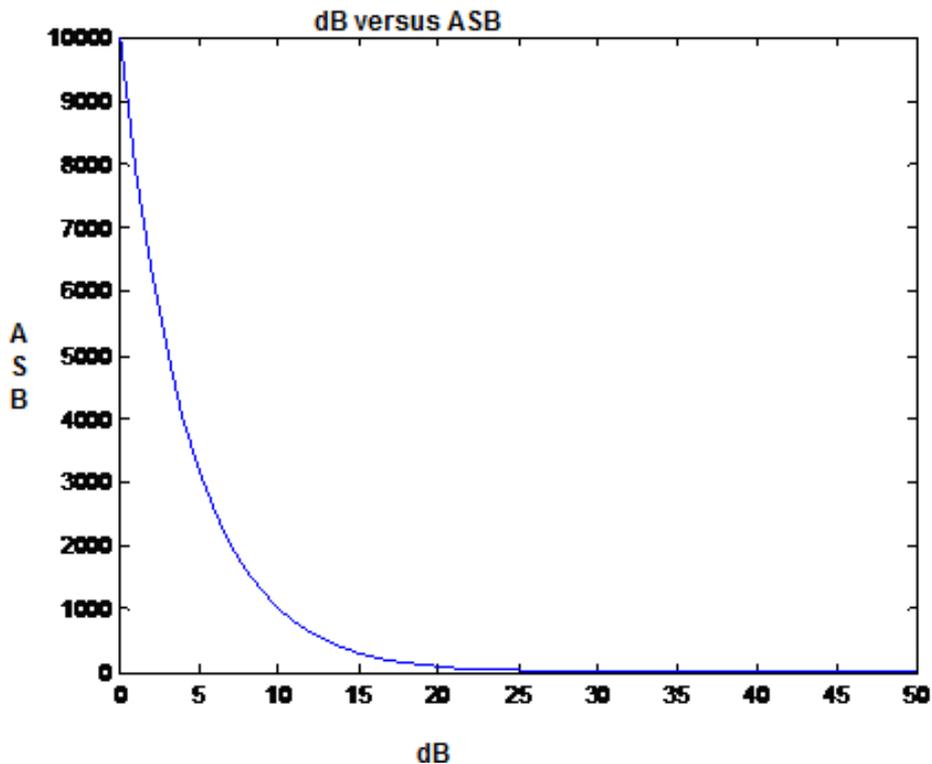


Figura 17. Gráfico mostrando a relação de Apostilb (ASB) em função de Decibéis (dB) usados no campímetro Goldmann e também na maioria dos campímetros nacionais.

Todo *software* do sistema foi escrito usando a linguagem Pascal. Na Figura 18 pode-se ver a primeira tela que aparece logo que o usuário entra no sistema. Nela, o examinador pode cadastrar um novo paciente ou selecionar um já cadastrado no sistema. Todo exame está associado um médico, que passa a ser o responsável por aquele exame. Desta maneira, se em uma clínica ou hospital há vários médicos usuários de um mesmo campímetro, todos os exames de cada paciente poderão ser associados aos seus respectivos médicos.

Figura 18. Tela para cadastro de paciente.

O *software* desenvolvido contém estratégias já conhecidas no mercado e descritas na literatura especializada [DIAS & IMAMURA, 2002]. Isso permitiu que pudéssemos gradualmente validar e comparar os exames com aqueles de fabricantes diferentes para termos certeza que todo o *hardware* estava funcionando corretamente; com isso, pudemos incrementar a base de dados e ampliar as estratégias conforme construíamos a própria base de dados. Seguindo estes passos acreditamos que, não somente pude-se auxiliar no desenvolvimento deste instrumento nacional, que já contém outras inovações além da base de dados, mas também realizar pesquisas importantes relacionadas ao campo visual.

Nestas pesquisas, teve-se a oportunidade de estudar criteriosamente as diferenças intrínsecas e características da sensibilidade distribuída por região e etnia no Brasil e as consequências que isso traz para a confiabilidade de medidas realizadas em instrumentos que utilizam dados coletados em outros continentes/países. Para a base de dados desenvolvida aqui e usando este primeiro protótipo, baseou-se em um dos exames mais utilizados atualmente pelos médicos, denominado comumente de exame *central 30/2*, ou *Full Threshold* (limiar absoluto). Este exame também existe no instrumento Humphrey, utilizado para as comparações neste projeto. Em cada uma das 5 regiões onde o instrumento nacional foi instalado também havia um instrumento Humphrey para comparação. Todos os pontos são estimulados até que o algoritmo tenha encontrado o limiar de sensibilidade seguindo o padrão mostrado na Figura 19, além disso, o *software* escolhe aleatoriamente os pontos testados, a fim de se evitar uma possível tendência do paciente em tentar adivinhar o estímulo, o que chamamos de falso positivo.

Assim sendo, o algoritmo tem as seguintes características básicas:

- (1) Exposição de estímulos inicia-se com iluminação de 10000 ASB, e varia no decorrer do exame de acordo com a resposta do paciente e seguindo o padrão mostrado na Figura 15;
- (2) Os estímulos são gerados aleatoriamente até que o limiar de todos os pontos de interesse seja encontrado;
- (3) O limiar de cada ponto é determinado utilizando-se o princípio mostrado na Figura 15;
- (4) O número de pontos de interesse depende do ângulo do CV que se deseja analisar (30, 60 ou 120⁰) e da estratégia do exame;
- (5) A dimensão e intensidade dos estímulos foram padronizadas de acordo com um instrumento importado considerado *Gold Standard* no Brasil e em outros países;
- (6) A intensidade de luz da cúpula é regulada de acordo com a intensidade absoluta que se deseja obter do estímulo e a luminosidade do ambiente. Para isto serão instaladas leds que ascendem ou apagam sequencialmente para iluminação gradual.

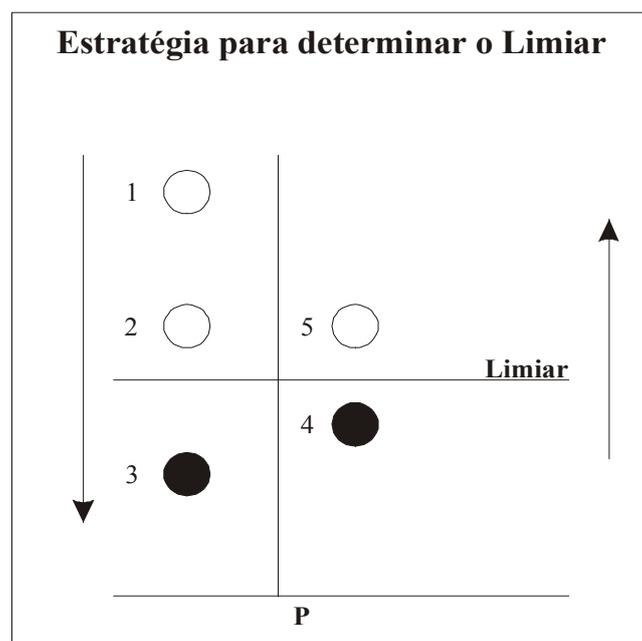


Figura 19. Esquema para encontrar o limiar em cada ponto.

A figura 19 nos mostra como o algoritmo se comporta até encontrar o limiar exato de cada ponto. Para cada resposta do paciente o algoritmo interpreta como visto ou não visto o estímulo luminoso, caso a resposta seja a de que o paciente viu o estímulo, o próprio algoritmo diminui em 2 dB a intensidade do estímulo naquele ponto. Caso a resposta seja

negativa, o algoritmo aumenta em 1 dB a intensidade desse estímulo quando ele for exposto novamente.

Podemos notar pela regra citada acima a importância de se fazer esse exame por meio de computador ao invés de realizá-lo manualmente como era feito no passado (campimetria estática ou campimetria de Goldmann). Desta maneira, evitam-se desvios relacionados à subjetividade e erros relacionados ao processo de tarefas repetitivas, pois o computador é capaz de controlar todas as variáveis de maneira rápida e precisa, além de armazenar de forma precisa todos os valores relativos à resposta do paciente.

A estratégia do exame e outras variáveis são determinadas pelo examinador, e após o seu início, o exame poderá sofrer pausas, caso seja necessário realizar algum ajuste ou caso o paciente perca a centralização. Mudanças mais drásticas envolvendo troca de estratégia exigem que o exame seja reinicializado. Optamos em adotar como sistema padrão inicial a estratégia *Full Threshold* do campímetro *Humphrey* (modelo 750) [CHOPLIN & EDWARDS, 1999], pois nos centros onde o instrumento nacional foi instalado era este o instrumento disponível e também o exame mais comum. Na Figura 16 temos o exemplo de um exame *Full Threshold* realizado no instrumento nacional em um paciente com suspeita de glaucoma.

EDIVANIA CROCIARI - 41 anos

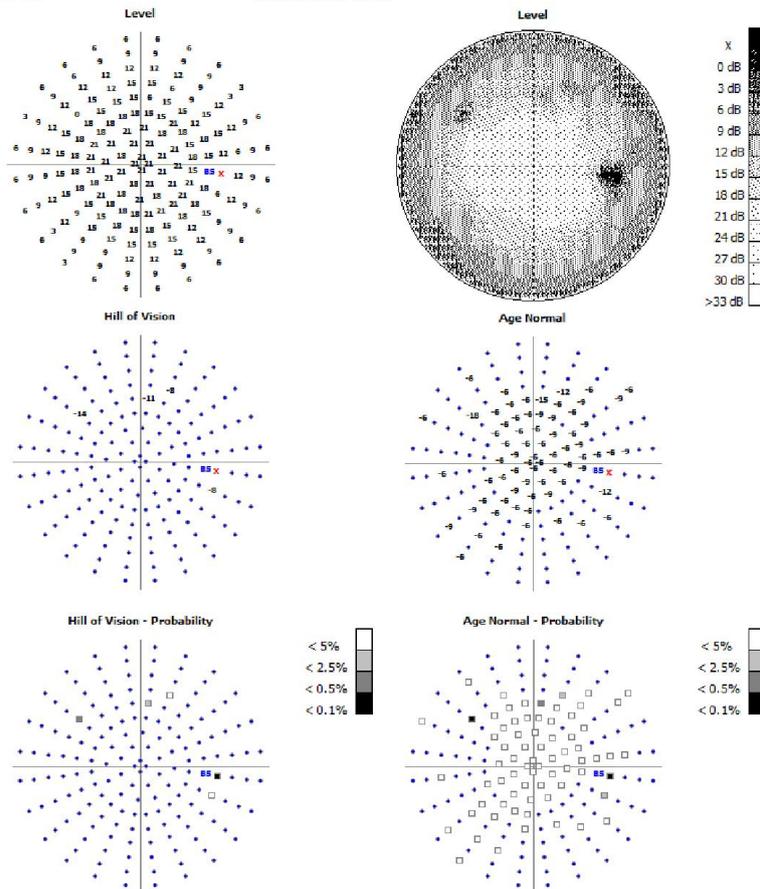


Médico
 Nome: MEDICO TESTE
 CRM: 123456789

Clinica
 Nome:
 Endereço:
 Complemento:
 Cidade-Estado:
 Fone:
 E-Mail:
 Home-Page:

Dados do exame
 Data: 15/02/2012
 Hora: 16:48:35
 Duração: 00:05:00
 Olho: OD
 Fixação: DIGITAL
 Estratégia: SCREENING
 Tipo: FULL
 Correção: Não
 Wide Fixation: Não
 Pupila:
 Estímulos vistos: 166/167

Falso Positivo: 0/0
 Falso Negativo: 0/0
 Perda de Fixação: 0/0
 Slope: 3,0 dB/10°
 3 Deg. Level: 20,50 dB
 Zero Level: 15,00 dB
 Average: 13,18 dB
 PD:
 AD:
 GHT:



versão 1.0.0.0 Wavetek Ltda., todos os direitos reservados.

Figura 20. Exemplo de resultado do campímetro nacional para uma paciente com suspeita de glaucoma.

4.2.1 Definição de outros parâmetros do exame

Explica-se em maiores detalhes aqui alguns itens comuns nos exames de campimetria, especificando os mais utilizados e os que consideramos mais importantes e

que foram utilizados para garantir a qualidade da base de dados construída neste trabalho. Como veremos, de acordo com os valores de alguns parâmetros ao final do exame este poderá ser anulado, pois não obedeceu aos critérios mínimos para que seja considerado um exame válido.

Mancha cega ou ponto cego: como vimos anteriormente, é a região do campo visual que corresponde à papila óptica, não apresenta elementos celulares fotossensíveis, portanto, sem capacidade de formação de imagens. Tem uma forma oval na direção vertical com o centro aproximadamente a $15,5^\circ$ do ponto de fixação no lado temporal e cerca de $1,5^\circ$ abaixo do meridiano horizontal. Mede aproximadamente $7,5^\circ$ no maior diâmetro vertical e $5,5^\circ$ no diâmetro horizontal. A importância de se determinar a mancha cega é determinar a fixação do paciente durante o exame [DIAS & IMAMURA,1992].

Fixação: a fixação é um dos parâmetros mais importantes em um exame de CV. Ela determina se o paciente estava olhando para o ponto de fixação central durante todos os momentos do exame. Para isso são feitos testes iniciais na região da mancha cega para determinação da posição de fixação do paciente. Uma vez determinada a posição do estímulo que recai sobre a mancha cega, armazena-se suas coordenadas na memória do computador. Após isso, independente da estratégia escolhida para o exame, este estímulo é aleatoriamente ativado para testar a fixação do paciente. Existem critérios e metodologias diferentes para determinar a importância do número de perdas de fixação para um determinado exame.

Falso-positivo: são respostas positivas a estímulos que estão abaixo do limiar, determinado para aquele ponto numa etapa anterior. Ocorrem por vários motivos, geralmente quando o paciente está fora do ponto de fixação, distraído ou tentando adivinhar a posição dos estímulos sem que os esteja vendo. O número máximo de falsos-positivos permitidos é também de 33% do número de vezes em que ele é testado.

Falso-negativo: resposta negativa para um estímulo acima do limiar previamente determinado. O número limite para confiabilidade do exame é também de 33% dos valores testados. Ou seja, o paciente forneceu uma resposta positiva numa etapa anterior para um estímulo de, por exemplo, 20 dB, depois quando esse ponto foi testado novamente com intensidade igual ou maior o paciente fornece uma resposta negativa.

Impressão de exames: na impressão são apresentados gráficos que representam o CV do paciente, sendo eles: *numérico*, que representa todos os valores dos limiares de sensibilidade em dB, *Tons de cinza* (transforma os valores dos limiares em tons de cinza), *Total deviation* (é formado por dois gráficos sendo um numérico que representa a diferença do limiar do paciente com uma base de dados de pacientes normais e de mesma idade, e o gráfico com símbolos que analisa estatisticamente a chance da diferença do limiar do paciente com uma população normal) e o *Pattern deviation* (que também apresenta dois gráficos muito semelhantes porém que analisam o padrão de anormalidade no CV) além de outros dados. Como tem-se uma quantidade grande de exames para este trabalho (320 exames no total), não são apresentados mapas individuais para cada um. Ao contrário, fez-

se algo muito mais prático e que demonstra ainda com maior clareza as diferenças entre a base de dados internacional (BI) e a base de dados nacional obtida aqui (BN).

Índices que serão calculados:

MD (Mean deviation): fornece a sensibilidade geral do CV, ele representa a média ponderada dos valores mostrados no gráfico *Total Deviation*.

PSD (Pattern Standard Deviation): representa numericamente a forma do CV do paciente, ou seja quanto o limiar difere da população normal, ele é calculado utilizando o desvio padrão médio dos valores do *Pattern Deviation*.

SF (Short Fluctuation): é a medida da variabilidade intratestes, ou seja, representa o grau de consistência das respostas em um mesmo exame sendo ele calculado por medidas duplicadas no limiar encontrado, ou seja, ele refaz o exame em dez pontos pré-estabelecidos.

CPSD (Corrected Pattern Standard Deviation): ajuste feito no PSD para o valor de SF, sendo feito para evitar que a variabilidade produzida por respostas inconsistentes causem um aumento no SF, aumentando por consequência o PSD dando uma falsa impressão de defeitos localizados.

4.2.2 Planejamento experimental para construção de uma Base de dados nacional

Distribuição Normal

Será feito aqui inicialmente uma pequena revisão dos princípios estatísticos utilizados neste projeto. Inicialmente precisava-se definir as estratégias para coleta dos dados, ou seja, para coleta das amostras. A amostra é um conceito de estatística que significa um subconjunto de elementos pertencentes a uma população. A informação recolhida para uma amostra é depois generalizada a toda a população. Como nem sempre as amostras refletem a estrutura da população de onde foram retiradas ou são representativas dessas populações, é necessário ter bastante critério para selecionar e coletar as amostras. As amostras podem ser aleatórias ou não aleatórias, representativas ou viciadas. No caso deste estudo as amostras tinham que ser necessariamente de pessoas com campo visual considerado normal, portanto eram não aleatórias. No entanto deveriam ser representativas e não viciadas. Para isso, depois de definidas as características das amostras, partimos para a segunda etapa do estudo e planejamento estatístico do projeto, que foi calcular qual era a quantidade de olhos que deveriam ser examinados para que sua representatividade fosse estatisticamente significativa. Caso contrário as conclusões do estudo poderiam não ser confiáveis, ou seja, poderiam ter uma margem de erro muito grande. Para se calcular a quantidade de pacientes a serem examinados (tamanho da amostra) partimos do fato, já

comprovado na literatura, de que a distribuição das sensibilidades para cada ponto do olho para cada idade obedecer à curva de distribuição normal (Figura 21):

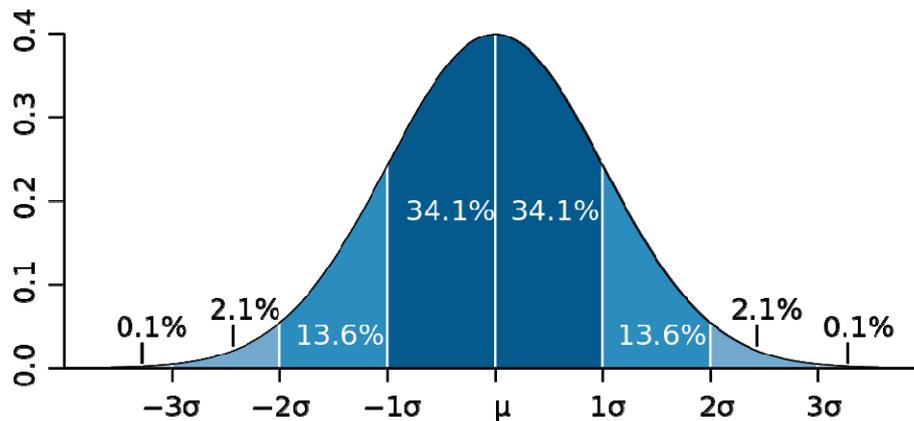


Figura 21. Distribuição normal (ou Gaussiana).

A distribuição normal é uma das mais importantes distribuições da estatística, conhecida também como Distribuição de Gauss ou Gaussiana. Além de descrever uma série de fenômenos físicos e financeiros, possui grande uso na estatística inferencial. É inteiramente descrita por seus parâmetros de média e desvio padrão, ou seja, conhecendo-se estes pode-se determinar qualquer probabilidade em uma distribuição normal. Um interessante uso da Distribuição Normal é que ela serve de aproximação para o cálculo de outras distribuições quando o número de observações é grande. Essa importante propriedade provém do Teorema do Limite Central que diz que "toda soma de variáveis aleatórias independentes de média finita e variância limitada é aproximadamente Normal, desde que o número de termos da soma seja suficientemente grande". Conforme a Figura 17, a área em azul escuro está a menos de um unidade de desvio padrão (σ) da média. Em uma distribuição normal, isto representa cerca de 68% do conjunto, enquanto dois desvios padrões desde a média (azul médio e escuro) representam cerca de 95%, e três desvios padrões (azul claro, médio e escuro) cobrem cerca de 99.7%. Este fato é conhecido como *regra 68-95-99.7*, ou a *regra empírica*, ou a *regra dos 3-sigmas*.

Determinação do tamanho da amostra

Usando a distribuição normal podemos calcular o tamanho da amostra para diferentes margens de erro. Assim como na pesquisa de opinião, por exemplo, a sensibilidade do campo visual em determinado ponto para uma determinada idade, pode ser chamada de "inferência sobre a proporção de uma população", já que quer tirar conclusões sobre o percentual de pessoas com determinada sensibilidade em diferentes pontos do campo

visual. O tamanho da amostra, para uma população considerada infinita (com mais de 100.000 pessoas), é dado por:

$$n = \frac{Z^2 p(1-p)}{E^2} \quad (4)$$

Onde Z é o valor crítico da distribuição normal, p é a proporção que determinada resposta terá na população, e E a margem de erro. Como p pode variar entre 0 e 1, o “pior” resultado possível (que vai resultar na maior amostra possível), é $p=0,50$, que fará com que $p \times (1-p)$ seja igual a 0,25. Vamos adotar este valor de p aqui neste trabalho. Z é o valor crítico da distribuição normal (o Teorema do Limite Central é a base da Teoria de Amostragem), sendo na prática a determinação do intervalo de confiança. Para 90% de confiança, $Z=1,645$, para 95%, Z é igual a 1,96 e assim por diante. A margem de erro pode ser então determinada antes de realizar a pesquisa. É um indicador amplamente conhecido. Se fizermos os cálculos para a fórmula acima, e com 95% de confiança como padrão, as margens de erro, para diferentes tamanhos da amostra, são:

1. 2% de margem de erro – 2401 olhos
2. 3% de margem de erro – 1068 olhos
3. 3,5% de margem de erro – 784 olhos
4. 4% de margem de erro – 601 olhos
5. 5% de margem de erro – 288 olhos

Portanto, neste estudo, como não tínhamos acesso a uma quantidade na ordem de milhares de exames, calculou-se a margem de erro associado ao número de pacientes totais que conseguimos examinar ao longo do tempo de coleta (6 meses). Como tínhamos 320 olhos na amostra, usando a equação (4) obtém-se 4.74%. Dado que o prazo para estas medidas era relativamente curto, conforme veremos abaixo, e que o objetivo principal da tese é a construção de uma base de dados preliminar para demonstrar a importância de uma base de dados nacional, acredita-se que esta margem de erro seja aceitável. Em um cálculo aproximado, pode-se afirmar que um ponto do campo visual de um paciente saudável, de idade conhecida, cujo valor esperado em termos de distribuição normal seja de 30 dB, por exemplo, a margem de erro esperada, para o tamanho da amostra usada aqui, seria de 1.42 dB para cima ou para baixo, ou seja, ± 1.42 dB. Como a maioria dos campímetros têm escalas que variam de 3 em 3 dB, nossa margem de erro estaria dentro da escala do instrumento.

Planejamento experimental

Como mencionado anteriormente, com o apoio de recursos computacionais, pode-se armazenar os dados dos exames dos pacientes. De posse desses dados, realiza-se comparações nos pontos do campo visual desejados com os respectivos valores médios para uma população sadia. Isso tem grande importância, sendo que em um exame campimétrico, deve-se medir a sensibilidade da retina em seus diversos pontos, e compará-los com uma

média ideal, ponto a ponto, para que seja possível fazer um diagnóstico correto. Esta média ideal sofre significativa flutuação, devido à grande quantidade de variáveis que influenciam construtiva ou destrutivamente a sensibilidade da retina ao estímulo.

Todo este processo já havia sido implementado neste protótipo, no entanto, em pesquisas de campo nas 5 diferentes regiões do Brasil (Norte, Nordeste, Centro-Oeste, Sudoeste e Sul) verificou-se que os resultados campimétricos para um mesmo paciente, obtidos no instrumento nacional e depois no importado, mudavam consideravelmente. Deste modo, descobriu-se que um dos fatores que contribui substancialmente para variações na sensibilidade da retina é o local em que o paciente vive. Devido à grande diversidade de habitat, as pessoas de diferentes locais possuem sensibilidades diferentes, pois os olhos ficam adaptados ao ambiente do mesmo. Lugares com iluminação intensa como praias, desertos ou regiões tropicais contribuem para diminuir a sensibilidade da retina da população destas regiões para iluminações mais intensas, mas isto não significa que elas não tenham campo visual com patologia ou anormal. Outras diversas características ambientais também podem influenciar, como a temperatura média, umidade, altitude, etc.

Além das diferenças ambientais (geográficas, climáticas e demográficas) que podem influenciar na sensibilidade visual, temos também o fator étnico. Foi constatado nos EUA, por exemplo, que a incidência de glaucoma na raça negra é em média 4 vezes maior do que em brancos de origem não hispânica [FRIEDMAN et al., 2006]. Este fato também se repete para outras doenças da retina e para outras raças, em menor ou maior grau. Por exemplo, um estudo recente realizado na Escola de Medicina de Baltimore no John Hopkins Hospital, com mais de 2500 pessoas acima de 65 anos, descobriu que a degeneração macular (DM) é significativamente maior em brancos do que em negros [BEDINGHAUS, 2008]. Desta maneira podemos afirmar que uma base de dados nacional, mesmo não levando em conta fatores demográficos, já se justificaria apenas pelo argumento de que no Brasil temos uma mistura de raças muito mais diversificada do que em países como Alemanha, onde são fabricados 2 dos melhores instrumentos para campimetria, sendo que estes instrumentos são exportados para o mundo todo, inclusive para o Brasil, sem que haja qualquer adaptação ou “tropicalização” em suas bases de dados.

Uma vez que os campímetros computadorizados no Brasil são importados, a base de dados dos mesmos contém padrões de seus países de origem, obrigando os médicos a fazer adaptações aos resultados, nem sempre precisas. Deste modo, a existência de um campímetro nacional e também com base de dados nacional, contendo informações da população local, torna-se também uma questão de saúde pública. É neste contexto que o atual projeto se insere, ou seja, realizamos aqui pesquisas durante 2 anos para construção de uma base de dados totalmente nacional (algo inédito no Brasil), testamos esta base e comparamos com outros instrumentos considerados padrão ouro no mercado internacional.

Para construir a base de dados foram realizados exames nos olhos direitos de 2 grupos (um grupo de controle, outro de testes) de 160 pacientes, totalizando 320 olhos. O grupo total continha 160 mulheres e 160 homens, idades entre 10 e 80 anos, de 10 em 10 anos, distribuídos em 5 diferentes regiões do Brasil: Norte (Manaus), Nordeste (Fortaleza), Centro Oeste (Goiânia), Sudeste (São Paulo), Sul (Porto Alegre). 32 pacientes de controle foram selecionados para cada região e todos passaram por 3 tipos de exame de triagem: tonometria (medida da pressão intraocular), retinografia (imagens da retina) e exame de

acuidade visual (usando tabelas de optótipos) para se ter certeza que tratava-se de pacientes com campo visual considerado normal. Outros 32 pacientes para cada região foram também selecionados, também com retinas saudáveis, mas para formarem o Grupo de testes, chamou-se este grupo de Grupo 2. Cinco instrumentos como aquele mostrado na Figura 12 foram instalados nestas 5 regiões, em clínicas ou hospitais de olhos e com corpo clínico especializado (oftalmologistas e tecnólogos em oftalmologia). Os centros foram escolhidos de acordo com alguns critérios, como: volume de pacientes com problemas de retina, volume de médicos e corpo clínico especializado em retina, disponibilidade do instrumento de campimetria da modelo Humphrey, fator essencial para este estudo. Cada centro de estudo ficou responsável por obter autorização de comitês de ética e secretarias de saúde locais para realização dos estudos. Todos os pacientes foram informados do estudo e assinaram termo de consentimento de acordo com o Tratado de Helsinkí [RID & SCHMIDT, 2008]. Médicos e residentes foram treinados a utilizar o instrumento e seu *software* e todos exames foram armazenados na base de dados para que depois fossem exportados na forma de linha/coluna/sensibilidade (dB) para uma tabela em Excel.

Cada tabela em Excel para o olho direito (apenas o olho direito foi examinado) de cada paciente examinado contém 187 linhas e 2 colunas. Cada linha representa um dos 187 estímulos vistos ou não vistos pelo paciente. A primeira coluna representa o mapa *Level* (veja Figura 20), onde temos os valores de sensibilidade absolutos em dB e a segunda coluna representa a segunda coluna representa o mapa *Age Normal* onde temos a diferença da sensibilidade do paciente quando comparado à base de dados normativa. No caso, para as planilhas do Humphrey nos foi enviado a tabela completa e para os nossos protótipos recebemos tabelas apenas com a coluna dos valores absolutos.

Após o recebimento destas tabelas digitais por email, inserimos os dados destes pacientes em outra planilha Excel (Microsoft, www.microsoft.com) para que a média de cada um dos 187 pontos (LEDs) para cada idade fosse calculada. Os dados de idades para as quais não tínhamos informação foram interpolados por polinômios de terceiro grau com continuidade em curvatura e inclinação (conhecidos como *cubic splines* [BARTELS et al., 1987]). Depois disso, uma nova base de dados nacional pode ser gerada para cada idade para cada ponto do campo visual, ou seja, 160 novos valores médios para cada uma das idades entre 10 e 80 anos, de um em um ano, foram gerados. Esta base de dados fica armazenada na forma de matrizes no software do instrumento. A partir deste ponto pudemos levantar os mapas de “Age Normal” para todos os 160 pacientes considerados normais do Grupo 2 (controle) e comparar com os valores obtidos no Humphrey. As diferenças entre os exames realizados no instrumento nacional e aqueles do importado serão apresentadas na próxima seção.

Para que as tarefas mencionadas acima fossem realizadas de maneira organizada e dentro do prazo de 6 meses, elaboramos um cronograma de atividades, o qual pode ser visto abaixo:

Tabela 1. Cronograma de atividades e metas.

Tarefa\Mês	1	2	3	4	5	6
Instalação do equipamento nacional	X					

em 5 clínicas						
Seleção de 64 pacientes em cada clínica, 32 para o grupo 1 e 32 para o grupo 2		X	X			
Troca de todos os dados com as clínicas			X	X		
Análise inicial dos exames em planilhas Excel e solicitação de outros exames quando necessário				X		
Cálculo da média para cada quadrante e construção da base de dados nacional				X		
Reenvio desta base para todos os 5 centros e levantamento das outras 32 medidas para Grupo 2 de cada centro					X	
Recebimento dos dados de medidas para o Grupo 2 tanto para instrumento nacional (com base de dados nacional) e para o importado						X

5. Resultados

5.1 Comparação da base de dados nacional com a importada

Como descrito na seção anterior, uma base de dados totalmente nova foi elaborada com resultados de medidas em 160 pacientes sadios (Grupo 1 - controle) para 5 diferentes regiões do Brasil e depois comparada com um instrumento importado para outros 160 olhos (Grupo 2 – teste) também sadios.

Estas medidas foram realizadas em pacientes das mais diversas etnias. Não nos preocupamos em quantificar ou diferenciar as etnias para este estudo, pois consideramos

que esta distribuição já está sendo representativa devido ao instrumento ter colhido dados em diferentes regiões do país. Estas diferentes regiões têm sabidamente uma distribuição de raças e etnias descendentes de diferentes regiões do globo, justamente o que faz o povo brasileiro tão diversificado [OCTAVIO, 2004]. Depois disso outro grupo de 160 pacientes foi examinado tanto no instrumento nacional quanto no instrumento importado. Este segundo grupo (o Grupo 2) também foi examinado previamente da mesma maneira que o Grupo 1, e somente pessoas cujo campo visual poderia ser considerado perfeitamente normal foram selecionadas. No entanto, o Grupo 2 não fez parte do levantamento da base de dados, apenas serviu como grupo de controle para os testes comparativos da base de dados nacional (BN) com a importada (BI).

Para fins comparativos entre a nova base de dados nacional (BN) e a base de dados do instrumento importado (BI), basicamente as medidas foram organizadas da seguinte maneira: para reduzir o número de pontos, o campo visual de cada paciente foi reduzido em quatro quadrantes, conforme mostra a Figura 18 abaixo:

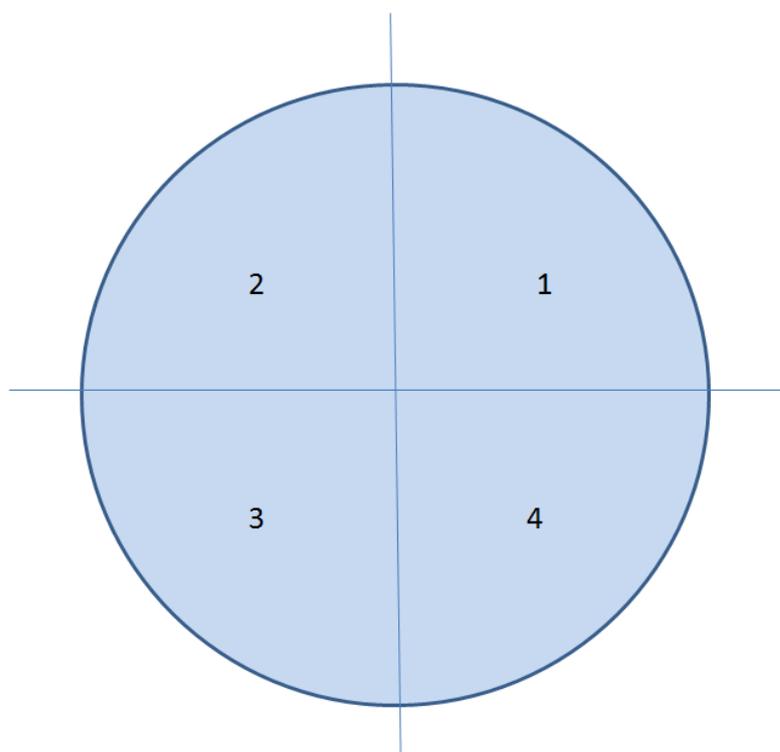


Figura 22. Sistema de quadrantes utilizado para calcular a média de desvios para cada olho.

Para cada olho examinado, para cada quadrante, foi calculado um valor médio do desvio daquele olho para a normalidade para aquela idade. Este cálculo foi feito tanto para a base de dados nacional nova quando para os exames realizados no instrumento importado. Portanto a Tabela 2-A (Tabela 2 do Apêndice A) mostra os desvios da normalidade (*age-normal*) para cada coluna um dos quadrantes (de 1 a 4) e para cada linha um dos pacientes examinados, sendo os padrões em vermelho para o instrumento importado e em azul para o

instrumento nacional. Ao final da tabela, na última linha, temos a média para todos os olhos para cada quadrante. Destes valores fica fácil identificar que o instrumento importado estava subestimando a qualidade/sensibilidade do campo visual da população brasileira, pois na média, para os quatro quadrantes, a sensibilidade medida foi de -3 dB abaixo do normal; já para a base de dados brasileira a sensibilidade dos olhos brasileiros estão à apenas 0.05 db de desvio padrão. Com isso demonstramos, de maneira simples e eficaz, para uma amostra pequena mas estatisticamente significativa, que a base de dados de um instrumento importado está subestimando a sensibilidade do olho da população brasileira.

Na Tabela 2-A e nas Figuras 23-26 abaixo mostramos os resultados obtidos para os 160 pacientes brasileiros considerados normais (Grupo 2) em no instrumento nacional, já usando a nova base de dados, quando comparado ao instrumento importado. Cada coluna e cada gráfico correspondem aos resultados de cada quadrante (Figura 22).

Os valores médios-padrão e desvios médios padrão de todos estes valores para a base de dados BI e BN, para os quadrantes de 1 a 4, respectivamente, são mostrados nas tabelas abaixo:

Tabela 2. Valores de desvio para o Grupo 2 em decibéis para os 4 quadrantes usando a BI do Humphrey.

Quadrante	Valor médio padrão	Desvio médio padrão
1	-3.054	1.429
2	-2.805	3.157
3	-3.687	2.675
4	-3.258	3.286
média	-3	± 3

Tabela 3. Valores de desvio para o Grupo 2 em decibéis para os 4 quadrantes usando a BN do instrumento nacional.

Quadrante	Valor médio padrão	Desvio médio padrão
1	0.044	0.634
2	-0.070	0.785
3	0.782	1.002
4	-0.167	1.441
média	0	± 1

Sensibilidade média para o Quadrante 1 para 160 pacientes Normais para BN e BI

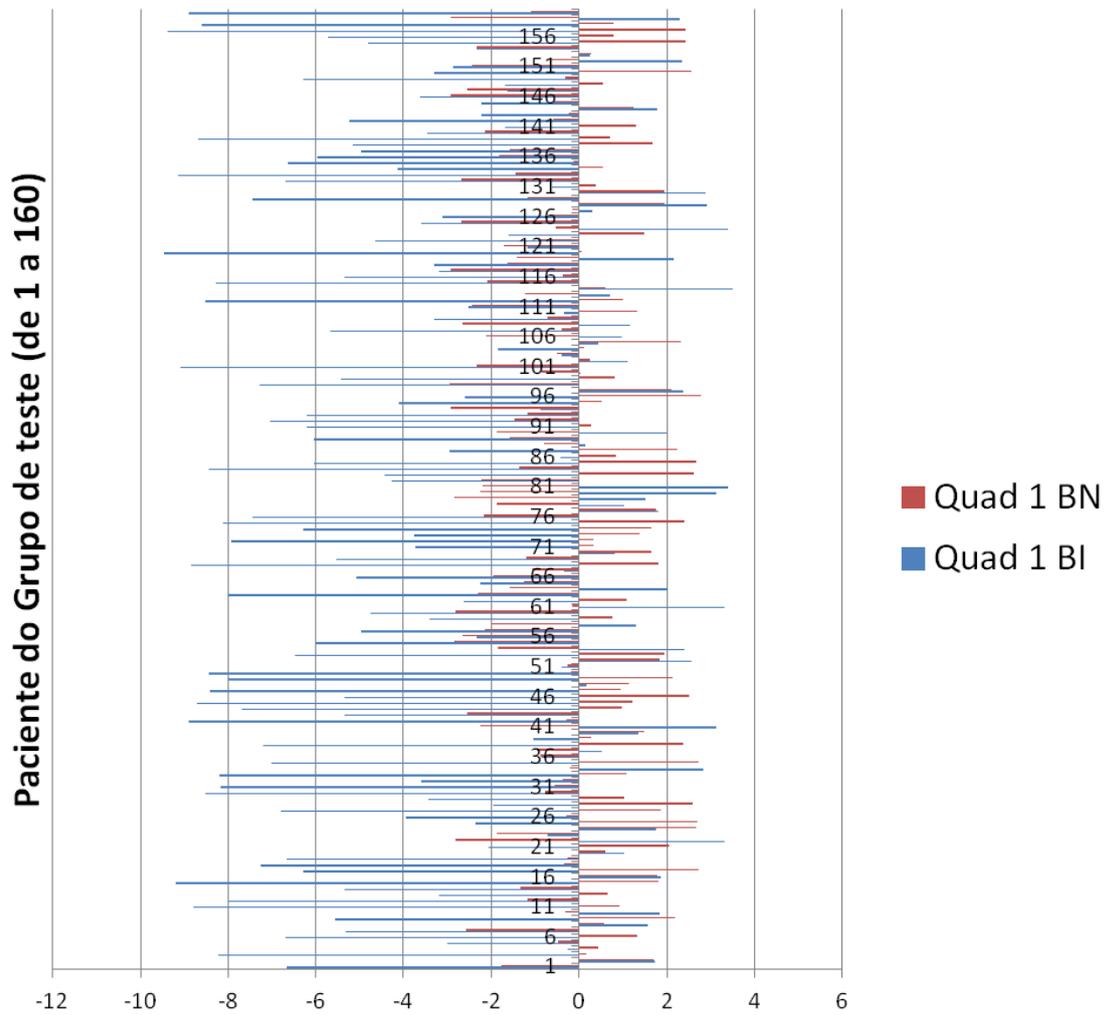


Figura 23. Gráfico comparativo para o quadrante 1 para os 160 olhos de pacientes do Grupo 2 (teste) usando a nova base de dados normativa nacional (BN) e base de dados usualmente empregada nos equipamentos Humphrey (BI).

Sensibilidade média para o Quadrante 2 para 160 pacientes Normais para BN e BI

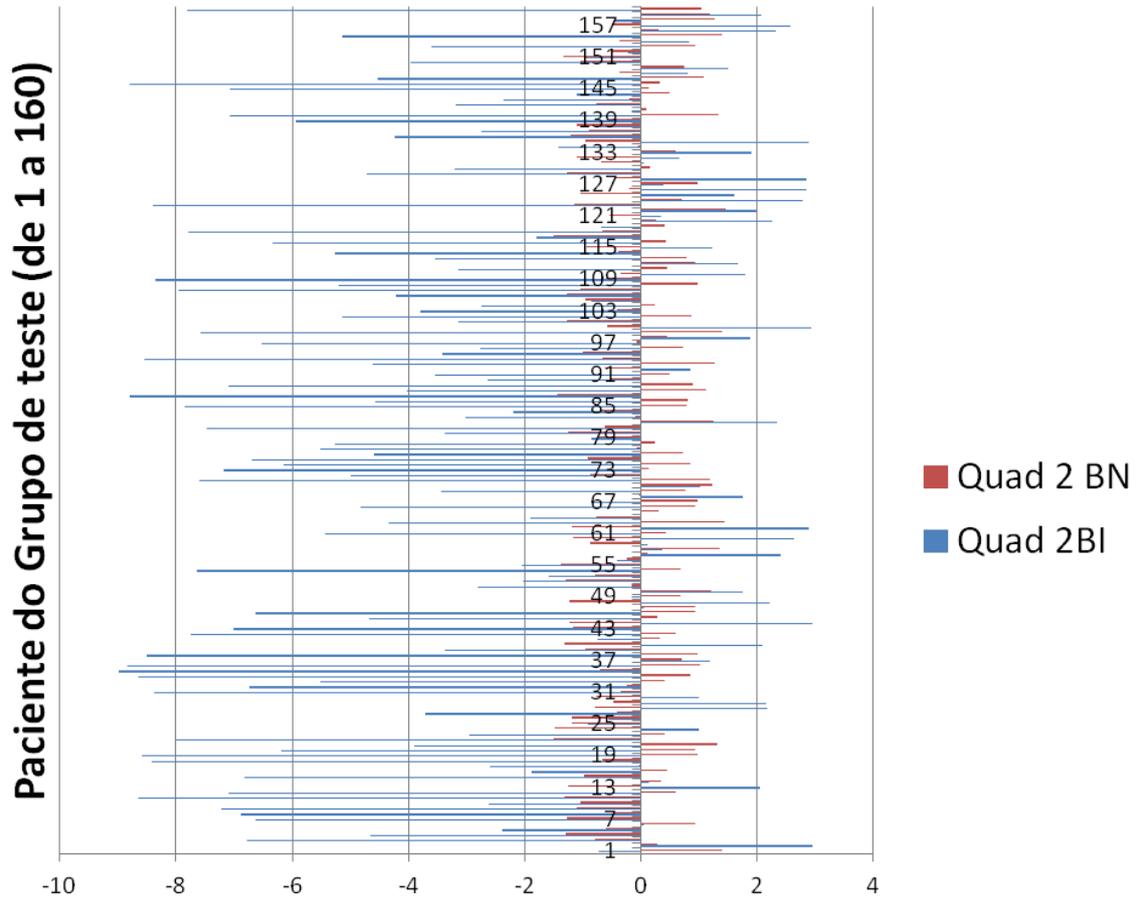


Figura 24. Gráfico comparativo para quadrante 2. O desvio médio para a BI é de novamente -3 dB e para a BN é de apenas -0.07 dB

Sensibilidade média para o Quadrante 3 para 160 pacientes Normais para BN e BI

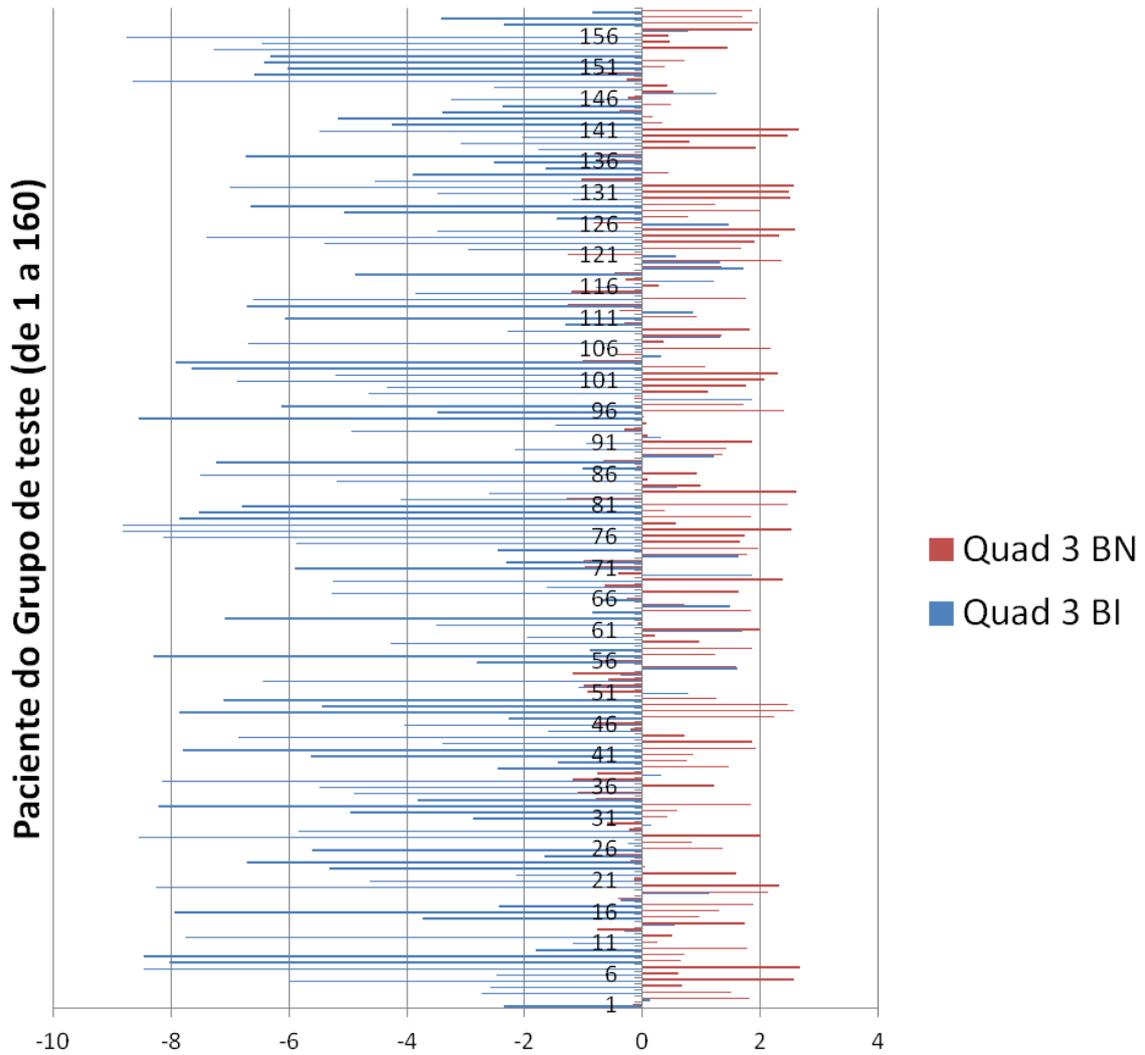


Figura 25. Gráfico comparativo para quadrante 3. O desvio médio para a BI é de novamente -4 dB e para a BN é de apenas 0.08 dB

Sensibilidade média para o Quadrante 4 para 160 pacientes Normais para BN e BI

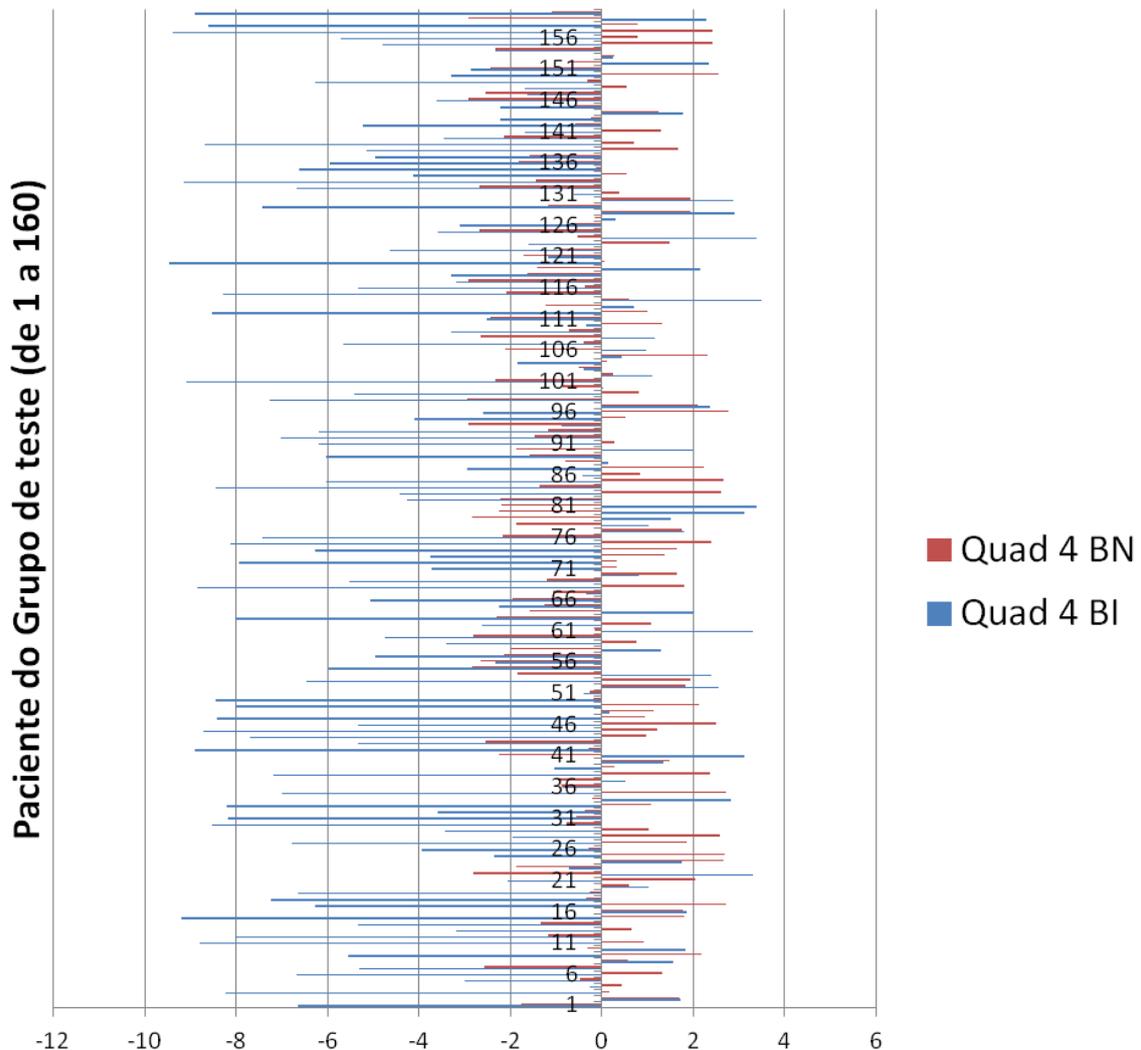


Figura 26. Gráfico comparativo para o quadrante 4. O desvio médio para a BI é de novamente -3 dB e para a BN é de apenas -0.02 dB.

As Figuras de 23 a 26 mostram 160 valores médios para cada um dos quatro quadrantes mostrados na Figura 17 para os 160 pacientes do Grupo 2. São 1280 valores médios de sensibilidade para os 4 quadrantes, portanto uma quantidade significativa de pontos. Os gráficos mostram basicamente os valores relativos do desvio da sensibilidade em dB para cada paciente quando compara-se a base de dados normativa nova e nacional (BN) com a base de dados normativa do Humphrey (BI). Como sabemos de antemão que estes pacientes foram examinados e considerados normais, era de se esperar que o campo visual deles fosse em média considerado normal usando qualquer campímetro disponível

no mercado. No entanto estes dados mostram claramente que o instrumento importado está indicando que esta população de 160 olhos está em média entre 3 dB abaixo do normal, o que sabemos não ser verdade. Já a nova base de dados mostra que estes pacientes estão sim dentro da normalidade sendo que o valor médio ficou em 0 dB, como esperado, com desvio entre ± 1 dB, bem abaixo do ± 3 do importado. Na seção (5) faremos uma discussão mais detalhada destes resultados. Abaixo mostramos alguns exemplos gráficos de outros mapas obtidos no instrumento.

Outro assunto importante e também bastante relevante é que a junção das 5 regiões como se caracterizassem a população brasileira como um todo pode não ser tão precisa quanto se pensa. O motivo disto é o mesmo que aquele do argumento relativo aos instrumentos importados, ou seja, etnia e demografia. Como o Brasil é um país continental e, além disso, sofreu imigração de povos de várias regiões do mundo, é aceitável que possa existir diferenças significativas inter-regionais.

5.2 Exemplos gráficos de exames com a nova base de dados

Como exemplo do processo de exame, mostramos na Figura 27 o instrumento nacional sendo utilizado para examinar um paciente voluntário (masculino, com idade 38 anos). Na figura pode-se ver a tela do *software* durante a realização do exame e na Figura 28 pode-se ver o resultado após a conclusão do exame, que neste caso levou 15 min e 38 segundos.

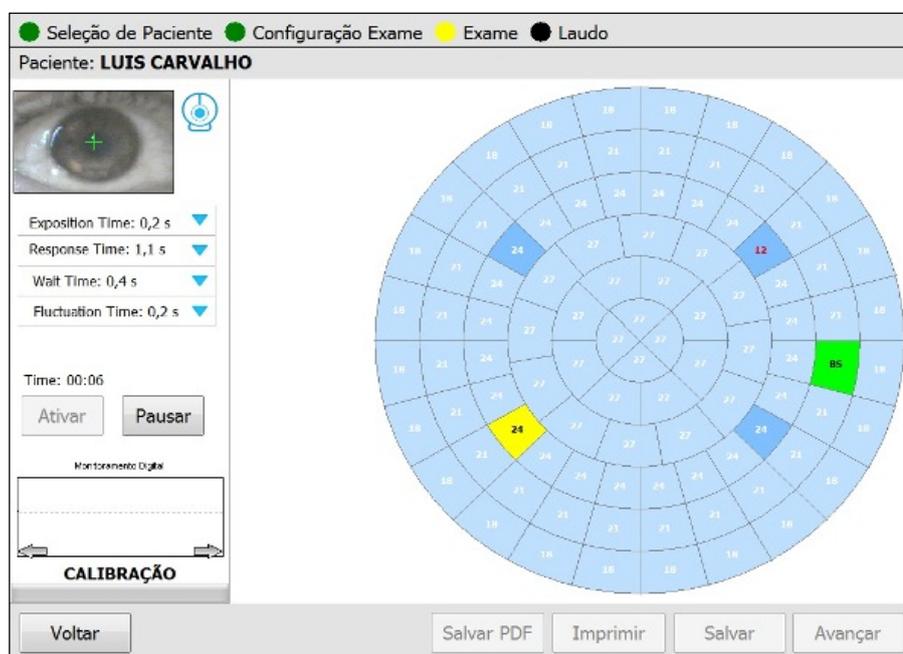


Figura 27. Tela do software que mostra diversas informações no transcorrer do exame (o nome foi modificado para resguardar a identidade do paciente).

Como pode-se ver pela Figura 25 o mapa do laudo contém praticamente todos os detalhes relevantes para análise da qualidade do exame [COSTA, 1995].

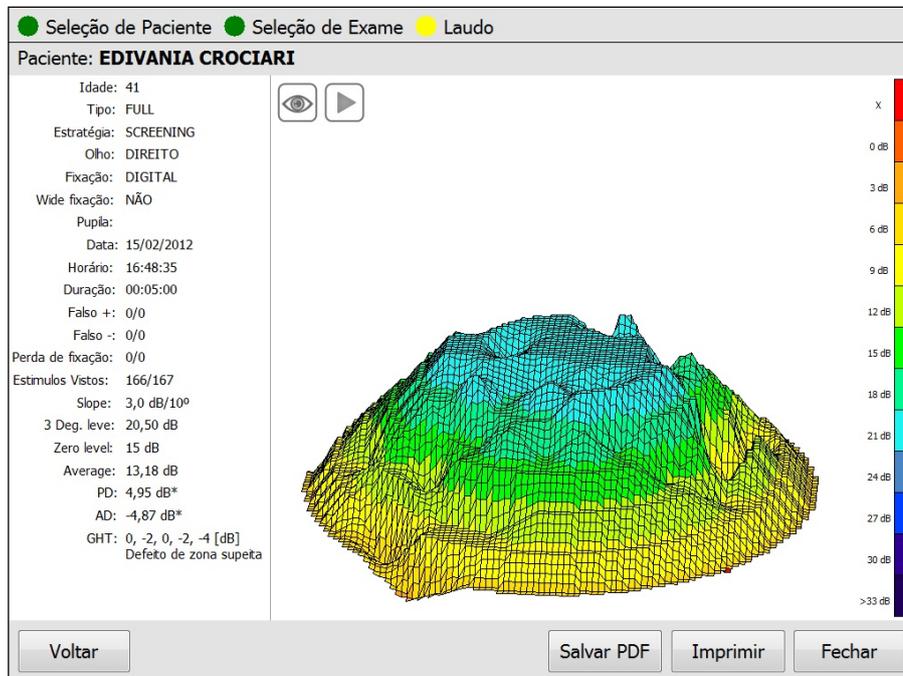


Figura 28. Mapa de sensibilidade impressa em 3D.

O laudo completo do exame, aquele que será impresso, pode ser visto na Figura 25. Os dois mapas superiores são os níveis absolutos de sensibilidade em dB, sem quaisquer comparações com outras medidas; os dois mapas intermediários são o *Hill of Vision* (ilha de visão) e *Age Normal*. Os dois mapas inferiores são a probabilidade do *Hill of Vision* e a probabilidade do *Age Normal*, para os quais a nova base de dados desenvolvida aqui foi utilizada para os cálculos.

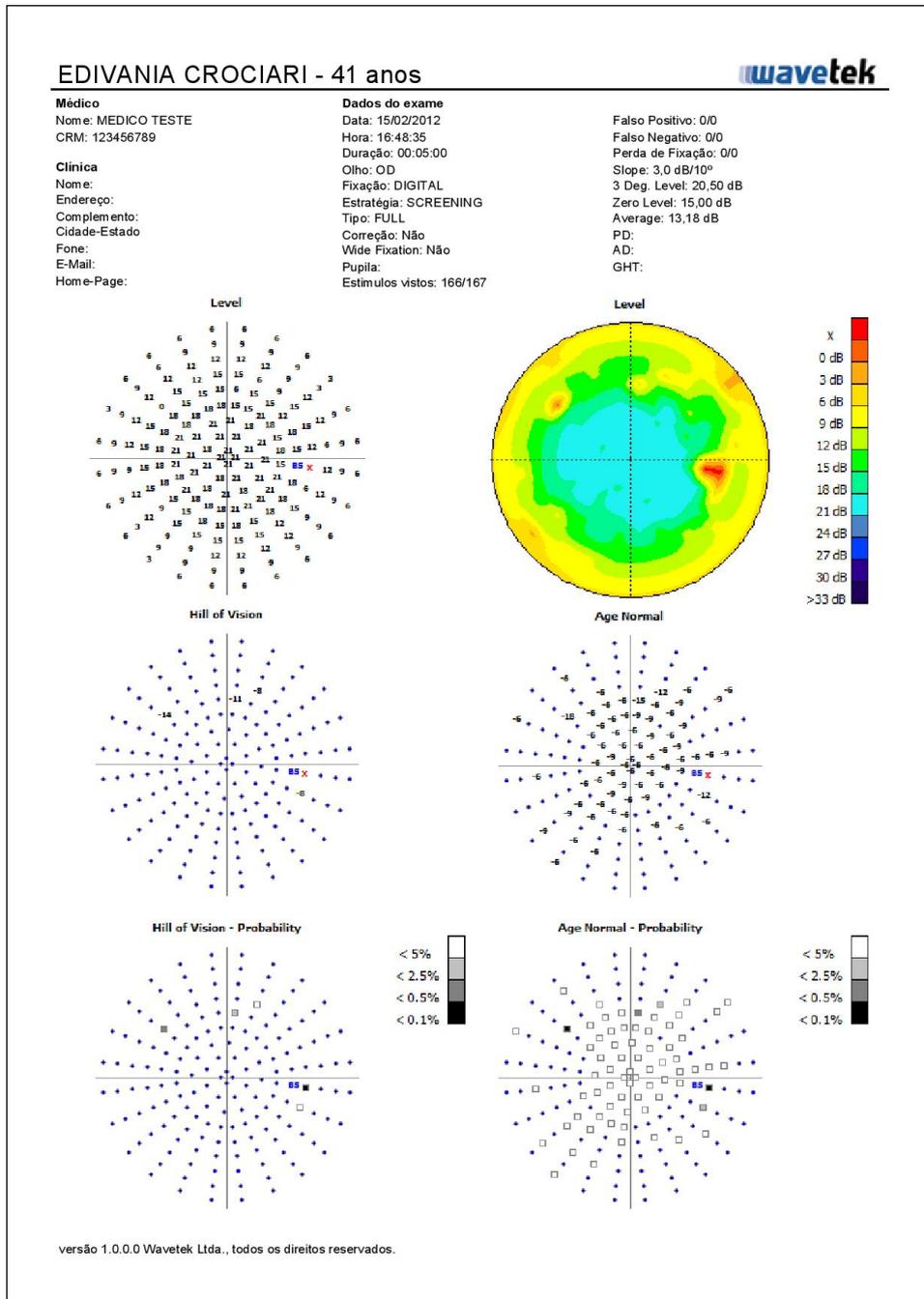


Figura 29. Laudo completo do exame.

6. Discussão

Precisa-se em primeiro lugar chamar atenção novamente para o fato de que os valores mostrados na seção anterior não são absolutos e sim relativos, em dB, portanto a margem de erro calculada de acordo com a amostra, na seção 3.3.2, nos serviu como parâmetro para saber se o tamanho da amostra era aceitável e estatisticamente significativa. A conclusão foi que sim pois o erro esperado era de apenas 4,74%.

Dito isso, o próximo passo foi levantar a base de dados nacional (BN). Para isso 160 pacientes do Grupo 1 (controle), considerados normais por exames preestabelecidos, foram examinados em nosso instrumento e os valores médios de 167 pontos (LEDs) foram levantados, para os 160 olhos. Para estes valores o desvio médio padrão total foi de 0.76 dB. Ou seja, o desvio médio padrão para o conjunto de olhos formando a base de dados do aparelho (BN).

Depois disso, a outra amostra de 160 olhos normais, o Grupo 2 (controle), foi examinada tanto no instrumento importado (BI) como no nacional (BN), só que desta vez os valores comparados não foram os valores absolutos em dB e nem poderiam ser pois desconhecemos o conteúdo da base de dados internacional (BI) (estas informações são propriedade intelectual do fabricante e não estão disponíveis). Portanto para comparar a BN com a BI tivemos que comparar as diferenças da normalidade, ou seja, o desvio padrão da base de dados nacional quando usada para examinar o Grupo 2 e o desvio padrão da BI quando usada para examinar o mesmo grupo.

Na Tabela 4 na seção de resultados estão impressos os valores médios da diferença em dB da BI para o Grupo 2 e na Tabela 5 da BN para o Grupo 2. A análise dos dados fica fácil pois pode-se perceber que o valor médio da diferença para a BI está centrado em -3 dB e da BN em zero dB. Ora, como os pacientes tanto do Grupo 1 como do Grupo 2 são de pessoas consideradas normais e o erro esperado para nossa dimensão de amostra é de apenas 4,74%, era de se esperar um desvio médio padrão de apenas $\pm 0,141$ dB, no entanto este desvio foi de ± 3 dB. Ora, além de não estar centrado em zero, como esperado, há um desvio padrão bem acima do esperado. Isso mostra que algo na BI não está coerente com a população que foi examinada e nossa teoria é de que isso está intimamente relacionado aos fatores étnicos e demográficos citados. Já para a BN percebemos pela Tabela 5 que o valor médio geral está centrado no zero, como esperado, mas o desvio médio também foi acima do esperado, no entanto 3 vezes menos do que para a BI. Pode-se se explicar este fato com outros parâmetros não considerados, mas importantes durante o exame, entre eles: ruído, fatores relacionados ao examinador, fatores relacionados ao paciente, etc. No entanto, como a escala da maioria dos campímetros nunca é menos que 3 dB, podemos dizer que o desvio médio geral obtido para um fundo de escala de 40 dB absolutos, representaria apenas um erro de 2,5% e para um fundo de 20 dB de 5%, sendo que 20 dB já são níveis bem intensos de luz e para pacientes que já estão com a visão bastante comprometida, portanto a precisão nesta faixa é menos importante que na faixa de valores de dB maiores. Mesmo assim, outro argumento é que o desvio para a BN é menor do que o intervalo nas escalas utilizadas comercialmente.

Não se quer aqui, com apenas 320 olhos medidos, provar que há uma necessidade urgente de mudanças ou adaptações nas bases de dados internacionais, mesmo porque já existem vários equipamentos no mercado. O importante é sim mostrar que existe uma

tendência do equipamento importado em subestimar a sensibilidade visual para uma pequena amostra da população brasileira.

7. Conclusão

De maneira geral pode-se afirmar que os resultados deste projeto têm um importante impacto para a tecnologia nacional em campimetria visual. Desconhecemos outros pesquisadores ou instituições nacionais que tenham realizado uma comparação minuciosa e quantitativa de campos visuais mensurados com instrumentos importados e suas diferenças para populações consideradas normais com sistemas nacionais de medida. Normalmente a comunidade oftálmica, não somente brasileira, mas de continentes como a América Latina, África e Oceania, por não terem tecnologia de ponta na área, acabam aceitando os padrões americanos e europeus, sem questionar se os resultados têm nos seus países a mesma precisão que no país de origem do instrumento.

Como estamos tratando de medidas que, quando na forma absoluta (escala em dB mostrando a sensibilidade absoluta, sem comparativos) podem não indicar nenhuma anomalia, mas que na forma relativa (comparando com uma média da população de mesma idade) pode sim indicar pequenas anomalias na sensibilidade visual, ficava muito difícil para o médico brasileiro poder afirmar que o instrumento importado estava fornecendo dados não confiáveis para alguns casos. Agora fica mais fácil entender estes casos, pois neste trabalho identificamos uma diferença, pequena, mas existente, da sensibilidade da população brasileira com de outros países (Alemanha, Inglaterra e EUA). Claro que para cada um dos diferentes fabricantes deve ser realizada uma pesquisa semelhante à para se chegar a valores médios do desvio das diferentes bases de dados.

Referências

Bartels R.H., Beatty J.C., Barsky B.A., An Introduction to Splines for Use in Computer Graphics And Geometric Modeling, Morgan Kaufman Publishers, 1987.

Bedinghaus T., Study Shows Age-Related Macular Degeneration More Often Affects Older Whites, http://vision.about.com/od/eyediseases/a/Race_AMD.htm, 2008.

Bengtsson B, Olsson J, Heijl A, Rootzen H, A new generation of algorithms for computerized threshold perimetry, SITA, Acta Ophthalmol Scand. 1997 Aug;75(4):368-75.

Bengtsson B, Heijl A, SITA Fast, a new rapid perimetric threshold test. Description of methods and evaluation in patients with manifest and suspect glaucoma, Acta Ophthalmol Scand. 1998 Aug;76(4):431-7.

Bruno O., Carvalho L.A.V., Óptica e Fisiologia da Visão - Uma Abordagem Multi-disciplinar, Editora Roca, 1998.

Carvalho L.A., Paranhos A., Preliminary results of a computerized and stereoscopic system for in vivo pupillometry, Arq. Bras. Oftalmol. vol.71 no.6 São Paulo Nov./Dec. 2008.

Choplin N.T., Edwards R.P., Visual Field Testing With the Humphrey Field Analyzer, second edition, 1999;

Connolly B.P., Regillo CD. Rhegmatogenous retinal detachment. In: Tasman W, Jaeger EA, eds. Duane's Ophthalmology. 15th ed. Philadelphia, Pa: Lippincott Williams & Wilkins; 2009:chap 23.

Costa V.P., Campimetria Computadorizada, um guia prático de interpretação, 1995;

Dias JFP, Imamura PM, Campo Visual, Biblioteca Brasileira de Oftalmologia, 1992.

Edelson, E.D., Race ethnicity, *Ophthalmology Times*, vol.27, NO.21 página 61,62; , November 2002.

Friedman DS, Jampel HD, Munõz B, West SK, The Prevalence of Open-angle Glaucoma Among Blacks and Whites 73 Years and Older, *Arch Ophthalmol.* 2006;124:1625-1630.

Gariano R.F., Kim C.H., "Evaluation and management of suspected retinal detachment". *American family physician* 69 (7): 1691–1698.

Goldmann H. (1945), *Grundlagen exakter perimetrie*, *Ophthalmologica*, 109: 57-70.

Goldmann H., *Light perception with special reference to perimetry*, *Ophthalmologica*. 1969;158(5):362-86.

Heijl A., Krakau C.E.T., *An automatic Static Perimeter Design and Pilot Study*, *Acta Ophthalmologica* , vol 53 1975;

Iwase A, Suzuki Y, Araie M, Yamamoto T, Abe H, Shirato S, Kuwayama Y, Mishima HK, Shimizu H, Tomita G, Inoue Y, Kitazawa Y; Tajimi Study Group, Japan Glaucoma Society, The prevalence of primary open-angle glaucoma in Japanese: the Tajimi Study, *Ophthalmology*. 2004 Sep;111(9):1641-8.

Jong, P.T. (2006), Age-related macular degeneration, [N Engl J Med.](#) 355 (14): 1474–1485.

[Mordi J.](#), Kenneth JC, Static aspects of accommodation, age and presbyopia, [Volume 38, Issue 11](#), June 1998, Pages 1643–1653.

Octavio I., *Raças e Classes Sociais no Brasil*, Editora Brasiliense, 2004.

Rid A., Schmidt H, The 2008 Declaration of Helsinki — First among Equals in Research Ethics?, *The Journal of Law, Medicine & Ethics* 38 (1): 143–8.

Silva V.B., Temporini ER, Filho DCM, Kara-José N, Tratamento da retinopatia diabética: percepções de pacientes em Rio Claro (SP) – Brasil, *Arq Bras Oftalmol.* 2005;68(3):363-8.

Schmidt T., Visual field examination with Goldman perimeter, *Klin Monatsbl Augenheilkd.* 1955;126(2):209-17.

Apêndice A – Tabelas

Neste apêndice temos algumas tabelas mencionadas ao longo do texto, mas que estão muito extensas.

Tabela 1A. Intensidades (em dB e ASB) e tamanhos dos estímulos no padrão considerado Gold Standard (segundo Goldman).

Intensidade (dB)	Intensidade (ASB)
0	10.000,00
1	7.943,00
2	6.310,00
3	5.012,00
4	3.981,00
5	3.162,00
6	2.512,00
7	1.995,00
8	1.585,00
9	1.259,00
10	1.000,00
11	794,00
12	631,00
13	501,00
14	398,00
15	316,00
16	251,00
17	200,00
18	158,00

19	126,00
20	100,00
21	79,00
22	63,00
23	50,00
24	40,00
25	32,00
26	25,00
27	20,00
28	16,00
29	13,00
30	10,00
31	8,00
32	6,00
33	5,00
34	4,00
35	3,20
36	2,50
37	2,00
38	1,60
39	1,30
40	1,00
41	0,80
42	0,60
43	0,50
44	0,40

45	0,32
46	0,25
47	0,20
48	0,16
49	0,13
50	0,10
51	0,08

Tabela 2A. Resultados para 160 pacientes brasileiros no novo instrumento, já com a base de dados nacional e com o instrumento importado, com base de dados baseada na Alemanha.

Quad 1 BI	Quad 1 BN	Quad 2BI	Quad 2 BN	Quad 3 BI	Quad 3 BN	Quad 4 BI	Quad 4 BN
-3.6616	0.2136	-0.7272	1.4114	-2.3527	-0.158	-6.6581	-1.7529
-4.5499	-0.9526	2.9573	0.291	0.1386	1.8198	1.7387	1.7075
-3.5765	1.0663	-6.7829	-0.7793	-2.735	1.5056	-8.2269	0.1589
-5.4213	0.2339	-4.661	-1.2891	-2.5784	0.67	-0.2653	0.4261
-5.2082	0.959	-2.3801	-0.5999	-6.0164	2.5707	-2.9943	-0.4678
-0.3477	-0.1888	0.071	0.9406	-2.4712	0.6046	-6.6867	1.3269
-0.2632	0.2681	-6.6406	-1.2699	-8.4699	2.6796	-5.3018	-2.5612
-2.5487	-1.0731	-6.8877	-0.4366	-8.0318	0.6623	1.5524	0.5692
-5.6413	1.0619	-7.2263	-1.104	-8.4656	0.7138	-5.5561	2.1719
-4.5913	0.3552	-2.607	-1.0255	-1.806	1.7751	1.8228	-0.3072
-3.881	-0.9888	-8.6484	-1.3136	-1.1927	0.2523	-8.7973	0.9155
-1.0728	0.5006	-7.0949	0.6055	-7.7537	0.513	-8.0234	-1.1792
-5.9076	-0.2605	2.0574	-1.2406	-0.3103	-0.7686	-3.1951	0.6446
-5.7419	-1.0377	0.1488	0.3504	0.5604	1.734	-5.3323	-1.3266
-4.9861	-0.7138	-6.8109	-0.9787	-3.7257	0.9609	-9.1983	1.7974
-2.1053	-0.628	-1.8699	0.4542	-7.9601	1.2945	1.869	1.777
-1.6097	-0.6834	-2.5957	-0.0039	-2.4278	1.8922	-6.2792	2.7245
-2.1135	0.5075	-8.4184	-0.6465	-0.3734	-0.4182	-7.2517	-0.334
-3.2945	0.6354	-8.5801	0.9917	1.1339	2.1316	-6.6586	-0.2587
-2.7179	0.1182	-6.1834	0.9551	-8.2637	2.3189	1.0185	0.5989
-4.2221	0.1337	-3.8944	1.3145	-4.6316	-0.1319	-2.0723	2.0557
-1.5318	0.3264	-7.9911	-1.499	-2.1524	1.6035	3.3121	-2.8128
-4.8663	1.2136	-2.9452	0.4212	-5.3142	0.0578	-0.7287	-1.8764
-1.8793	0.3357	1.0079	-1.4779	-6.7141	-0.2093	1.7489	2.6616

-4.8989	0.2511	-0.912	-1.1807	-1.6684	-0.6189	-2.3567	2.6875
-3.7891	1.023	-0.5572	-1.1796	-5.6192	1.3561	-3.9396	-0.2821
-2.2463	0.1771	-3.6996	-0.3987	-0.242	0.8434	-6.7963	1.865
-1.3186	-0.4115	2.1903	-0.7812	-8.5458	2.0164	-1.9566	2.5733
-5.5132	1.1428	2.1723	-0.4616	-5.8302	-0.2306	-3.423	1.0363
-0.4237	-0.1502	0.9986	-0.7511	0.164	-0.5954	-8.5342	-0.766
-1.3457	0.2539	-8.3693	-0.3388	-2.8705	0.4247	-8.1881	-0.5658
-3.0793	0.5507	-6.7331	-0.2369	-4.9629	0.6026	-3.5828	-0.3671
-3.3848	0.4469	-5.5255	0.4202	-8.2296	1.8409	-8.2146	1.0719
-3.3193	-0.7181	-8.6429	0.8627	-3.8226	-0.7774	2.8263	-0.2096
-4.1619	-1.0459	-8.9811	-0.69	-4.8912	-1.0946	-7.0118	2.7196
-2.9489	-0.5638	-8.8495	1.0319	-5.489	1.21	-0.8538	-0.8718
-2.9354	0.9188	1.199	0.7214	-8.1552	-1.1836	0.5271	-0.9659
-1.0942	0.1484	-8.5017	0.9783	0.3188	-0.7552	-7.1912	2.3752
-1.231	-0.0884	-3.3655	-0.9534	-2.4629	1.4782	-1.027	0.2726
-2.1341	-0.1742	2.111	-1.3037	-1.4372	0.7627	1.3489	1.4957
-3.7283	0.685	-0.7419	0.3311	-5.6329	0.8703	3.1343	-2.2507
-1.1305	0.3848	-7.742	0.6047	-7.7976	1.9339	-8.9198	-0.2806
-2.803	0.3943	-7.0172	-1.1651	-3.3974	1.8747	-5.3438	-2.5515
-3.8956	-0.8474	2.9718	-1.2125	-6.8641	0.7075	-7.6873	0.98
-0.366	-0.1691	-4.6825	0.2935	-1.5908	-0.1935	-8.7082	1.2219
-0.7443	0.0127	-6.6382	0.9367	-4.0487	-0.8213	-5.3425	2.5137
-2.6991	-0.3117	0.0584	0.9437	-2.2766	2.2464	-8.4265	0.9604
-2.2651	-0.0491	2.2305	-1.2317	-7.8651	2.5812	0.163	1.1406
-2.4777	-0.3939	-0.1578	0.6938	-5.4373	2.4701	-8.013	2.1223
-4.7535	0.6929	1.7674	1.2116	-7.1124	1.2525	-8.4606	-0.1926
-4.1925	-0.2901	-2.8046	-0.1433	0.789	-0.9376	-0.4008	-0.2491
-3.1745	0.5289	-2.0266	-1.2879	-1.0715	-1.0012	2.5459	1.8366
-4.6171	-0.0477	-1.5755	-0.7762	-6.444	-0.5702	-6.4762	1.9486
-0.9341	0.573	-7.6412	0.6956	-0.3766	-1.1732	2.3956	-1.8574
-4.8314	1.0939	-2.0467	-1.3785	1.6253	1.5997	-5.9739	-2.846
-4.6445	0.0431	-0.4062	-0.2264	-2.8021	-0.7234	-2.3226	-2.6591
-4.9758	1.0077	2.4218	0.1206	-8.3055	1.2437	-4.9662	-2.1424
-4.634	-0.7045	0.37	1.3615	-0.883	1.8594	1.2965	-1.9715
-3.3858	0.933	0.1299	-0.8733	-4.2672	0.965	-3.4088	0.7551
-4.1334	-1.0433	2.6489	-1.151	-1.9551	0.2097	-4.7394	-2.8229
-0.4597	-0.0865	-5.4277	0.4387	1.7048	1.9863	3.3168	-0.166
-3.4188	-1.1952	2.9084	-1.1748	-3.5046	-0.0805	-2.6148	1.0707
-4.8911	0.7707	-4.331	1.4505	-7.0972	-0.0225	-8.0222	-2.3113
-0.5707	-0.802	-1.8971	-0.755	-0.8488	1.8399	2.0176	-1.5836
-0.1215	-0.8365	0.0126	0.3191	1.4953	0.7149	-2.253	-1.2655

-3.3668	-0.796	-4.8295	0.9501	-0.7112	-0.256	-5.0741	-1.9635
-5.3333	0.4786	-0.8433	0.9902	-5.2681	1.6299	-0.332	-1.0578
-4.4516	-0.7156	1.7559	-0.0329	-1.6235	-0.6482	-8.8548	1.8067
-3.5477	-0.5047	-3.4268	0.7822	-5.2545	2.3843	-5.5257	-1.2022
-2.4306	0.6708	1.0216	1.2453	1.857	-0.4111	0.8115	1.6538
-4.4267	0.0029	-7.6013	1.2029	-5.8987	-0.9656	-3.7119	0.3166
-2.3829	1.0237	-4.9975	-0.8573	-2.3023	-1.0052	-7.9306	0.3282
-1.7327	-1.1054	-7.1729	0.1412	1.6314	1.7782	-3.7521	1.3839
-4.6695	-0.1581	-6.1519	0.8541	-2.4662	1.9707	-6.2803	1.6417
-5.2955	0.1806	-6.6842	-0.9160	-5.8794	1.6617	-8.1337	2.4051
-4.2199	0.1627	-4.5954	0.7407	-8.1347	1.733	-7.444	-2.171
-4.0873	0.8095	-5.5251	-0.0733	-8.8242	2.5448	1.7989	1.7645
-3.455	-0.9348	-5.264	0.2498	-8.8176	0.5657	1.041	-1.8635
-2.9529	-0.4997	-0.8514	-0.7184	-7.8594	1.848	1.5027	-2.8262
-5.4869	-1.2447	-3.3798	-1.2455	-7.5227	0.3903	3.1243	-2.2357
-4.4251	1.1278	-7.4783	-0.6056	-6.8106	2.4749	3.3819	-2.1976
-1.1939	0.6657	2.3455	1.2514	-4.1048	-1.2947	-4.2539	-2.2301
-5.8247	0.6283	-3.0048	-0.0884	-2.6076	2.6251	-4.4176	2.6116
-0.4269	-0.9028	-2.1932	-0.6916	0.6017	0.9808	-8.446	-1.3606
-1.618	-0.3767	-7.8514	0.7889	-5.2008	0.0859	-6.0365	2.6561
-3.0683	-0.8716	-4.5622	0.8165	-7.5036	0.93	-0.4149	0.8289
-2.5288	-0.0082	-8.7964	-1.4361	-1.0206	-0.1009	-2.9425	2.2352
-4.5763	0.7716	-4.0224	1.14	-7.2418	-0.6637	0.1439	-0.7976
-3.2469	0.3322	-7.0876	0.8945	1.2217	1.361	-6.0271	-1.5828
-0.2215	0.471	-2.6258	-0.5275	-2.1667	1.4368	1.9821	-1.8761
-2.7192	0.3489	-3.5427	0.5071	-0.9499	1.8696	-6.1985	0.2739
-2.8732	0.5733	0.8508	-0.6111	0.3179	0.0945	-7.0273	-1.4693
-4.6104	0.8996	-4.6135	1.2899	-4.941	-0.2997	-6.188	-1.1651
-3.0666	0.3174	-8.5555	-0.6541	-1.4801	0.08	-0.8829	-2.9067
-2.2556	-0.7985	-3.4082	-0.9934	-8.5502	0.0145	-4.0962	0.5249
-1.9252	0.1833	-2.7554	0.7355	-3.4854	2.4099	-2.5964	2.7753
-3.6269	-0.8411	-6.524	-0.0686	-6.1247	1.7243	2.3656	2.0991
-3.7954	1.0151	1.8874	0.4603	1.8597	-0.147	-7.2733	-2.9524
-0.0721	-1.0566	-7.5696	1.3997	-4.6589	1.1247	-5.4173	0.8042
-5.7736	-0.4037	2.9535	-0.5609	-4.341	1.7641	0.0248	-0.8443
-0.689	0.2015	-3.1383	-1.2707	-6.8812	2.0846	-9.1033	-2.3156
-0.5203	-0.0619	-5.1416	0.8742	-5.2046	2.3079	1.1109	0.2449
-1.2229	0.7633	-3.789	-0.4038	-7.6605	1.0828	-0.3992	-0.5015
-5.4077	0.0769	-2.7415	0.2553	-7.9261	-1.0259	-1.8454	0.1026
-4.4288	-0.6817	-0.8462	-0.95	0.3254	-0.4278	0.4256	2.3160
-3.9879	0.5237	-4.219	-1.2692	-0.1184	2.1776	0.9643	-2.1036

-1.9216	-0.8784	-7.9578	-1.039	-6.7007	0.3569	-5.6699	-0.3919
-5.1807	0.3953	-5.1902	0.9806	1.3322	1.3448	1.1529	-2.6458
-1.6726	0.335	-8.3608	-0.5971	-2.2881	1.8339	-3.2903	-0.7138
-5.3594	-0.6767	1.8109	-0.3483	-1.2996	-0.3085	-0.3502	1.3342
-2.0775	-0.7944	-3.1323	0.4522	-6.076	0.9177	-2.5162	-2.4293
-3.035	-0.8341	1.6785	0.9521	0.8537	-0.3817	-8.528	1.0031
-1.3257	-0.876	-3.5431	0.7988	-6.7183	-1.2723	0.6934	-1.2216
-1.7098	-0.7431	-5.2654	-0.3775	-6.61	1.7666	3.4869	0.5914
-0.5777	1.1374	1.231	-0.9304	-3.8564	-1.2127	-8.2859	-2.0889
-0.6545	-1.2102	-6.3307	0.4395	-0.7869	0.2724	-5.3405	-0.3817
-3.995	1.1438	-1.7886	-1.4892	1.2195	-0.2898	-3.1944	-2.9239
-1.8075	-1.1858	-7.7796	-0.6513	-4.8838	-0.4831	-3.2869	-1.6259
-4.8131	1.1778	-0.6845	0.4158	1.7285	1.3491	2.1621	-1.4179
-5.8168	-0.506	2.2674	0.2762	1.3175	2.359	-9.4594	0.0683
-1.5356	0.0627	0.3663	-0.5241	0.5743	-1.2724	-1.1666	-1.7095
-2.9999	0.9058	2.006	1.4669	-2.9568	1.6857	-4.6282	-0.9233
-3.1205	0.991	-8.4047	-1.1303	-5.3957	1.8987	-1.6138	1.4869
-0.5717	-0.7775	2.8036	0.7076	-7.4172	2.3312	3.4004	-0.5183
-2.3408	0.4018	1.624	-1.0301	-3.4829	2.5983	-3.5887	-2.6655
-2.294	1.1031	2.8511	-0.1961	1.4634	-0.8205	-3.1184	-0.6598
-0.8433	1.1893	0.4053	0.9967	-1.4522	0.7759	0.2919	-0.1531
-1.1601	-0.9802	2.8629	-0.4203	-5.0579	1.9879	2.9099	1.9519
-2.5397	-0.8028	-4.7094	-1.2713	-6.6503	1.2481	-7.4425	-1.1781
-4.9025	0.6164	-3.2039	0.1708	-1.1807	2.5156	2.8728	1.9307
-4.5604	-1.1263	0.0535	-0.6782	-3.4765	2.4877	-0.6122	0.3941
-0.6809	-1.0718	0.675	-1.1038	-7.0028	2.5664	-6.6845	-2.6737
-5.828	-0.0272	1.9096	0.599	-4.5464	-1.0306	-9.1412	-1.4399
-3.0606	0.8747	-1.4213	-0.0423	-3.9007	0.4501	-4.124	0.5346
-4.9924	1.2426	2.9065	-0.9519	-1.6396	-0.0166	-6.6146	-0.1216
-0.1279	-1.239	-4.2324	-1.1964	-2.5286	-0.7638	-5.9601	-1.8081
-1.7238	0.1065	-2.7463	-0.8952	-6.7341	-0.7617	-4.9628	-1.5659
-2.9972	0.9034	-0.6974	-1.0958	-1.7753	1.9238	-5.14	1.6812
-3.1735	1.0228	-5.9333	-0.5286	-3.0887	0.7991	-8.7041	0.7039
-5.6423	0.8634	-7.0722	1.3516	-2.0461	2.477	-3.4561	-2.1352
-1.9082	0.9472	-0.1492	0.0964	-5.4753	2.6534	-1.6797	1.2968
-5.7454	0.6155	-3.1709	-0.7569	-4.2456	0.3396	-5.2159	-0.591
-5.5713	-0.9563	-2.3613	-0.1882	-5.1695	0.1848	-2.2269	-0.2257
-2.8701	0.0226	-1.0945	0.5073	-3.4023	-0.3926	1.7726	1.2437
-5.4196	-0.8279	-7.0697	0.1431	-2.383	0.4841	-2.2096	-0.5927
-1.0911	0.8278	-8.7899	0.3272	-3.2523	-0.2351	-3.6194	-2.9137
-1.0947	1.07	-4.5176	1.0894	1.2675	0.5364	-1.6368	-2.5522

-1.6654	-0.8263	0.8247	-0.3579	-2.5213	0.4316	-1.6775	0.5464
-5.1008	0.9593	1.5238	0.7469	-8.66	-0.2615	-6.2675	-0.324
-2.0424	-0.2803	-3.9596	-1.0299	-6.5879	-0.7651	-3.2906	2.5597
-2.8884	-0.2936	-0.9424	-1.3256	-6.0192	0.3769	-2.8756	-2.4306
-0.1622	-0.5714	-0.2182	-0.4809	-6.4222	0.7274	2.3472	-0.7475
-2.1061	0.9197	-3.6029	0.9515	-6.3224	-0.0027	0.2389	0.276
-1.198	0.6038	0.8338	-0.3674	-7.276	1.4388	-2.3183	-2.3299
-3.2772	-0.1303	-5.1419	1.4178	-6.4717	0.4724	-4.7935	2.4268
-3.4057	0.5241	2.3317	0.316	-8.7653	0.4427	-5.7228	0.7997
-1.0481	1.1108	2.5913	-0.4853	0.775	1.8721	-9.4041	2.4325
-5.4992	-0.8147	-0.4382	1.284	-2.3568	1.9622	-8.6185	0.7833
-5.201	-0.6385	2.0713	1.1953	-3.4127	1.7085	2.301	-2.9146
-4.9597	0.3523	-7.8069	1.0521	-0.839	1.857	-8.896	-1.1011