

**FACULDADE DE ENGENHARIA DA UNIVERSIDADE DO PORTO**  
**DEPARTAMENTO DE ENGENHARIA ELECTROTÉCNICA E DE COMPUTADORES**

MANIPULAÇÃO DE DADOS VISUAIS PSICOFÍSICOS

ESTUDO DE TÉCNICAS PARA AMPLIAÇÃO DO CAMPO VISUAL

ANTÓNIO FILIPE TEIXEIRA MACEDO

Licenciado em Física Aplicada-Optometria e Optotécnia pela Universidade da Beira Interior.

Dissertação submetida para satisfação parcial dos requisitos do grau de mestre em Engenharia Biomédica.

Dissertação realizada sob a supervisão de:

Professor Doutor Augusto Oliveira Silva Gomes

Departamento de Eng.<sup>a</sup> Electrotécnica e de Computadores

Faculdade de Engenharia da Universidade do Porto

Professor Doutor Sérgio Miguel Cardoso Nascimento

Departamento de Física

Escola das Ciências da Universidade do Minho

Porto, Dezembro de 2004

*À Lígia*

*À família*

*Aos amigos*

## AGRADECIMENTOS

Ao Professor Doutor Augusto O. S. Gomes e ao Professor Doutor Sérgio M. C. Nascimento por terem apoiado desde o início este trabalho e pela orientação científica.

Ao Professor Doutor André Puga pela disponibilidade no esclarecimento de questões matemáticas, disponibilização do Eye Tracker e rotinas de MathLab.

À Dr<sup>a</sup> Natacha Moreno pelo apoio na selecção dos pacientes.

Aos participantes, em especial aos pacientes, pela sua disponibilidade e intensa colaboração durante o decorrer dos ensaios.

Aos colegas do Laboratório da Cor pela ajuda na programação e na troca de ideias na generalidade do trabalho.

## RESUMO

O objectivo deste trabalho foi estudar as características da fixação em dois grupos de observadores, um grupo com defeito do campo visual central devido a lesão macular e outro sem alterações no campo visual. Monitorizaram-se os movimentos efectuados durante a fixação utilizando um sistema de vídeoculografia com uma frequência de amostragem de 50 Hz. Analisaram-se as características dos movimentos sacádicos ocorridos durante a fixação de um alvo estático, uma cruz com  $2,5^\circ$  de tamanho angular, e a distribuição dos pontos de fixação, através do cálculo da área da elipse de contornos bivariantes. Os resultados indicam um alto rácio de movimentos sacádicos que aumentam a velocidade média com que a imagem se movimenta na retina dos pacientes. Foram comparadas as posições de fixação dos dois grupos e obtiveram-se áreas para a elipse de contornos bivariantes muito aumentadas para os pacientes. Concluiu-se que a lesão macular torna a fixação dos pacientes menos estável aumentando a área onde se distribuem os pontos de fixação. Alguns estudos apontam para a existência, no caso dos pacientes, de mais do que uma zona periférica da retina para fixação preferencial. Para caracterizar esta dispersão calcularam-se as distribuições de densidade de probabilidade para cada ensaio. Estas densidades apresentavam, em alguns casos, um aspecto bimodal explícito. Este resultado incentivou à aplicação de um método baseado na densidade de probabilidade para classificar as regiões com maior probabilidade tendo-se materializado, em geral, duas ou mais zonas distintas de fixação nos pacientes. Estes resultados sugerem que a dispersão da fixação encontrada nos pacientes se deve à utilização de mais do que uma zona da retina para fixar ao contrário do que acontece com os controlos. O rácio elevado de sacádicos pode dever-se à necessidade que os pacientes têm de estimular zonas retinianas distintas para manter o alvo visível. As alterações notadas na velocidade máxima e duração dos movimentos sacádicos podem estar relacionadas com a localização das zonas de fixação de cada paciente.

## ABSTRACT

The aim of this work was to study the properties of fixation for patients with central visual field defects due to macular disease and for a control group of normal observers without visual field defects. The eye-position was recorded with a modified infra-red *xy*-gaze-tracking device using the pupil and corneal reflection with 50 Hz sampling rate. Several quantitative properties of saccades during fixation of a static 2.5 ° white cross were analyzed. In particular, fixation stability was computed using bivariate contour ellipse area. It was found that the ratio of saccades for patients was higher than controls and this suggests that the velocity of the retinal image in patients is higher than in controls. Eye positions were compared between patients and controls and bivariate contour ellipse area were found to be higher for patients than for controls. These results show that macular disease impairs fixation stability increasing the fixation area. The presence of more than one peripheral preferred retinal locus was also investigated as some studies suggest that might be the case in some conditions. The probability distributions of eye positions were estimated for each case and it was found that in some cases a bimodal distribution was clearly identified in the group of patients. This result was confirmed using an iterative technique based on probability distribution. The later suggests that the impoverishment of fixation in patients arises from the existence of several distinct preferred retinal loci, unlike controls where just a single locus of fixation was identified. The high ratio of saccades may be due to the need of filling in to keep the target visible. The location of PRL may constrain the saccadic properties, such as velocity and duration.

# CONTEÚDO

RESUMO .....	I
ABSTRACT .....	II
CONTEÚDO .....	III
ÍNDICE DE TABELAS .....	V
ÍNDICE DE FIGURAS.....	VI
LISTA DE ABREVIATURAS.....	IX
GLOSSÁRIO .....	X
CAPÍTULO 1 INTRODUÇÃO .....	1
CAPÍTULO 2 O SISTEMA VISUAL .....	4
2.1 Anatomia fundamental.....	4
2.2 Campo Visual.....	12
2.3 Patologias que afectam o campo central.....	16
CAPÍTULO 3 MOVIMENTOS OCULARES .....	18
3.1 Classes funcionais de movimentos oculares .....	18
3.1.1 O Sistema Sacádico.....	22
3.1.2 Seguimento Suave.....	29
3.1.3 Fixação Visual .....	34
3.2 Formas de monitorização.....	39
CAPÍTULO 4 ALTERAÇÕES DA FIXAÇÃO.....	43
4.1 A fixação excêntrica e as alterações da fixação .....	43

4.2	O impacto das lesões na fixação.....	46
4.3	Reeducação do sistema visual.....	48
CAPÍTULO 5 MÉTODOS .....		50
5.1	Monitorização dos movimentos durante a fixação.....	50
5.2	Medição do campo visual .....	55
5.3	Observadores.....	58
5.4	Análise dos movimentos dos olhos .....	60
5.4.1	Registo e selecção dos dados.....	60
5.4.2	Análise estatística.....	64
CAPÍTULO 6 RESULTADOS .....		74
6.1	Aspectos dinâmicos .....	74
6.1.1	Velocidade média global .....	75
6.1.2	Velocidade máxima dos movimentos sacádicos.....	76
6.1.3	Amplitude dos movimentos sacádicos .....	77
6.1.4	Duração dos movimentos sacádicos.....	79
6.2	Resultados da análise da dispersão.....	80
6.2.1	Áreas de fixação.....	82
6.2.2	Relação entre profundidade do escotoma e a dispersão da fixação .....	84
6.3	A função densidade de probabilidade. Caracterização dos PRL.....	85
CAPÍTULO 7 COMENTÁRIOS E CONCLUSÕES .....		97
REFERÊNCIAS .....		99
ANEXOS .....		104

## ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 3.1 Diferentes classes funcionais de movimentos do olho humano.....	19
Tabela 3.2 Classificação dos Sacádicos.....	23
Tabela 5.1 Características técnicas do perimetro Octopus 101.....	58
Tabela 5.2 Características do grupo de pacientes.....	59
Tabela 5.3 Características do grupo de controlo. ....	59
Tabela 6.1 Número de sacádicos e o rácio correspondente em três ensaios.....	75
Tabela 6.2 Resumo dos parâmetros dinâmicos analisados .....	80
Tabela 6.3 Parâmetros médios da BCEA para as duas amostras de observadores. ....	82
Tabela 6.4 Valores do defeito do campo visual. ....	85
Tabela 6.5 Resumo dos parâmetros dos PRL encontrados para o paciente PG.....	90
Tabela 6.6 Resumo dos parâmetros dos PRL encontrados para a paciente JO.....	91
Tabela 6.7 Parâmetros dos PRL quando se localizaram as duas zonas de maior probabilidade para cada um dos pacientes.....	95
Tabela 6.8 Parâmetros dos PRL quando se localizaram as duas zonas de maior probabilidade para cada um dos controlos.....	96
Tabela 6.9 Parâmetros dos PRL quando se localizaram as três zonas de maior probabilidade para cada um dos pacientes.....	96

## ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 2.1	Secção horizontal do olho humano direito. Vista superior.....	4
Figura 2.2	A estrutura celular retiniana.....	5
Figura 2.3	Distribuição dos foto-receptores na retina humana.....	6
Figura 2.4	Gráfico representando a relação existente entre a densidade dos cones e o ângulo mínimo que o olho consegue resolver.....	7
Figura 2.5	Sensibilidade espectral para dos diferentes tipos de cones, vermelhos, verdes e azuis.....	7
Figura 2.6	Percurso da informação visual e diferentes estruturas envolvidas no encaminhamento desde a retina até ao córtex visual, V1.....	9
Figura 2.7	Localização das áreas do cérebro importantes para os movimentos dos olhos. ....	10
Figura 2.8	Representação esquemática de cortes transversais do cérebro e parte rostral do cerebelo.....	12
Figura 2.9	Valores médios dos limites do campo visual.....	13
Figura 2.10	Representação esquemática da medição do campo visual do olho direito.....	14
Figura 2.11	Representação esquemática do campo visual central.....	15
Figura 2.12	Aspecto da região macular num estado avançado da doença de Stargardt .....	17
Figura 3.1	Estruturas anatómicas intervenientes nos movimentos dos olhos.....	21
Figura 3.2	Representação das estruturas anatómicas envolvidas nos movimentos sacádicos e suas conexões.....	24
Figura 3.3	Topografia do culículo superior.....	25
Figura 3.4	O mapa motor das camadas ventrais do culículo superior esquerdo, baseado em estudos de estimulação directa.....	26
Figura 3.5	Sequência principal .....	27
Figura 3.6	Representação das estruturas anatómicas envolvidas nos SS e suas conexões .....	30
Figura 3.7	Seguimento de um alvo feito pelo olho.....	32
Figura 3.8	Componente horizontal e vertical dos SS.....	33
Figura 3.9	Traçado dos movimentos oculares .....	37

Figura 3.10 Tamanho da BCEA em função da excentricidade do alvo .....	38
Figura 3.11 Exemplo de um SWJ involuntário feito durante a FV no escuro por observadores .. .....	39
Figura 3.12 Aspecto da colocação das ventosas para a realização de um Electroculograma ...	40
Figura 3.13 Exemplo de um sistema de monitorização SC.....	41
Figura 3.14 Exemplo de um sistema de monitorização dos movimentos oculares por VOG...	42
Figura 4.1 Mapeamento do escotoma usando OVL.....	44
Figura 4.2 Delineação das lesões funcionais obtidas durante a avaliação do escotoma por OVL.....	44
Figura 4.3 A, B e C são representações do local de fixação durante a leitura para um paciente com defeito do campo central. ....	45
Figura 5.1 Esquema de monitorização dos movimentos.....	51
Figura 5.2 Disposição dos 9 pontos de calibração no display da experiência.....	52
Figura 5.3 Estímulo de fixação apresentado num display de 17". ....	52
Figura 5.4 Área de controlo durante a avaliação da qualidade da calibração. ....	53
Figura 5.5 Padrão de fixação de um observador sem patologia. ....	54
Figura 5.6 Aspecto da área de controlo durante a avaliação da aquisição pelo operador. ....	54
Figura 5.7 Relação entre a intensidade do estímulo e a sensibilidade retiniana.....	56
Figura 5.8 Exemplo de uma estratégia 4-2-1 dB .....	57
Figura 5.9 Fotografia do sistema de avaliação do campo visual Octopus 101.....	58
Figura 5.10 Extracto do registo dos dados pelo sistema iView.....	60
Figura 5.11 Esquema ilustrativo da conversão das coordenadas de pixel para grau. ....	61
Figura 5.12 Algoritmo para detecção e marcação dos movimentos sacádicos. ....	62
Figura 5.13 Algoritmo de eliminação dos dados recolhidos durante, antes e depois do pestanejo .....	63
Figura 5.14 O estimador da densidade de probabilidade de Kernel na forma Gaussiana. O valor de $h$ é de 0.4 .....	66
Figura 5.15 O estimador da densidade de probabilidade de Kernel na forma Gaussiana. O valor de $h$ de 0.2. ....	67
Figura 6.1 Histograma da velocidade global .....	76
Figura 6.2 Histograma da velocidade máxima, $v_p$ , dos movimentos sacádicos.....	77
Figura 6.3 Histograma da distribuição da amplitude, $A$ , dos movimentos sacádicos.....	78

Figura 6.4	Histograma da distribuição do tempo de duração, $T_d$ , dos movimentos sacádicos	79
Figura 6.5	BCEA calculada para três medidas de 10 segundos .....	82
Figura 6.6	Área média da BCEA calculada para três medidas de 60 segundos .....	83
Figura 6.7	Defeito médio do campo visual .....	84
Figura 6.8	Distribuição da densidade de probabilidade associada aos pontos de fixação do paciente PG. ....	86
Figura 6.9	Diagrama de contorno produzido pelo estimador para o paciente PG. ....	87
Figura 6.10	Distribuição da densidade de probabilidade associada aos pontos de fixação do paciente JO. ....	88
Figura 6.11	Diagrama de contorno produzido pelo estimador para o paciente JO. ....	89
Figura 6.12	Exemplo da localização de duas classes para se dar início à execução do algoritmo EM. ....	90
Figura 6.13	Aspecto do ecrã após interacção com o algoritmo de EM para o paciente JO .....	92
Figura 6.14	Aspecto do ecrã após interacção com o algoritmo de EM para o paciente PG ....	93

## LISTA DE ABREVIATURAS

<b>AV</b>	Acuidade visual	<b>LIMT</b>	Lâmina intramedular do talamo
<b>AVF</b>	Áreas visuais frontais	<b>MAR</b>	Mínimo ângulo de resolução
<b>AVFS</b>	Áreas visuais frontais suplementares	<b>NF</b>	Núcleo fastigial
<b>AVTSM</b>	Área visual temporal superior média	<b>NIC</b>	Núcleo intersticial de Cajal
<b>BCEA</b>	Bivariate countour ellipse area	<b>NPDL</b>	Núcleo pontine dorso-lateral
<b>CDLPF</b>	Córtex dorso-lateral pré-frontal	<b>nriFLM</b>	Núcleo rostral intersticial do fascículo médio longitudinal
<b>CNE</b>	Camada nuclear externa	<b>NRTP</b>	Núcleo reticularis tegmenti pontis
<b>CNI</b>	Camada nuclear interna	<b>NTO</b>	Núcleo do tracto óptico
<b>CPE</b>	Camada plexiforme externa	<b>NV</b>	Núcleo vestibular
<b>CPI</b>	Camada plexiforme interna	<b>OVL</b>	Oftalmoscópio de varrimento laser
<b>CS</b>	Culículo superior	<b>PRL</b>	Zona de fixação preferencial
<b>dB</b>	Decibel	<b>PTO</b>	Junção parieto-temporo-occipital
<b>EM</b>	Expectation-maximization	<b>RVO</b>	Reflexo vestibulo-ocular
<b>EOG</b>	Electroculograma	<b>SC</b>	Search coil
<b>EPR</b>	Epitélio pigmentar da retina	<b>SNpr</b>	Substancia nigra, pars reticulata
<b>FDP</b>	Função densidade de probabilidade	<b>SOA</b>	Sistema óptico acessório
<b>FLM</b>	Fascículo longitudinal médio	<b>SS</b>	Seguimento suave
<b>FRM</b>	Formação reticular medular	<b>TM</b>	Área visual temporal média
<b>FRPP</b>	Formação reticular pontina paramédia	<b>VOG</b>	Vídeooculografia
<b>HA</b>	Humor aquoso		

## GLOSSÁRIO

<b>Abdução</b>	Afastamento do eixo axial.
<b>Aferente</b>	Fibra que transporta impulsos sensoriais da periferia do corpo (pernas e braços, por exemplo) para o sistema nervoso central
<b>Basal</b>	Forma a base/tem uma importância primária.
<b>Cerebelo</b>	A parte maior do cérebro posterior. A sua função primordial é comparar o movimento programado com o movimento realizado, suavizar e coordenar os movimentos complexos e regular a postura e o equilíbrio.
<b>Contra-lateral</b>	Estrutura anatómica situada do lado oposto
<b>Culículo superior</b>	Área do mesaencefalo dos cérebros dos vertebrados. É um centro visual essencial entre a retina e o córtex estriado.
<b>Eferente</b>	Leva a informação do sistema nervoso central para a estrutura periférica.
<b>Eixo axial</b>	Divide o corpo em duas metades, direita e esquerda.
<b>Epsilateral</b>	Estrutura anatómica situada do mesmo lado, oposto de contra-lateral.
<b>Fasciculado</b>	Agregado de processos nervosos para formar um feixe nervoso.
<b>Fascículo longitudinal médio</b>	Grupo de axónios em cada lado do tronco cerebral, que transporta a informação acerca da direcção para a qual os olhos se devem movimentar.
<b>Formação reticular</b>	Uma rede neuronal complexa na base central do tronco cerebral. Monitoriza o estado do corpo, regula os estados de consciência, como o acordar ou adormecer, e o tonos muscular.
<b>Gânglio</b>	Conjunto de neurónios.
<b>Intersticial</b>	Algo que se encontra entre duas estruturas pouco espaçadas.
<b>Lateral</b>	Afastado do eixo axial do corpo.
<b>Lobo frontal</b>	É uma parte do cérebro dos vertebrados. Está localizada na zona

	frontal de cada hemisfério cerebral está numa posição anterior (à frente) dos lobos parietais.
<b>Médio</b>	Próximo do eixo axial do corpo.
<b>Núcleo</b>	Estrutura do sistema nervoso central que é composta essencialmente por matéria cinzenta e que actua como um centro ou ponto de transito para os sinais eléctricos de um subsistema neuronal.
<b>Núcleo troclear</b>	Núcleo ligado ao nervo troclear responsável pela enervação do musculo obliquo superior.
<b>Paramédia</b>	Perto da linha média.
<b>Plexo</b>	Rede de nervos ou vasos sanguíneos
<b>Pons</b>	Saliência no tronco cerebral. Faz parte do sistema nervoso autónomo e transmite informação sensorial entre o cérebro e o cerebelo.
<b>Pulvinar</b>	Parte posterior do tálamo. É a zona com maior área do tálamo.
<b>Rostral</b>	Direcção anatómica que significa em direcção ao nariz, oposto da cauda.

## CAPÍTULO 1 INTRODUÇÃO

Os olhos estão em constante movimento mesmo quando é feito um grande esforço para os manter estáticos. Estes movimentos são de diferentes tipos e alguns autores afirmam que uma das funções dos movimentos é melhorar a qualidade da imagem que é descodificada na região central da retina por um conjunto de células nervosas [Ratliff & Riggs, 1950; Carpenter, 1991]. No caso da diminuição parcial ou total de sensibilidade da região central da retina, em pacientes com doenças degenerativas que afectam esta zona da retina, altera-se o controlo e execução dos movimentos oculares durante a fixação [Zee, 1999].

Uma degeneração da zona central da retina baixa drasticamente a sua capacidade de resolução espacial. Por isso este local deixa de ser o único usado para inspecção visual dos objectos sendo adoptados outros mais periféricos para desempenhar também esta função. Esta nova habilidade, a que se pode chamar “fixação excêntrica”, tem demonstrado ser a única forma destes pacientes poderem desempenhar tarefas visuais [Duret et al., 1999]. A alteração do centro de referência da parte central da retina para um local periférico, pode provocar alterações do comportamento oculomotor não permitindo uma fixação permanente e correctamente direccionada para os objectos de forma tão eficaz como quando a retina central se encontrava intacta [Déruaz, 2002].

A caracterização do fenómeno de fixação excêntrica deverá permitir melhorar as técnicas de reabilitação. Ao mesmo tempo poderá ser importante na caracterização funcional das zonas periféricas da retina importante para alguns procedimentos pré-cirúrgicos, principalmente quando são utilizadas técnicas de fotocoagulação. Investigações recentes apontam para a existência de mais do que um local onde é feita a fixação excêntrica [Déruaz, 2002; M D. Crossland et al., 2004]. Ao longo desta tese esses locais periféricos de fixação são designados PRL.

O objectivo principal deste trabalho foi o estudo e caracterização da fixação de dois grupos de observadores. Um grupo constituído por pacientes com defeito do campo visual devido a lesão macular e um grupo de controlo. Para a caracterização da fixação neste trabalho monitorizaram-se os movimentos oculares durante a realização de uma tarefa de fixação. Ambos os grupos realizaram a mesma tarefa tendo sido utilizados os resultados do grupo de controlo para designar um comportamento normal. Os movimentos oculares foram monitorizados por vídeoculografia e os defeitos do campo visual avaliadas por perimetria estática computadorizada.

Do ponto de vista dinâmico foi estudada a frequência de intrusão de movimentos sacádicos durante a fixação e as suas características. Os resultados indicaram, nos pacientes, um elevado rácio de sacádicos que sugere uma incapacidade do sistema de fixação para os controlar. Os valores das velocidades máximas atingidas durante estes movimentos e a sua duração também aparecem significativamente alterados.

Do ponto de vista estático estudaram-se as distribuições dos pontos de fixação. O cálculo da BCEA indicou que os pacientes têm uma fixação mais instável. Quando foi aplicado o algoritmo de EM, para a caracterização das regiões de maior probabilidade, encontraram-se geralmente duas ou mais zonas de fixação preferencial. A existência de duas ou mais zonas de fixação preferencial pode ser uma explicação para os elevados valores da BCEA.

A tese organiza-se em sete capítulos sendo o Capítulo 1 uma introdução ao trabalho realizado. O Capítulo 2 pode ser dividido em três partes. Na primeira parte faz uma descrição do sistema visual, são apresentadas as estruturas do olho e sua função principal descrevendo-se em seguida a forma como a informação recolhida no olho segue até às estruturas responsáveis pelo controlo oculomotor. Na segunda parte introduz-se o conceito de campo visual e na terceira faz-se uma revisão das patologias mais frequentes que afectam a região central da retina.

O Capítulo 3 pretende dar uma perspectiva mais aprofundada da problemática dos movimentos oculares. Apresentam-se os movimentos de forma geral e a sua função principal. Para alguns tipos de movimento, mais estudados neste trabalho, a descrição é mais alargada. São também descritas as formas laboratoriais mais comuns de monitorização dos movimentos

oculares. No Capítulo 4 introduz-se o problema em estudo, as consequências para a fixação dos defeitos do campo visual devidos a doença macular. Neste capítulo dá-se uma perspectiva das principais questões relativas ao tema e faz-se uma revisão do estado da arte. No Capítulo 5 são descritos os métodos utilizados. Este capítulo poderá ser separado em duas partes, numa é descrita a forma de obtenção dos dados experimentais bem como a aparelhagem e os procedimentos, na outra são descritos os métodos de análise dos dados. No Capítulo 6 são apresentados os resultados obtidos para os diferentes aspectos abordados durante o trabalho e é feita uma comparação com os dados retirados da bibliografia. No Capítulo 7 são apresentadas as conclusões principais deste estudo e as perspectivas de desenvolvimento futuro.

## CAPÍTULO 2 O SISTEMA VISUAL

Neste capítulo descreve-se o sistema visual nas suas partes constituintes. Na primeira parte deste capítulo são apresentadas as estruturas do olho e a sua função principal. Na segunda parte introduz-se o conceito de campo visual, são apresentados os limites do campo visual humano e a forma como é avaliado. Na última parte deste capítulo são apresentadas as principais doenças que provocam alterações do campo visual central.

### 2.1 Anatomia fundamental

A Figura 2.1 representa o olho e os seus principais componentes.

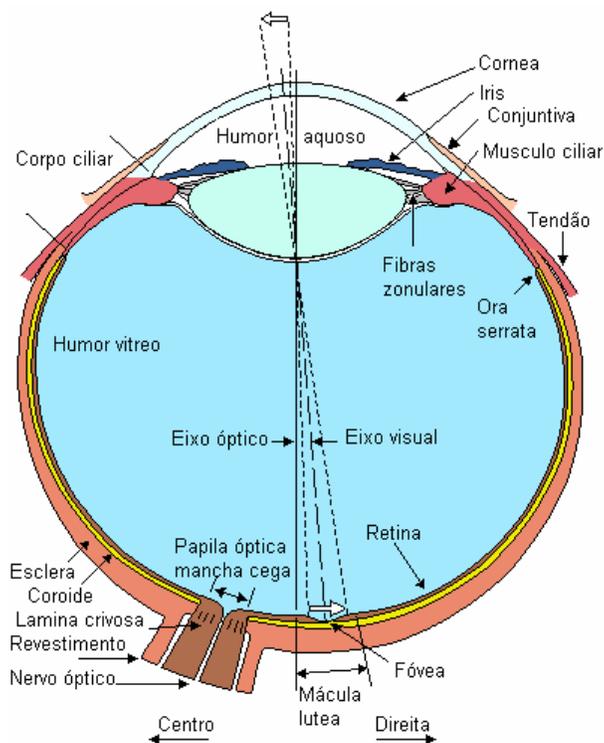


Figura 2.1 Secção horizontal do olho humano direito. Vista superior. Adaptado de [Jaakko Malmivuo, 1995].

A luz entra pela parte anterior do olho através da córnea. A córnea é um tecido transparente, avascular convexo na superfície anterior e concavo na superfície posterior, que lhe dá uma forma de lente. A sua morfologia está directamente relacionada com a função principal de refractar a luz. Entre a córnea e o cristalino existe um fluido transparente, o humor aquoso (HA), cuja função principal é garantir a nutrição da córnea e do cristalino transportando os nutrientes e o oxigénio. O HA é também responsável por gerar uma pressão interna ocular de 20-25 mmHg. As duas estruturas que revestem o olho, esclera e corioideia, são pouco flexíveis e asseguram uma configuração geométrica apropriada do globo ocular.

O cristalino é uma estrutura biconvexa que altera a sua potência modificando a espessura, para tal é controlado pelo músculo ciliar. Tem como principal função completar a focagem da luz. A cavidade entre o cristalino e a retina é a câmara posterior. A câmara posterior encontra-se preenchida por uma espécie de gel transparente, o humor vítreo. Depois de ultrapassar estas estruturas a luz atinge a retina, passa através do substrato neuronal até aos foto-receptores, cones e bastonetes, como ilustrado na Figura 2.2.

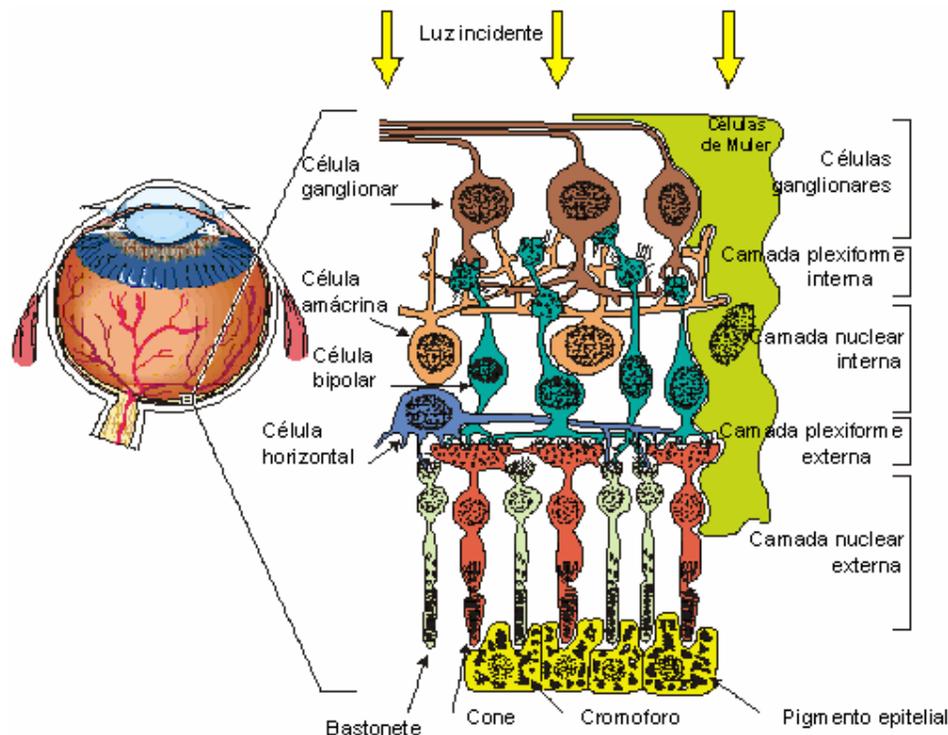


Figura 2.2 A estrutura celular retiniana. Adaptado de [Jaakko Malmivuo, 1995].

A imagem visual é focada na fóvea que é uma região com uma dimensão angular que representa 1° do campo visual. A fóvea encontra-se maioritariamente preenchida por um mosaico denso de cones que dá a esta zona uma característica que a distingue da restante retina pois permite a acuidade visual máxima [Bron et al., 2001b]. Os cones são fotoreceptores, células especializadas na captação da luz. Os bastonetes são outro tipo de fotoreceptores que respondem a baixas iluminações, enquanto os cones contribuem para a visão em condições de boa iluminação e permitem a visão das cores. A distribuição destas células ao longo da retina, ilustrada na Figura 2.3, explica a variação das características fisiológicas com a excentricidade retiniana. A resolução espacial altera-se bruscamente à medida que a excentricidade aumenta. Na Figura 2.4 apresenta-se um gráfico que mostra como varia a resolução espacial da retina humana, aqui representado pelo MAR (ver Anexo 1), em função da excentricidade. É possível também observar a relação aproximada existente entre o número de cones e a resolução espacial.

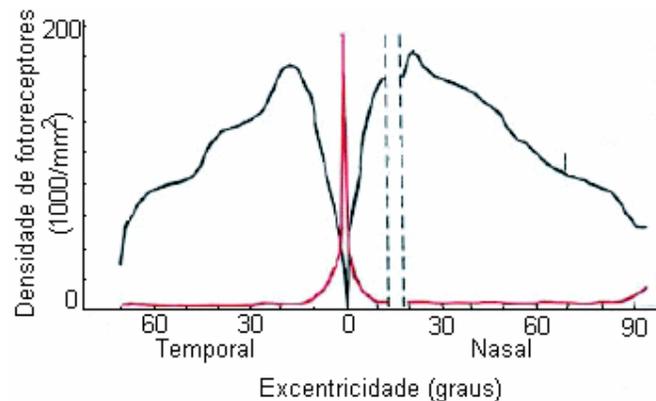


Figura 2.3 Distribuição dos foto-receptores na retina humana. A linha vermelha corresponde à distribuição dos cones e a linha azul à distribuição dos bastonetes. A excentricidade é medida a partir da fóvea cuja excentricidade é 0°. Adaptado de [Lewis et al., 2003].

A região macular, como se pode ver pela Figura 2.3, é a que tem uma maior concentração de cones. Atendendo a que esta região é a que tem maior resolução espacial pode-se esperar uma alteração brusca da capacidade visual quando a patologia afecta esta região. Ao mesmo tempo, sendo os cones os principais responsáveis pela visão das cores, a existência de uma patologia que afecte a região central da retina provoca a destruição dos cones e pode comprometer a visão das cores.

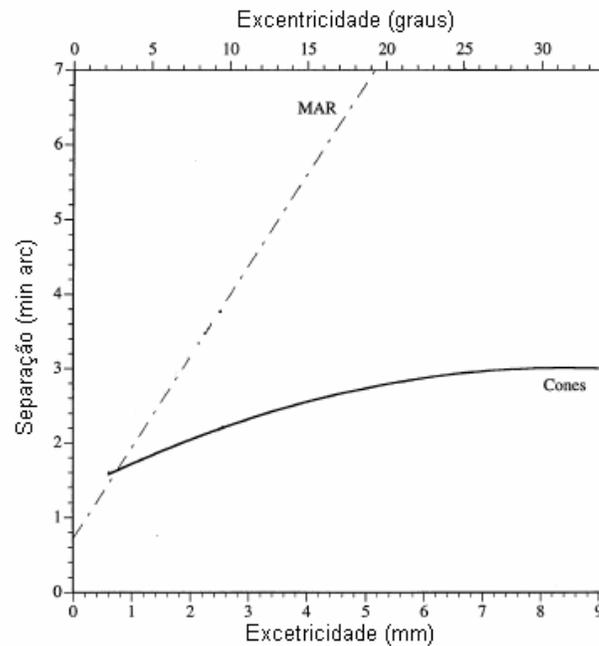


Figura 2.4 Gráfico representando a relação existente entre a densidade dos cones e o ângulo mínimo que o olho consegue resolver, MAR. Adaptado de [Sjöstrand et al., 1999].

A Figura 2.5 mostra a sensibilidade espectral dos cones. De acordo com a sensibilidade espectral podem dividir-se em três tipos: sensíveis ao verde, vermelho e ao azul.

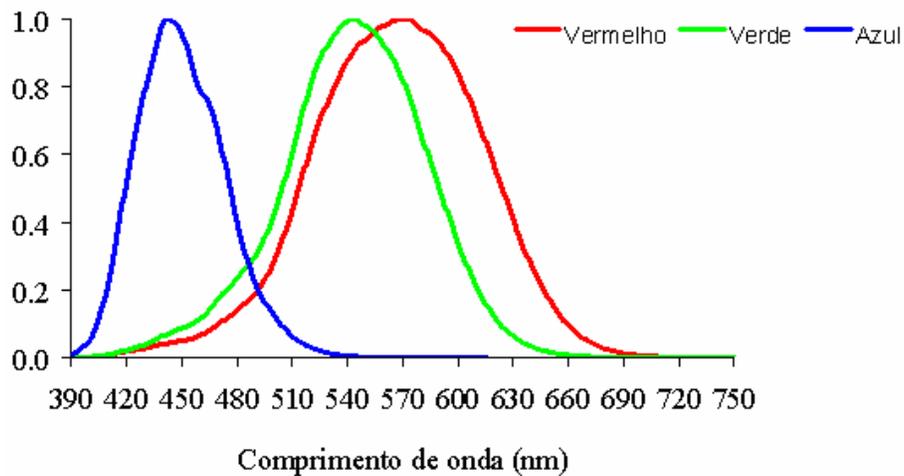


Figura 2.5 Sensibilidade espectral para dos diferentes tipos de cones, vermelhos, verdes e azuis. Adaptado de [Stockman & Sharpe, 2000].

O epitélio pigmentar da retina (EPR) é a da camada da retina que se situa imediatamente a seguir aos cones e bastonetes. Têm como função principal garantir as necessidades metabólicas, bem como outras funções de suporte, destes foto-receptores.

O passo inicial de transdução de um ponto luminoso para sinal eléctrico, que se propaga ao córtex visual, tem lugar nos foto-receptores num processo chamado foto-transdução. Este processo consiste numa isomerização cis-trans do caratenoide cromoforo que leva a uma mudança momentânea do potencial da membrana da célula. O resultado consiste numa resposta gradual, vista como uma hiperpolarização do foto-receptor gerando-se uma corrente que liga os seus extremos.

A região constituída pelo EPR e a porção posterior dos foto-receptores (cones e bastonetes) é chamada camada nuclear externa (CNE), como ilustrado na Figura 2.2. A região de contacto dos foto-receptores com as células bipolares é conhecida como camada plexiforme externa (CPE), a sua função principal parece consistir em processamento de sinal. Ao longo de toda a retina há cerca de 4.6 milhões de cones e 92 milhões de bastonetes [Curcio et al., 1990]. O rácio de células ganglionares por número de cones é de cerca de 3 entre os 2-3º em redor da fóvea e atinge valores de 0.5 aos 19º de excentricidade [Sjöstrand et al., 1999]. Nas células ganglionares para haver convergência da informação tem que haver processamento do sinal recebido pelos foto-receptores [Jaakko Malmivuo, 1995].

As células horizontais servem para modular e transformar a informação visual recebida dos foto-receptores. Ao contrário das células bipolares, para as quais a informação está distribuída ao longo da retina, as células horizontais formam uma rede de fibras que integra a actividade dos foto-receptores horizontalmente. As células bipolares e amácrinas formam a camada nuclear interna (CNI), a região de contacto das células bipolares e amácrinas com as células ganglionares é conhecida como a camada plexiforme interna (CPI). A célula amácrina tem um papel semelhante ao da célula horizontal na camada plexiforme externa.

Após ser recebida e codificada, a imagem é transportada através de um conjunto de estruturas representadas na Figura 2.6, que vão até aos lobos occipitais genericamente denominadas vias ópticas. O nervo óptico consiste num feixe de fibras nervosas que liga o olho ao quiasma óptico. O quiasma óptico é o local onde se cruzam as fibras dos dois nervos ópticos. Aqui as

fibras correspondentes às partes temporais e centrais de cada olho não se cruzam e seguem através do tracto óptico até ao núcleo geniculado lateral correspondente. As fibras do lado nasal de ambos os olhos cruzam-se e dirigem-se ao núcleo geniculado contra-lateral através do tracto óptico.

O núcleo geniculado lateral está ligado à parte final do tracto óptico, aqui acontecem as conexões entre o terceiro e o quarto neurónio responsáveis pelo transporte da informação. O núcleo geniculado lateral está em comunicação com as radiações ópticas local onde as fibras nervosas dos quadrantes inferiores da retina passam para os lobos temporais e as dos quadrantes superiores passam através dos lobos parietais para os lobos occipitais e daí para o córtex visual. Entenda-se por núcleo um conjunto de células do cérebro que são anatomicamente discretas e que servem tipicamente para desempenhar uma função particular.

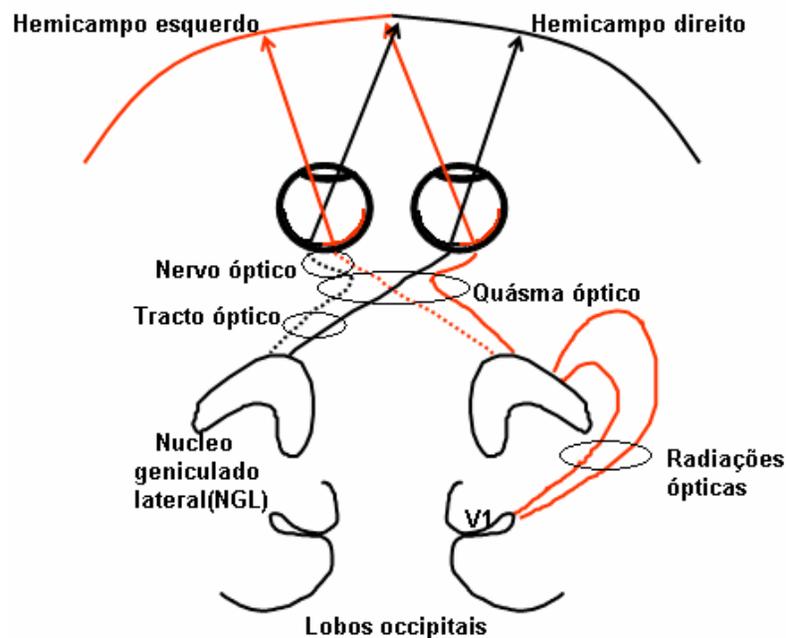


Figura 2.6 Percurso da informação visual e diferentes estruturas envolvidas no encaminhamento desde a retina até ao córtex visual, V1.

Do ponto de vista dos movimentos oculares, a informação visual responsável pelo seu controlo após ter atingido o córtex estriado (V1) é enviada a diferentes regiões do cérebro

onde ocorre a decodificação. Algumas destas regiões estão representadas na Figura 2.7 [Büttner-Ennever & Horn, 1997; Zee, 1999].

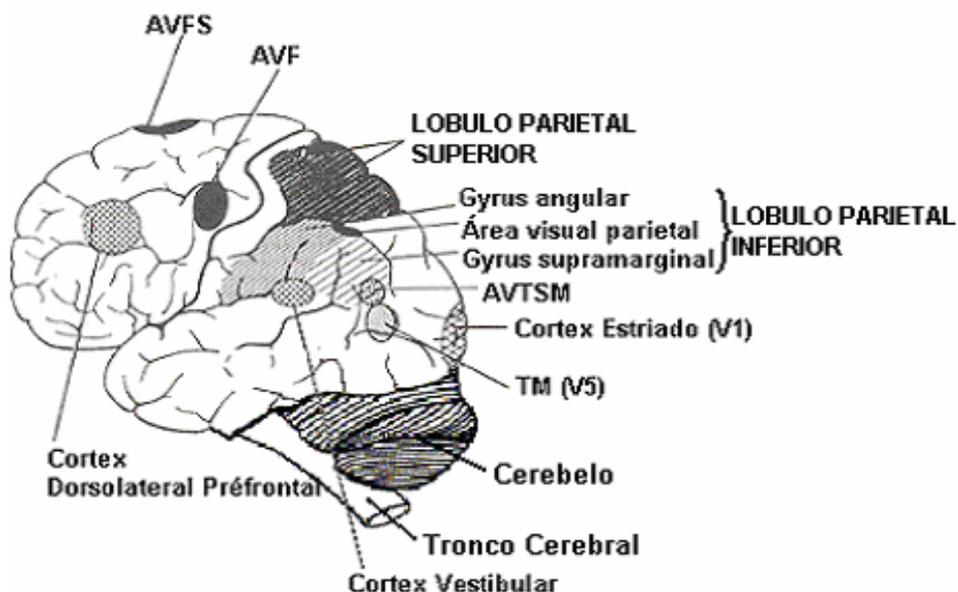


Figura 2.7 Localização das áreas do cérebro importantes para os movimentos dos olhos. AVF, área visual frontal; AVFS, área visual frontal suplementar; AVTSM, área visual temporal superior média; TM, área visual temporal média. Adaptado de [Zee, 1999].

A área V1 é uma parte do córtex estriado importante no controlo dos movimentos oculares guiados por estímulos visuais, os seus campos receptivos são pequenos e incapazes de analisar estímulos complexos. A informação que chega à área V5 vem principalmente da área V1, por seu turno V5 envia informação para a AVTSM e ao núcleo pontine, áreas relacionadas com a movimentação ocular (Figura 2.8). O núcleo pontine codifica a direcção e velocidade dos estímulos visuais em três dimensões.

A informação que chega à AVTSM vem essencialmente das áreas TM, V5, e dos núcleos vestibular e oculomotor (ligações ilustradas na página 21, Figura 3.1). A AVTSM leva informação para AVF e outras áreas relacionadas com a movimentação ocular em especial para o núcleo pontine. A AVF recebe informação vinda principalmente das áreas visuais corticais posteriores, córtex parietal inferior, AVF contra-laterais, AVFS e córtex dorso-lateral pré-frontal (CDLPPF). Leva informação para a AVF contra-lateral, área visual frontal

suplementar (AVFS) e áreas visuais corticais posteriores. Tem uma contribuição importante nos movimentos sacádicos, SS e de vergência. No Capítulo 3 é feita uma descrição mais pormenorizada dos mecanismos destes movimentos.

As AVFS recebem informação das AVF, córtex pré-frontal, temporal e parietal e reencaminham a informação, depois de ser programada, às mesmas estruturas, ao núcleo reticularis tegmenti pontis (NRTP) e neurónios do núcleo pontine (Figura 2.8). A sua função prende-se com a programação dos sacádicos relacionados com habilidades aprendidas ou comportamentos complexos.

O CDLPF recebe informação da AVF, AVFS, córtex parietal posterior e córtex límbico e culículo superior. Reencaminha a informação às mesmas estruturas das quais recebe, núcleo caudato, núcleo putamen e formação reticular pontina paramédia (FRPP), estruturas representadas na Figura 2.8 e na Figura 3.1. É importante na programação dos sacádicos que se dirigem para localizações recordadas dos objectos.

Estudos indicam que quando lesionado o córtex vestibular (lobo temporal posterior), se dão mudanças contralaterais da verticalidade subjectiva e provocam um aumento da imprecisão dos sacádicos guiados pela memória em determinadas circunstâncias de rotação do indivíduo.

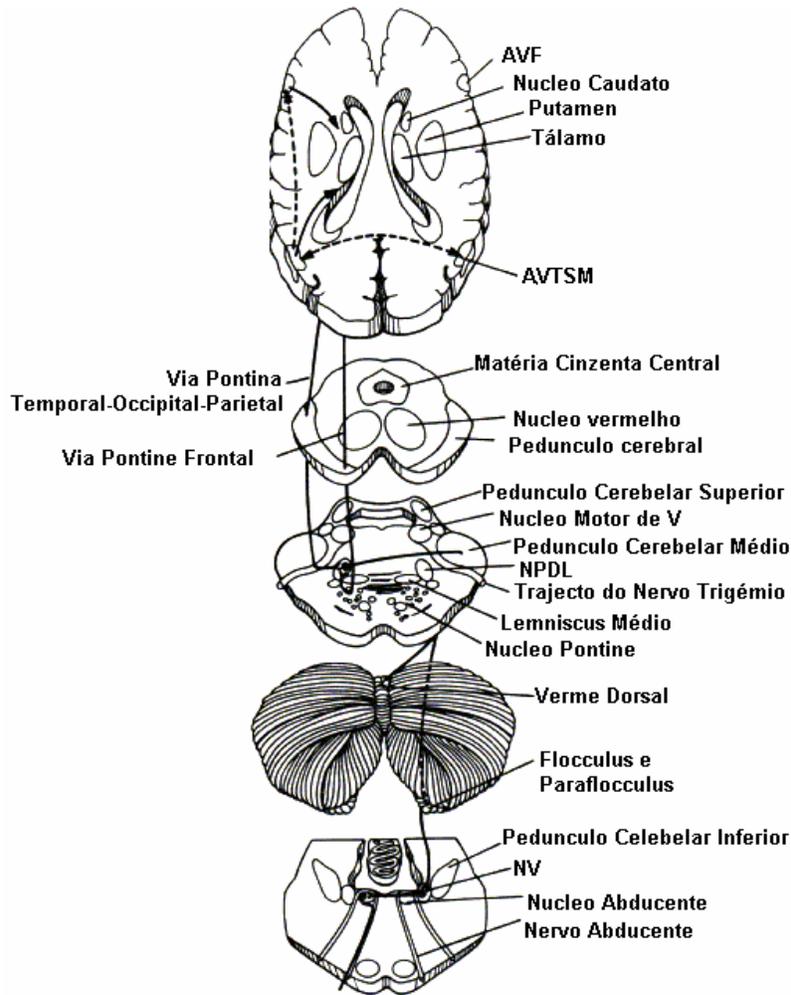


Figura 2.8 Representação esquemática de cortes transversais do cérebro e parte rostral do cerebelo. AVF, área visual frontal; AVTSM, área visual temporal superior média; NV, núcleo vestibular; NPDL, núcleo pontino dorsolateral; AVTSM, área visual temporal superior média, AVTM, área visual temporal média. Adaptado de [Zee, 1999].

## 2.2 Campo Visual

O campo visual é definido como a área do ambiente externo normalmente visto por um ou pelos dois olhos, conforme se trate do campo visual monocular ou binocular, respectivamente [Purves et al., 2001]. Na Figura 2.9 estão representados os valores normais para o campo visual monocular na direcção horizontal e na direcção vertical.

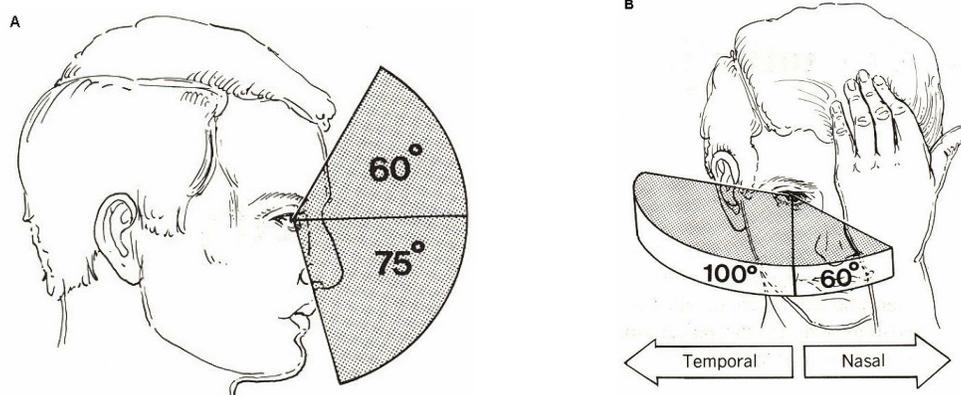


Figura 2.9 Valores médios dos limites do campo visual. A – vertical, B – horizontal. Adaptado de [Anderson, 1992].

Cada ponto da retina corresponde a uma certa direcção do campo visual. A fóvea, por exemplo, corresponde ao ponto no qual os olhos estão fixos dado que é a zona de máxima resolução espacial, em média 1 min arc. O termo normalmente utilizado para expressar a resolução espacial do olho humano, i.e., quantificar a visão, é acuidade visual (AV). A AV pode ser expressa em diferentes unidades mas está sempre relacionada com o ângulo de máxima resolução atingido, (Anexo 1).

A avaliação do campo visual é normalmente feita em condições de visão monocular, o indivíduo sob teste foca um alvo central no aparelho enquanto o olho é testado depois de se ter adaptado às condições de iluminação. Os estímulos luminosos são projectados na cúpula (superfície esférica) ao logo das isopteras, linhas concêntricas do aparelho que correspondem a pontos retinianos, como ilustrado na Figura 2.10. Sempre que estes estímulos são detectados pelo observador, de forma manual ou automática, dependendo do aparelho, a sensibilidade é estimada [Gerhard, 2000]. Esta técnica denomina-se perimetria e está descrita com mais detalhe no Capítulo 5.

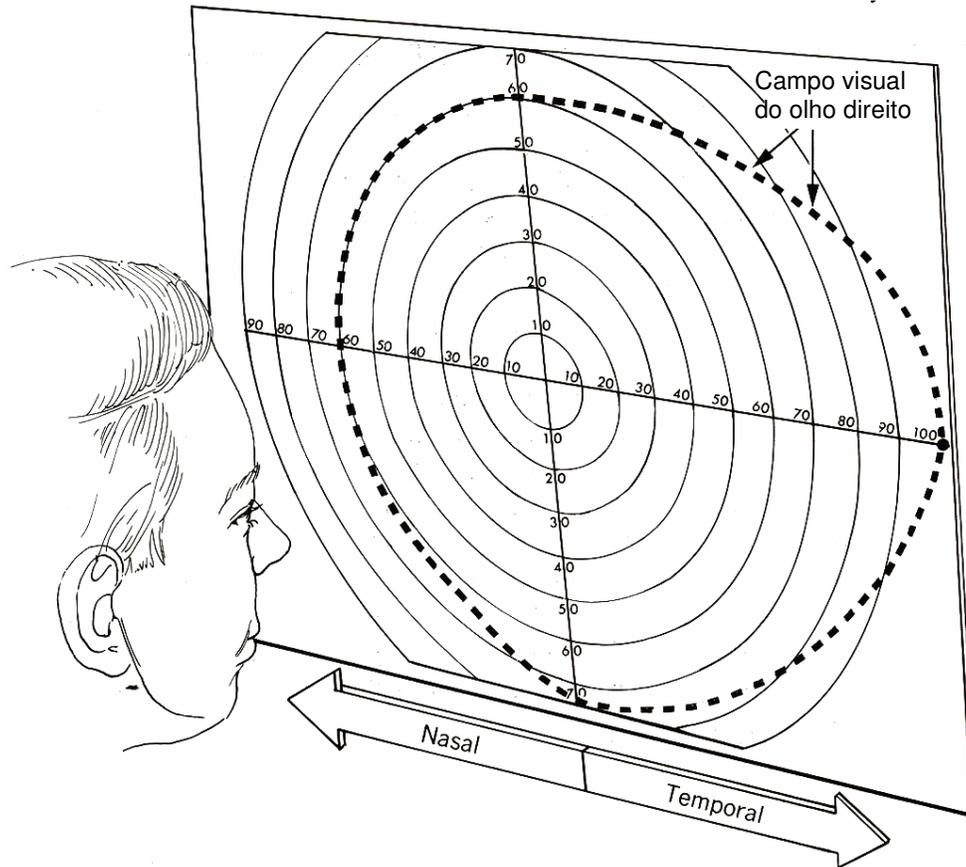


Figura 2.10 Representação esquemática da medição do campo visual do olho direito.  
Adaptado de [Anderson, 1992].

Chama-se defeito do campo visual ou escotoma quando a sensibilidade de uma determinada zona da retina está diminuída. De acordo com a gravidade da lesão classifica-se: escotoma absoluto, se não há percepção de luz ou escotoma relativo, se a sensibilidade se encontra abaixo do valor normal. De acordo com a excentricidade da localização na retina, pode dividir-se em escotoma central quando se situa nos  $30^\circ$  que rodeiam a zona foveal ou periférico fora deste limite até ao limite exterior da retina.

Os defeitos do campo central podem ser divididos em foveais e não foveais, como se pretende mostrar com a Figura 2.11. Os defeitos puramente foveais estão confinados à região foveal do campo visual e não são necessariamente de etiologia retiniana podendo ter origem em lesões

das áreas corticais superiores. Defeitos puramente foveais são muito pequenos para serem revelados pela perimetria. No entanto podem afectar a percepção ou discriminação dos detalhes finos do padrão visual e por isso podem ser detectados por um outro teste designado de rede de Amsler. Este teste consiste numa análise subjectiva de um papel quadriculado com espaçamento regular no qual o paciente reporta ou desenha a impressão de distorção.

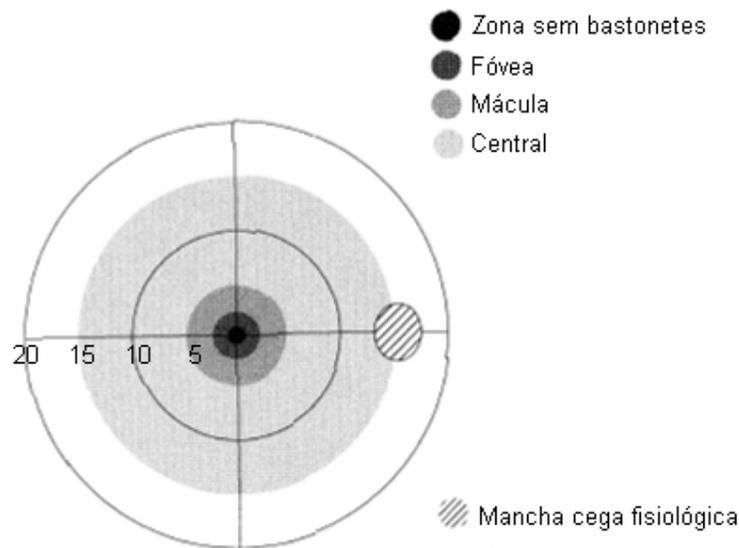


Figura 2.11 Representação esquemática do campo visual central. Adaptado de [Silverstone et al., 2000c]

A maioria dos escotomas maculares inclui a fóvea não ficando, normalmente, confinados apenas a esta zona. Estes defeitos diminuem bruscamente a resolução espacial comprometendo outras capacidades como é o caso da avaliação das posições relativas dos objectos, pois comprometem a capacidade de ver em profundidade.

Nos 30° centrais do campo visual as propriedades funcionais da retina variam mais abruptamente, i.e., capacidades como a resolução espacial e a visão das cores, como já foi referido, ficam desde logo bruscamente comprometidas. As consequências de um defeito da zona central, para além das referidas, podem ser, por exemplo: (1) dificuldades em alternar a visão entre os cones e os bastonetes, i.e., as adaptações aos diferentes níveis de iluminação ficam mais lentas; (2) alteração da distribuição dos dois tipos de receptores ao longo da retina;

(3) alteração da convergência dos sinais dos foto-receptores nas células ganglionares, (relacionada com a diminuição da resolução espacial) [Silverstone et al., 2000a].

### **2.3 Patologias que afectam o campo central**

O tipo de doença macular mais comum não é o mesmo quando se fala de indivíduos de idades diferentes. As doenças da região central da retina mais comuns em indivíduos de meia-idade e idosos são o glaucoma crónico de ângulo aberto, a degeneração macular e a retinopatia diabética. Em indivíduos jovens as patologias mais comuns são a doença de Best e doença de Stargardt [Silverstone et al., 2000c].

O glaucoma é uma patologia normalmente associada a uma pressão interna ocular acima dos valores normais. Os axónios do nervo óptico, ilustrado na Figura 2.1, ficam danificados ou com função diminuída. Nas áreas da retina que correspondem a estes axónios, debilitados ou perdidos, há uma diminuição da sensibilidade ou aparecimentos de escotoma relativo. Esta diminuição da sensibilidade inicia-se normalmente nas terminações nervosas da retina periférica [Anderson, 1992]. Existem diversas classificações, de acordo com a obstrução ou não de uma pequena passagem entre a córnea e a íris por onde é drenado o HA denominada ângulo írido-corneano. Assim classifica-se em glaucoma de ângulo aberto ou glaucoma de ângulo fechado. As classificações em primário, secundário ou congénito estão relacionadas com a sua etiologia.

A degeneração macular associada à idade (DMAE) é primeira causa de perda irreversível de visão. A forma mais comum de degeneração macular é a forma atrófica e resulta normalmente de uma atrofia progressiva do EPR e dos foto-receptores, no entanto, em alguns casos, pode ser consequência de um descolamento do EPR [Reidy et al., 1998; Kanski, 1999a].

A retinopatia diabética é uma microangiopatia que afecta as arteriolas retinianas pré-capilares, capilares e vénulas, podendo também envolver vasos de maior calibre. Esta retinopatia caracteriza-se por oclusão microvascular e hemorragias retinianas. Evolui em vários estágios apresentando-se inicialmente sem sintomas apenas com lesões visíveis conduzindo nas suas fases avançadas à cegueira total [Kanski, 1999c].

A doença de Best é uma distrofia hereditária, autossômica dominante do EPR, a sua evolução está dividida em vários estágios. As lesões podem ser unilaterais ou bilaterais, simples ou múltiplas, centrais ou periféricas [Kanski, 1999b].

A doença de Stargardt é uma patologia hereditária da retina autossômica recessiva, embora hajam casos de hereditariedade dominante, que afecta cerca de 25 mil pessoas nos Estados Unidos da América [Rosenthal, 2000]. Consiste, tal como a doença de Best, numa degeneração do EPR e dos foto-receptores, aparece normalmente durante a primeira ou segunda década de vida associada a uma diminuição brusca da AV [Kanski, 1999b]. No seu estágio inicial praticamente não apresenta sinais e na sua fase tardia apresenta lesões maculares mais extensas fruto da atrofia cada vez mais acentuada do EPR, dos coriocalpares (vasos sanguíneos da coroideia) e das mudanças secundárias nos foto-receptores. A AV baixa rapidamente para cerca de metade do seu valor normal estabilizando em cerca de 0.1 ou 0.05.

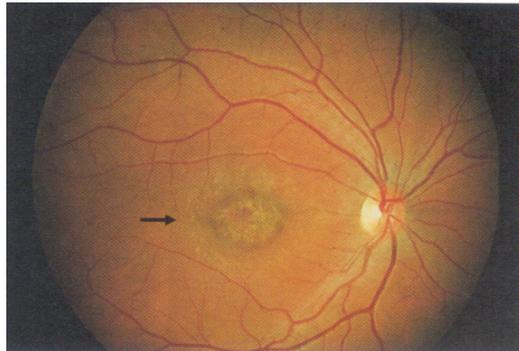


Figura 2.12 Aspecto da região macular num estado avançado da doença de Stargardt. Adaptado de [Kanski, 1999b].

## CAPÍTULO 3 MOVIMENTOS OCULARES

A análise dos movimentos oculares é uma fonte importante de informação em estudos de aspectos clínicos-anatômicos ou cognitivos-comportamentais. Em clínica, as anomalias da motilidade ocular são muitas vezes a chave para a localização de processos patológicos. Ao mesmo tempo são para os investigadores uma oportunidade única de entender certos aspectos do funcionamento do cérebro. Os movimentos oculares têm uma grande abrangência, o seu estudo permite relacionar assuntos, aparentemente distintos, tais como o comportamento da musculatura axial ou dos membros [Zee, 1999].

Neste capítulo fez-se uma revisão de aspectos relevantes que vão desde o contributo dos movimentos oculares para a visão, características dinâmicas, características fisiológicas e respectivos substratos anatômicos. A instrumentação com que se monitorizam os movimentos, técnicas de oculografia, e a forma como devem ser testadas as classes de movimentos relevantes neste trabalho são aspectos abordados com detalhe neste capítulo.

### **3.1 Classes funcionais de movimentos oculares**

Os olhos estão inseridos na cabeça e por isso estão constantemente sujeitos a perturbações principalmente em situações dinâmicas tais como a locomoção. Se não fosse a existência de movimentação ocular a retina sofreria falhas na informação, conseqüentemente a visão tornaria-se turva e seria difícil localizar e reconhecer objectos. Por isso há dois mecanismos que permitem a estabilização da imagem na retina. O primeiro é o reflexo vestibulo-ocular (RVO), depende da capacidade dos mecano-receptores labirínticos para fazer a monitorização da aceleração da cabeça. Estes mecano-receptores são estruturas receptoras sensoriais que reconhecem os estímulos internos de pressão mecânica e pertencem a um sistema de passagem de fluido no ouvido interno chamado labirinto. O segundo mecanismo consiste em reflexos mediados pela visão, principalmente através do sistema optocinético e de

seguimentos suaves [Zee, 1999] que dependem da capacidade do cérebro para determinar a velocidade com que a imagem varre a retina. Juntos, estes sistemas permitem estabilizar o ângulo de fixação mesmo que a cabeça se esteja a movimentar. Quando este varrimento se faz abaixo dos  $5^{\circ}\text{s}^{-1}$ , há um bom reconhecimento e boa localização, enquanto que acima deste limiar a acuidade visual cai numa proporção logarítmica, podendo existir oscilopsia (movimento ilusório do ambiente visual) [Carpenter, 1991; Zee, 1999]. A necessidade de manter a imagem sempre na fóvea obriga a uma maior eficiência do sistema visual. Uma resolução espacial máxima só pode ser obtida com a imagem estável sobre a retina e com o objecto de interesse direccionado para a fóvea. Assim, os movimentos dos olhos são de dois tipos principais: uns para estabilizar o olhar, que mantêm a imagem estável na retina; outros que mudam o olhar redireccionando a linha do olhar para o novo objecto de interesse. Na Tabela 3.1 estão resumidas as classes funcionais dos movimentos oculares e a sua função principal.

Tabela 3.1 Diferentes classes funcionais de movimentos do olho humano. Adaptado de [Zee, 1999; Purves et al., 2001].

<b>Classe de movimento</b>	<b>Principal Função</b>
Vestibular	Mantém a imagem do mundo observado parado sobre a retina durante breves rotações da cabeça (estímulos não visuais)
Fixação Visual (FV)	Mantém a imagem de um objecto estacionário na fóvea
Optocinético	Mantém as imagens do mundo observado estáveis na retina durante rotações mantidas da cabeça. Mediado por estímulos visuais
Seguimentos Suaves <sup>1</sup> (SS)	Estabilizam a imagem dos objectos na fóvea. Em conjunto com respostas optocinéticas, ajuda à estabilização do olhar durante rotações mantidas da cabeça
Nistagmus, fases rápidas	São movimentos repetitivos que recolocam os olhos na direcção da cena visual que se aproxima durante os movimentos da cabeça
Sacádicos	Direccionam a fóvea para o objecto de interesse
Vergência	Movem os olhos em direcções opostas por isso as imagens de um objecto são colocadas ou mantidas em ambas as fóveas

<sup>1</sup> Traduzido do Inglês, Smooth Pursuit

Os comandos nervosos tanto para os movimentos conjugados (vestibular, optocinético, sacádico e seguimento), como para movimentos de vergência têm em conta informação de dois tipos: a componente da velocidade e a componente da posição do olho. Estas informações são descodificadas por uma rede neuronal que integra, no sentido matemático, sinais codificados de velocidade em sinais codificados de posição, esta rede chama-se integrador neuronal [Carpenter, 1991]. Localizado na zona caudal do pons o integrador neuronal consiste num conjunto de células que convertem comandos da velocidade do olho, vindos por exemplo dos canais semi-circulares, em comandos que envia para os músculos externos oculares que por sua vez alteram a posição do olho.

O controlo voluntário dos movimentos oculares depende de diferentes áreas do córtex cerebral tal como foi descrito no Capítulo 2. A informação para a realização dos movimentos parte das áreas corticais através do gânglios basais e culículo superior até ao tronco cerebral e o cerebelo. A localização das estruturas anatómicas intervenientes está representada na Figura 3.1. No caminho entre o córtex cerebral e o cerebelo há neurónios que podem codificar conexões mal feitas entre os olhos e a posição do alvo que são usadas para programar mais do que um tipo de movimento ocular.

Será importante realçar o papel dos gânglios basais, constituído por um grupo de núcleos situados na base do cérebro na matéria branca subcortical dos lobos frontais. A função desta estrutura está associada à capacidade de planeamento e execução correcta dos movimentos. O núcleo caudato, núcleo putamen e glóbus pallidus são os maiores constituintes dos gânglios basais. O núcleo subtalamico e a substância nigra também estão incluídos.

O reconhecimento da localização espacial dos objectos não depende, no entanto, apenas da localização da imagem retina pois a retina por si só não especifica a posição do objecto no espaço. Isto porque, olhos, cabeça e corpo se podem movimentar simultaneamente. Para localização espacial tem de haver informação acerca da direcção do olhar (olho no espaço), esta informação por seu turno deve ser compilada com a informação acerca da posição do olho na órbita e a direcção na qual a cabeça e corpo se posicionam [Zee, 1999]. Este mecanismo apesar de não estar totalmente esclarecido não se enquadra na abordagem que se pretende fazer neste trabalho.

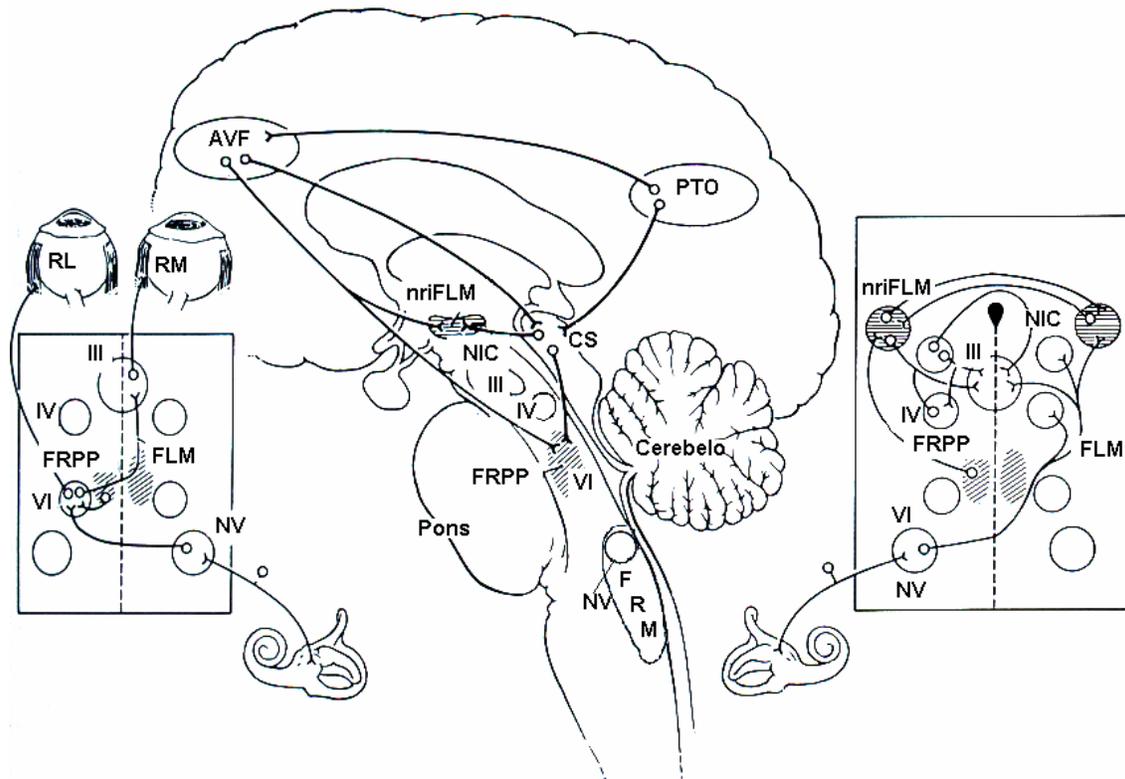


Figura 3.1 Estruturas anatómicas intervenientes nos movimentos dos olhos. A figura central mostra as conexões supranucleares: as áreas visuais frontais (AVF) à região de junção parieto-temporo-occipital (PTO) ao culículo superior (CS), ao núcleo rostral intersticial do fascículo longitudinal médio (nriFLM) e à formação reticular pontina paramédia (FRPP). O AVF e o CS estão envolvidos na produção dos sacádicos e a PTO está envolvida nos SS. O esquema da esquerda mostra as estruturas do cérebro que dão suporte às vias neuronais para os movimentos horizontais. Os axónios dos corpos celulares na FRPP viajam para o núcleo abducente ipsilateral (VI) do músculo recto lateral (RL) e com os neurónios intranucleares cujos axónios cruzam a linha média e viajam até ao fascículo longitudinal médio (FLM) e núcleo oculomotor (III), que está relacionado com o funcionamento do músculo recto médio (RM). O esquema à direita mostra as estruturas do cérebro que dão suporte às vias neuronais para os movimentos verticais. Nas estruturas mais importantes incluem-se o nriFLM, FRPP, e o núcleo intersticial de Cajal (NIC). Os axónios dos corpos celulares do núcleo vestibular (NV) viajam directamente para o núcleo abducente e via FLM para o núcleo oculomotor. Estão também representadas, IV = Núcleo troclear e formação reticular medular, (FRM). Adaptado de [Bron et al., 2001a].

Descrevem-se em seguida as estruturas cujo papel nos movimentos oculares ainda não foi considerado. O núcleo intersticial de Cajal é um núcleo constituído por duas populações de neurónios: a primeira destas populações é a principal constituinte do integrador neuronal (mecanismo de manutenção do olhar), para posições do olhar verticais e torcionais; a segunda contribui para a coordenação olho-cabeça no plano de rotação. A informação recebida chega do nriFML, núcleo vestibular e grupo-y e envia informação segundo projecções ascendentes e descendentes. O grupo-y é um grupo de células que revestem o pedúnculo inferior do cerebelo. Recebem informação das células de Purkinge do flocculus e projectam-se para o núcleo troclear e oculomotor. Na Figura 2.8 estão representados o flocculus e o pedúnculo cerebelar inferior.

### 3.1.1 O Sistema Sacádico

Os movimentos sacádicos são os movimentos oculares mais rápidos. A sua função nos primatas está directamente relacionada com a existência da fóvea pois permitem uma rápida mudança da posição do olhar para o objecto de interesse mantendo-o alinhado com a fóvea [Zee, 1999]. Desde o aparecimento das primeiras formas de oculografia que se tenta caracterizar um sacádico normal. Para isso há muito tempo que se monitorizam movimentos quer de indivíduos normais quer de pacientes com diversas desordens neurológicas. A maioria dos trabalhos tenta caracterizar estes movimentos pelas suas características de amplitude duração e velocidade [Carpenter, 1991].

Os movimentos sacádicos podem ser divididos em duas grandes classes de acordo com o mecanismo que lhe dá origem: reflexivos, são accionados pelo sistema sensorial, de natureza involuntária e movimentos sacádicos voluntários cujo mecanismo de controlo é voluntário. O tipo de informação que acciona os movimentos sacádicos pode ser de origem visual ou não. Assim, os movimentos accionados visualmente envolvem o córtex occipital e parietal, a informação vai até ao culículo superior que por sua vez projecta para o circuito pré-motor do tronco cerebral e cerebelo, as estruturas envolvidas e as suas interligações estão representadas na Figura 3.2. O planeamento de sacádicos voluntários e supressão dos reflexivos está sob controlo do córtex frontal e gânglios basais que projecta para o culículo superior e circuito pré-motor do tronco cerebral, como foi referido a propósito da Figura 3.1 [Munoz et al., 2003].

A Tabela 3.2 resume os diferentes tipos de sacádicos de acordo com a sua função e natureza voluntária ou reflexiva.

Tabela 3.2 Classificação dos Sacádicos. Adaptado de [Zee, 1999].

<b>Classificação</b>	<b>Definição</b>
Sacádicos Voluntários	Sacádicos executados de forma voluntária para dirigir o olhar para um objecto de interesse
Predictivos/Antecipativos	Sacádicos gerados numa localização na qual um alvo esteve presente anteriormente
Guiados pela memória	Sacádicos gerados para uma localização onde o alvo já esteve presente anteriormente
Antisacádicos	Sacádicos gerados numa direcção oposta à qual se deu o súbito surgimento de um alvo (após instrução para tal)
Para comandar	Sacádicos gerados nas extremidades
Sacádicos reflexivos	São sacádicos gerados por novos estímulos (visuais, auditivos ou tácteis) que aparecem inesperadamente no ambiente envolvente
Sacádicos expresso	São sacádicos com latências curtas que podem ser despoletados quando um novo estímulo se apresenta após o estímulo de fixação ter desaparecido.
Sacádicos espontâneos	Sacádicos aparentemente ao acaso que ocorrem quando não é requerido ao individuo a localização de uma tarefa comportamental específica
Fases rápidas	São as fases rápidas do nistagmus optocinético geradas durante a estimulação vestibular ou optocinética ou como restabelecimento automático dos movimentos na presença de um desvio espontâneo dos olhos

As vias anatómicas das diferentes áreas corticais envolvidas no controlo voluntário dos movimentos sacádicos não estão ainda totalmente identificadas. Na Figura 3.2 apresenta-se o

modelo mais aceite das estruturas envolvidas e as suas conexões que projectam para o gerador de sacádicos do tronco cerebral [Quaia et al., 1999; Zee, 1999].

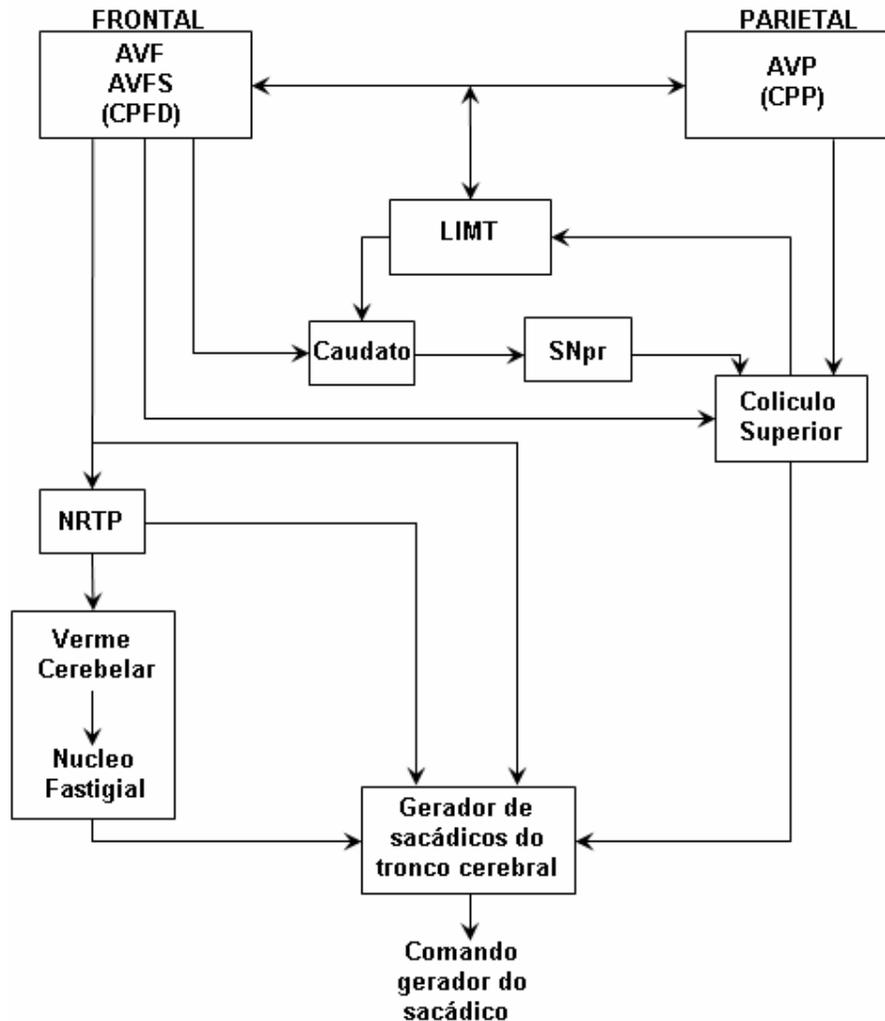


Figura 3.2 Representação das estruturas anatómicas envolvidas nos movimentos sacádicos e suas conexões. Pretende-se mostrar também as projecções dos campos visuais corticais para o culículo superior. AVF-área visual frontal; CPP-cortex parietal posterior AVFS-área visual frontal suplementar; LIMT-lâmina intramedular do talamo; CPF-cortex pré-frontal dorsal; NRTP-nucleo reticularis tegmenti pontis; SNpr-substância nigra, pars reticulata. Adaptado de [Zee, 1999].

Uma estrutura muito importante ligada à geração dos movimentos sacádicos é o culículo superior (CS) representado na Figura 3.3. O breve ênfase anatómico e funcional que é dado ao

culículo superior relaciona-se com o facto de na sua superfície se encontrarem identificadas regiões motoras com correspondência directa com regiões da retina. A análise do mapeamento da superfície do CS torna relevante a caracterização que foi feita dos movimentos sacádicos, nomeadamente, da amplitude destes movimentos. A ligação pode ser estabelecida se for recordado que a hipótese que se coloca à partida é a de que os pacientes fixam excentricamente à fóvea e quando instruídos a realizar uma tarefa na qual esta deveria ser utilizada podem apresentar movimentos sacádicos com características fora do normal dado que a região do culículo superior que corresponde à zona retiniana que deu origem ao aparecimento do movimento não será a mesma para pacientes e controlos.

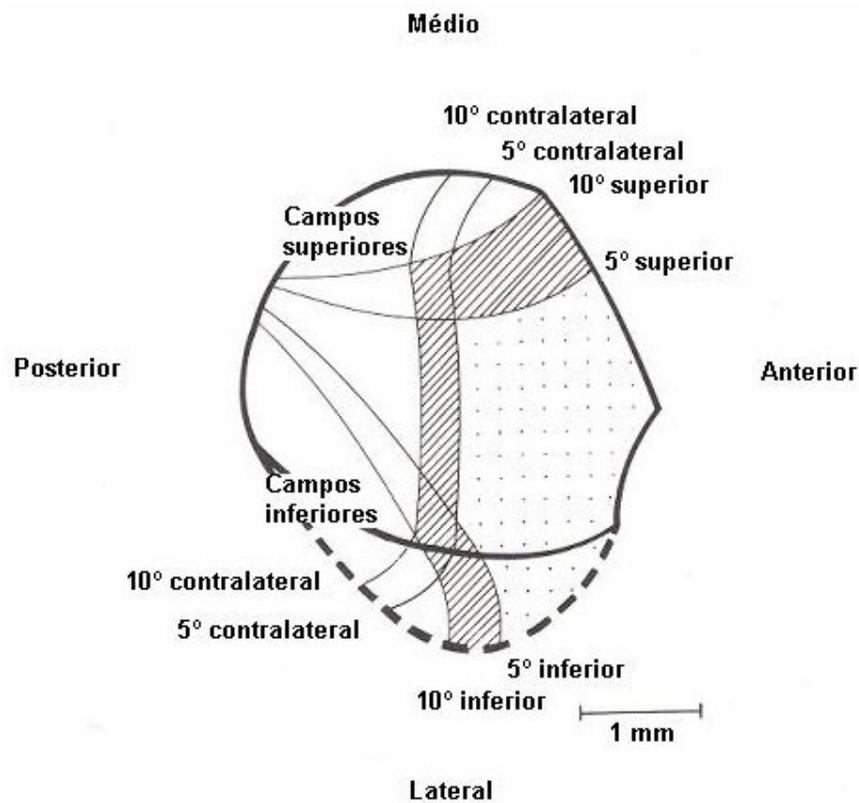


Figura 3.3 Topografia do culículo superior. A figura pretende representar a projecção do campo visual na superfície do culículo superior direito. A área ponteadada representa a parte contralateral do campo visual nos 5° à volta da fóvea. As áreas ponteadadas em conjunto com as tracejadas representam a parte do campo visual contralateral correspondente aos 10° em redor da fóvea. Adaptado de [Zee, 1999].

Anatomicamente o culículo superior é constituído por sete camadas. As camadas dorsais contêm uma projecção retiniana ordenada e por isso o campo visual pode ser mapeado na sua superfície tal como representado na Figura 3.3, estas camadas são consideradas as “camadas visuais”. As camadas ventrais contêm o “mapa motor”, que se encontra definido em função dos movimentos que foram produzidos por estimulação eléctrica, esta caracterização está representada na Figura 3.4.

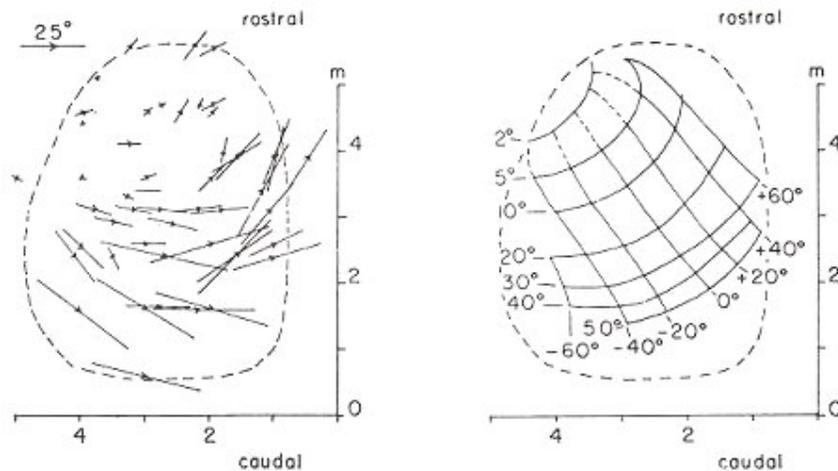


Figura 3.4 O mapa motor das camadas ventrais do culículo superior esquerdo, baseado em estudos de estimulação directa. Na imagem da esquerda as setas indicam a direcção e a amplitude dos sacádicos produzidos por estimulação. À direita estão representados os contornos do mapa motor. As linhas que vão desde 2 °-50 ° representam zonas de isoamplitude dos movimentos sacádicos aos quais dão origem, a sua localização é feita da linha média para a linha lateral. As linhas de isodirecção estão entre -60 ° e +60 °, a sua localização é feita partindo da parte anterior para a posterior do culículo. Adaptado de [Zee, 1999].

A caracterização dos movimentos sacádicos passa pela análise dos parâmetros referidos no início deste capítulo, são eles a velocidade máxima, a duração e a amplitude. A amplitude de um sacádico é definida normalmente pela posição do olho no início do movimento e a posição do olho quando o movimento acaba. Estes movimentos têm aspectos característicos: a relação entre a velocidade máxima-amplitude e a relação amplitude-tempo de duração,  $T_d$ . Estes movimentos chegam a atingir velocidades máximas da ordem dos  $500\text{ }^\circ\text{s}^{-1}$  e amplitudes de  $80^\circ$ , (não representado na Figura 3.5). Sequência principal é a designação em geral adoptada para a

relação entre a amplitude,  $A$ , e o pico de velocidade,  $v_p$ , dos sacádicos, representada graficamente na Figura 3.5. Uma expressão frequentemente usada para descrever a sequência principal é a equação 3.1, em que  $S$  é um parâmetro estimado por ajuste da recta que corresponde ao nível de saturação da velocidade ( $^{\circ}\text{s}^{-1}$ ),  $C$  é uma constante obtida pelo mesmo processo ( $^{\circ}$ ) [van der Geest & Frens, 2002].

$$Vp = S \times (1 - e^{-\frac{A}{C}}) \quad 3.1$$

A relação expressa pela sequência principal demonstra as características mais comuns, no entanto, estas não são rígidas estando sujeitas a variação. As variações mais frequentes são as do pico de velocidade e da duração dos sacádicos de tamanho similar que variam para mesmo indivíduo de um dia para o outro. A detecção e isolamento dos movimentos sacádicos é fundamental para o seu estudo ou para o estudo de outros movimentos dos quais os sacádicos devem ser filtrados. Assim dois passos fundamentais são: (i) detecção do início; (ii) determinação do seu final.

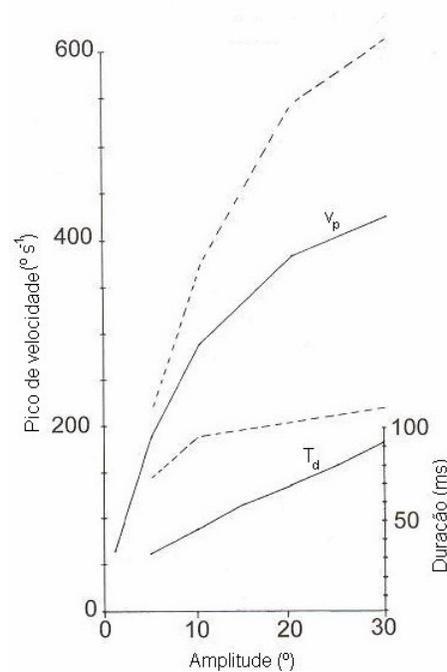


Figura 3.5 Sequência principal. As linhas a tracejado são o desvio padrão da velocidade. Adaptado de [Zee, 1999].

Com o objectivo de detectar o início e o final dos sacádicos vários critérios têm sido utilizados. Alguns consideram pertencente ao sacádico todas as velocidades acima de um determinado valor, por exemplo  $30 \text{ }^\circ\text{s}^{-1}$  [Munoz et al., 2003]. No entanto, estes limiares de velocidade devem variar em função das características dos aparelhos utilizados [Smeets & Hooge, 2003]. Outros investigadores consideram limiares de velocidade associados a valores mínimos de amplitude [Ettinger et al., 2003], ou limiares de aceleração e velocidade [Smeets & Bekkering, 2000; Shaffer et al., 2003]. Os limiares considerados não são sempre os mesmos porque estão ligados à relação sinal ruído do aparelho de medição e à concepção da experiência. Wyatt descreve a utilização de limiares de aceleração ou outros critérios menos comuns [Wyatt, 1998].

Relativamente aos sacádicos interessa também realçar outros aspectos, por exemplo, a sua natureza balística. Diz-se que têm natureza balística porque após se ter iniciado um sacádico a informação visual não tem tempo para influenciar estes movimentos [Carpenter, 1991]. Resultados de experiências onde se pretendia estudar a natureza balística destes movimentos demonstraram que após ter sido gerado o impulso para o sacádico este será executado e só será percebida nova informação visual quando o primeiro movimento tiver finalizado [Zee, 1999], o que leva a concluir que este movimento se realiza sem realimentação visual, [Gardner & Lisberger, 2001]. Os square-wave-jerks<sup>2</sup> (SWJ) são pares de sacádicos que se intrometem durante a fixação em que o primeiro leva o olho para fora do alvo e um segundo sacádico correctivo, ao fim de período de aproximadamente 200ms, recoloca o olho no alvo [Shaffer et al., 2003]. O segundo sacádico só pode ser programado após o primeiro ter terminado.

A informação utilizada para gerar um sacádico, por exemplo durante os seguimentos suaves, não é apenas de origem visual. Do ponto de vista da origem da informação podem distinguir-se três fontes, duas de origem visual e uma de origem não visual ou extra-retiniana. Estas fontes são: (i) erro retiniano, i.e., a distância entre a localização do alvo na retina e fóvea, (ii) a informação baseada na velocidade do alvo na retina, (iii) a terceira fonte de informação será a utilização de cópias de comandos eferentes do sistema motor, (comandos que transportam

---

<sup>2</sup> Não foi encontrado um tremo em língua portuguesa.

os estímulos do córtex para o sistema que executa) e que permitem o uso de capacidades preditivas [Smeets & Bekkering, 2000].

### 3.1.2 Seguimento Suave

Já foi referido anteriormente que a existência de um local privilegiado para a visão como é a fóvea obriga a um seguimento suave do objecto. Para suprir esta necessidade existe um tipo de movimento ocular denominado seguimento suave (SS). Sem este tipo de movimento a capacidade de seguir um alvo seria possível mas de forma limitada, porque quando o objecto de interesse fosse capturado na fóvea por um sacádico a imagem desse objecto em movimento sairia rapidamente da fóvea com o conseqüente declínio da acuidade visual. SS são os movimentos dos olhos que permitem uma visão clara continua dos objectos que se movem dentro do ambiente visual, tal como quando se observa uma águia voando em frente aos penhascos [Zee, 1999].

Os SS aparecem quando o objecto que é seleccionado como alvo se movimenta e os sinais visuais induzidos pelo seu movimento são transformados em comandos para movimentar os olhos suavemente [Ilg, 1997; Lisberger, 1998]. Depois de se iniciar o SS actua de forma a manter uma boa resolução espacial, o objecto vai ser mantido na fóvea e por isso a velocidade do olho vai depender directamente da velocidade do alvo [Ilg, 1997]. Ao contrário dos sacádicos, que não usam a informação visual de forma permanente, os SS usam realimentação visual para guiar o seu movimento continuamente. A informação que chega através desta realimentação permite isolar as coordenadas de posição e velocidade e coordenar o uso destes sinais pelos dois sistemas de movimento, sacádicos e SS.

Na Figura 3.6 estão esquematizadas as estruturas anatómicas envolvidas e as conexões que estabelecem para a geração dos seguimentos suaves, o mecanismo apresentado é o mais amplamente aceite. O esquema põe em evidência o mecanismo de realimentação visual visto que todo o processo se inicia com o que está descrito como “movimento da imagem retiniana”, (para melhor visualização das estruturas a Figura 3.7 deve ser considerada em conjunto com a Figura 2.7 e Figura 2.8).

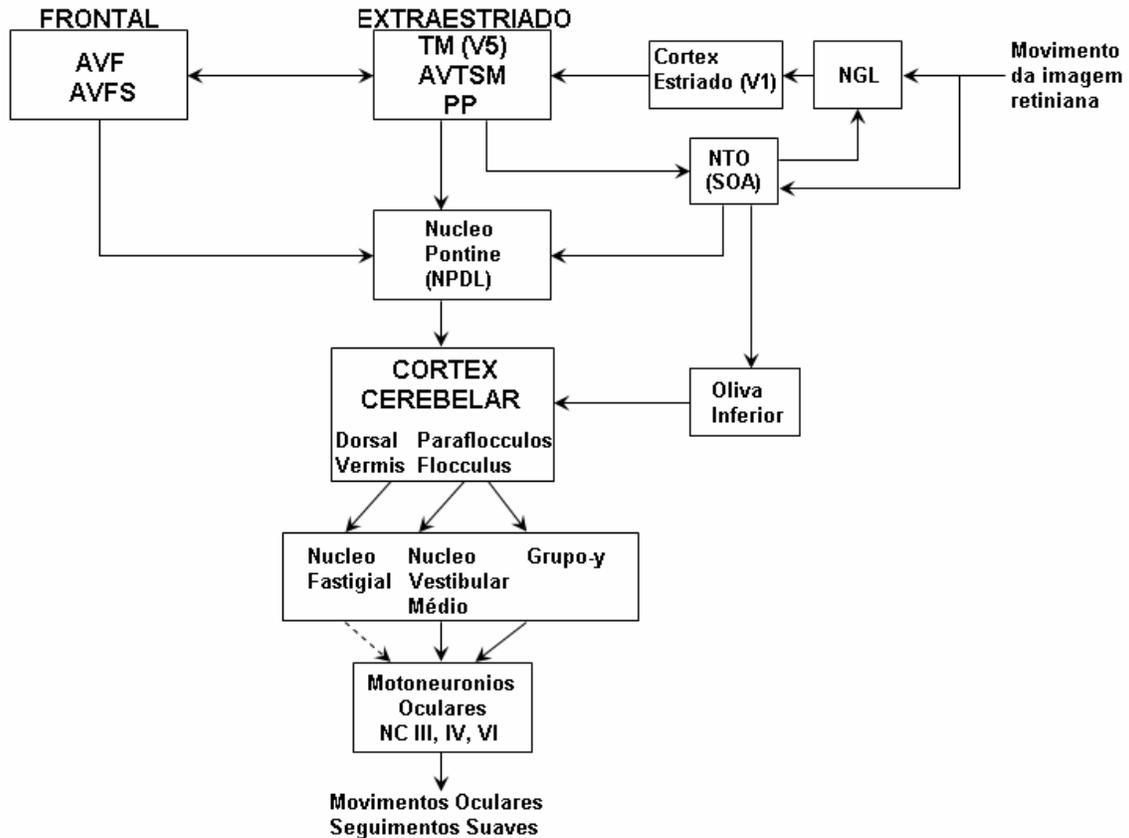


Figura 3.6 Representação das estruturas anatômicas envolvidas nos SS e suas conexões. Os sinais que codificam o movimento da imagem passam através do núcleo geniculado lateral (NGL) para o córtex estriado (V1) e áreas extra-estriadas. A área V5 (TM) corresponde à área visual temporal média; AVTSM, área visual temporal-superior-média; CPP, córtex parietal posterior, AVF E AVFS, área visual frontal e frontal suplementar, respectivamente. O núcleo do tracto óptico (NTO) e o sistema óptico acessório (SOA) recebem sinais de movimento da retina mas também das áreas corticais extra-estriadas. As áreas corticais relacionadas com os SS projectam para o cerebelo via núcleo pontine, incluindo o núcleo pontine dorso lateral (NPDL) e o núcleo grupo-y; as vias de suporte para o núcleo fastigial eferente ainda não estão totalmente definidas. O NTO projecta-se para trás para o NGL. O NTO e o SOA podem influenciar os seguimentos suaves através das suas projecções para o núcleo pontine e indirectamente através da oliva inferior. Adaptado de [Zee, 1999].

A última estrutura envolvida nos SS é um conjunto de neurónios motores oculares. Estes consistem em células nervosas que enervam músculos esqueléticos e recebem informação do vermis dorsal cerebelar, núcleo fastigial e grupo-y.

Flocculus e Paraflocculus são estruturas que existem aos pares e que no cérebro humano se ligam ao pedúnculo cerebelar, estão representados na Figura 2.8. Recebem informação do núcleo pontine e são importantes para a estabilização dos olhos. Interagem com o sistema vestibular para manter fixo o olhar nos SS e movimentos de seguimento combinados olho-cabeça.

A informação que chega ao verme dorsal cerebelar vem principalmente do núcleo reticularis tegmenti pontis (NRTP). A sua projecção é para o núcleo fastigial caudal, as células de Purkinge descarregam para o aparecimento dos sacádicos e codificam a velocidade do olhar durante os SS e movimentos combinados cabeça-olho.

Por seu turno o núcleo fastigial, recebe informação do verme dorsal, núcleo olivar inferior e axónios contralaterais das “fibras mossy”, que se projectam para o verme do núcleo pontine. As projecções principais do núcleo fastigial fazem descarga para os neurónios motores oculares.

Os SS existem na tentativa de minimizar a diferença entre a velocidade do alvo e a do olho [Gardner & Lisberger, 2001], como ilustrado na Figura 3.7 [Smeets & Bekkering, 2000]. Os sacádicos que se interpõe durante o SS são programados para corrigir os erros entre a posição do olho e a posição do alvo. Para compensar os atrasos inerentes no sistema visual (as latências da resposta variam entre 70 e 120 ms), os mecanismos de predição podem ajustar os movimentos de forma a anteciparem o movimento do alvo [Zee, 1999].

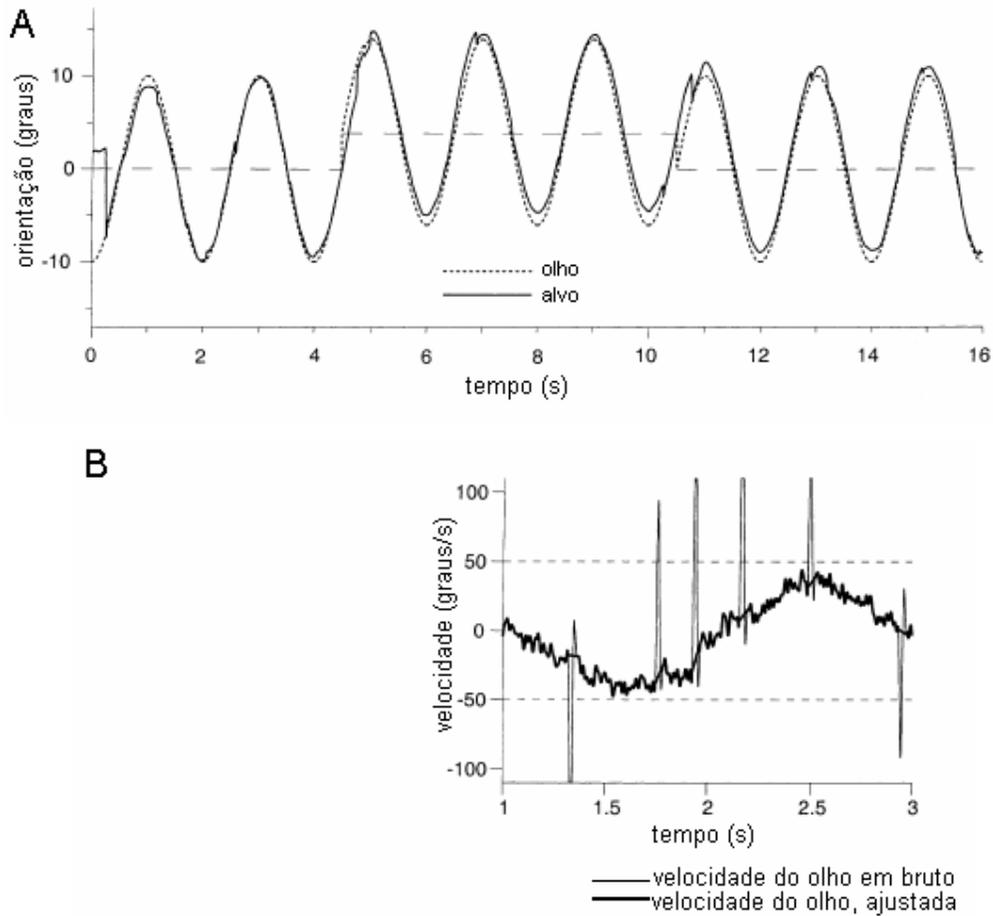


Figura 3.7 Seguimento de um alvo feito pelo olho. A – mostra os dados em bruto. B – refere-se a um período mais pequeno durante o mesmo ensaio onde se pretende evidenciar o aparecimento dos sacádicos para compensar o atraso do olho em relação à posição do alvo. Adaptado de [Smeets & Bekkering, 2000].

Os SS caracterizam-se normalmente pelo ganho, sendo esta grandeza definida por:

$$\text{ganho} = \frac{\text{velocidade do olho}}{\text{velocidade do alvo}}$$

Quando é pedido a execução de determinada tarefa, se o valor obtido para o ganho for diferente dos valores considerados normais podem ser tiradas conclusões acerca da integridade das estruturas envolvidas na sua geração.

Outra forma de caracterizar os SS é pela aceleração máxima atingida e o tempo que demoram a atingir esta aceleração máxima. Para testar os SS é usado, normalmente, o estímulo com

movimento em rampa<sup>3</sup>. Este estímulo consiste: num alvo que se encontra estacionário e de forma repentina se começa a movimentar com uma velocidade constante. Este tipo de ensaio apresentava inconvenientes e para os resolver foram introduzidas alterações na forma de apresentação do estímulo que se passou a chamar estímulo de passo-rampa<sup>4</sup>. O inconveniente principal no movimento em rampa era o aparecimento de um sacádico 75 ms depois de se ter iniciado o movimento do estímulo. No passo-rampa evita-se este sacádico e os SS do olho iniciam-se sem qualquer interferência [Carpenter, 1991].

A alteração no estímulo em rampa consistiu na realização de um salto inicial numa direcção seguido de uma rampa na direcção oposta como se mostra na Figura 3.8. Na Figura 3.8 a linha pontuada representa o trajecto do alvo. Seguindo esta linha observa-se um primeiro movimento brusco, ou salto, na direcção vertical para cima seguido de uma rampa na direcção vertical para baixo. Este é o estímulo passo-rampa.

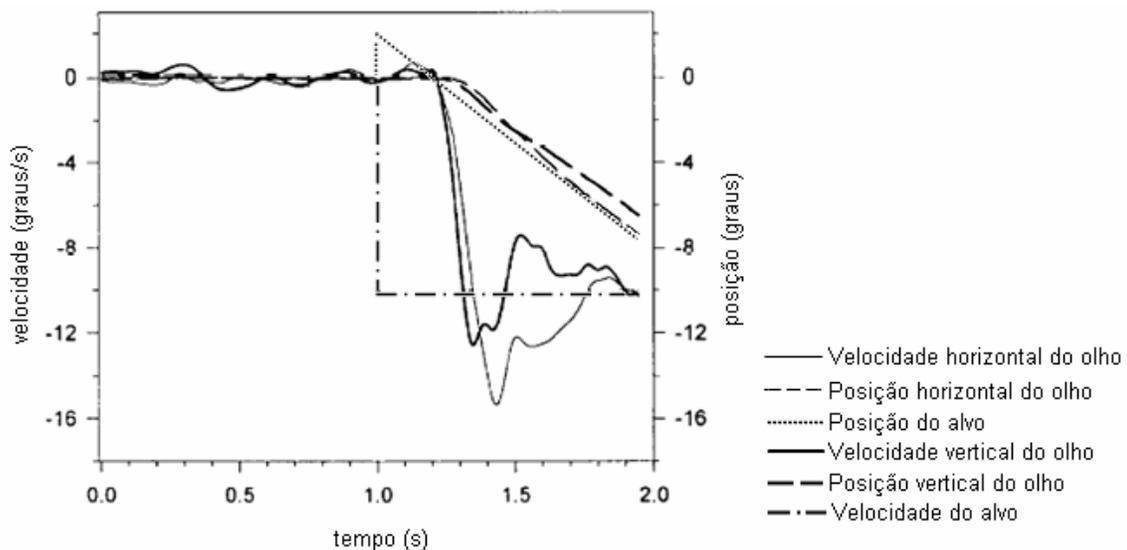


Figura 3.8 Componente horizontal e vertical dos SS. Seguimento foi feito a um estímulo de passo-rampa apresentado com deslocamento diagonal orientado a 45°. Os valores positivos correspondem a movimentos para cima e para a direita, no plano horizontal e vertical, respectivamente. Adaptado de [Rottach et al., 1996].

<sup>3</sup> Do Inglês ramp stimulus

<sup>4</sup> Do Inglês step-ramp stimulus

### 3.1.3 Fixação Visual

Manter a fixação visual (FV) é uma tarefa difícil do ponto de vista do controlo motor. Os estudos dos movimentos durante a fixação começaram há muitos anos com Ratliff [Ratliff & Riggs, 1950]. Estes estudos foram despoletados pelas dificuldades existentes na altura de explicar factos relacionados com a acuidade visual tendo por base apenas as propriedades físicas da luz, as propriedades ópticas do olho e a dimensão dos foto-receptores, ou seja, pensava-se que estes movimentos eram importantes para determinar os limites da acuidade visual.

Só é possível obter boa acuidade visual durante a fixação se os olhos estiverem direccionados para o objecto de interesse quase sem movimento. Para restringir a mobilidade ocular durante a FV a musculatura extra-ocular deve anular os efeitos da elasticidade dos tecidos da orbita, caso contrário por si só esta elasticidade iria provocar uma certa instabilidade posicional. A activação dos músculos externos oculares (MEO) deve ser muito coordenada e ordenada pois de outro modo as contracções nervosas e a divergência espontânea do olho romperiam a imobilidade [Barash et al., 1998]. A FV de um alvo estacionário pode representar um caso especial de SS em que o olho fica praticamente imóvel. No entanto um trabalho recente de Luebke sugere que há uma distinção clara entre os sistemas neurológicos associados à FV e aos SS, tal como está estabelecido para o sistema sacádico e de SS [Luebke & Robinson, 1988]. Segundo outros autores, no entanto, a independência do sistema para a fixação relativamente ao sistema dos SS não é clara [Ilg, 1997; Zee, 1999]

Durante a FV os olhos nunca estão totalmente parados, apresentam movimentos de pequena amplitude que se dividem em três categorias, derivas lentas, microsacádicos e tremores [Ilg, 1997]. Os movimentos de inclinação ou tendência, derivas lentas desconjugadas, têm amplitude  $1-3' \approx 0.05^\circ$  e estão espaçados no tempo cerca de 0.2 até alguns segundos [Carpenter, 1991]. A fixação é também interrompida por pequenos sacádicos conjugados (microsacádicos), normalmente de amplitude menor do que  $10'$ . Os tremores têm uma alta-frequência, 30-80 Hz e amplitude de aproximadamente  $3''$  [Carpenter, 1991; Abadi, 2004].

Os resultados do estudo destes movimentos, iniciados por Ratliff, indicavam que a amplitude de um tremor é mais pequena do que o diâmetro de um cone o que levou a pensar que não

teriam muita relevância na estabilização da fixação. A confirmação da irrelevância dos tremores na fixação mantida foi feita por Williams em 1990 [Williams et al., 1990].

Por outro lado existem os outros movimentos, derivas e sacádicos, cujo papel na fixação também vem sendo estudado desde o início da oculografia. Para verificar a importância destes micro-movimentos, Riggs utilizou a saída do sistema de monitorização dos movimentos dos olhos e movimentou o alvo no mesmo padrão de espaçamento temporal que o olho e concluiu que a imagem esmorecia ao fim de poucos segundos [Riggs et al., 1953]. Na Figura 3.9, está representado um intervalo de tempo durante a fixação em que aparecem estes dois tipos de movimento.

Na sequência do estudo dos movimentos oculares durante a fixação, Cornsweet concluiu que há dois tipos de erro durante a fixação que fazem aparecer movimentos oculares. Primeiro, é o facto de a imagem esmorecer se não houver movimento. O segundo é a distância da linha do olhar à posição “no alvo”, i.é, o erro posicional do olho quando está a fixar em relação à posição do alvo, (posição “no alvo” é a posição média do olho durante um ensaio de 45 s de fixação de um alvo estático);

Trabalhos anteriores ao de Cornsweet [Riggs et al., 1953] já tinham provado que ao cessar o movimento da imagem na retina esta esmorece. Cornsweet estabeleceu assim que as derivas são instabilidades oculomotoras sem qualquer função correctiva da posição. Por sua vez, segundo Cornsweet, os sacádicos têm função correctiva e seriam os responsáveis pela manutenção da fixação estática. A quantidade de sacádicos que ocorre durante a fixação depende da posição do olho em relação à linha média do olhar. A direcção e o tamanho dos sacádicos seriam calculados de forma a colocar o olho na posição média [Carpenter, 1991].

Estas conclusões não são unânimes e outros autores vieram propor mecanismos diferentes. Steinman demonstrou ser possível manter a fixação estática apenas com SS [Steinman et al., 1967]. Para tal calculou os valores dos desvios padrão na posição horizontal e vertical do olho, encontrou valores entre 2–3' em ambos os meridianos, quer o observador suprimisse os sacádicos quer não, os valores dos desvios mantinham-se aproximadamente inalterados

[Carpenter, 1991]. O mecanismo que permite manter uma fixação estável sem a intrusão de sacádicos recebeu mais tarde a designação de mecanismo de controlo lento<sup>5</sup>.

### **O controlo lento da fixação**

#### **A importância dos estímulos visuais e não visuais**

Cornsweet concluiu que os movimentos de fixação estão sob controlo visual baseado nas suas descobertas de que, no escuro, os deslocamentos dos olhos em relação à sua posição média aumentam substancialmente com o tempo se for retirado o alvo visual. Concluiu também que o estímulo visual afecta apenas os sacádicos e não as derivas, (puras instabilidades, segundo Cornsweet) porque, na sua medição, o rácio de ocorrência de deriva é o mesmo, 0.5/s, com ou sem estimulação visual. Estudos subsequentes vieram demonstrar que os erros de fixação se acumulam ao longo do tempo na ausência de estímulo e que os SS são mais rápidos na ausência de estímulo visual, o que indica que estão sob controlo visual [Cornsweet, 1956]. Por isso no escuro os olhos têm tendência para fazer derivas em direcções idiossincráticas que dependem da posição do olho na orbita pois nestas condições os SS não corrigem os erros acumulados [Matin et al., 1970]

Ainda acerca da importância dos estímulos visuais para o controlo dos movimentos oculares, Skavenski (1970) demonstrou ser possível usar movimentos sacádicos para corrigir, pelo menos alguns, erros de fixação acumulados causados pelas derivas ao instruir observadores para fazerem sacádicos no escuro para posições conhecidas sem alvo. Verificou que os erros em relação à posição média permaneciam aproximadamente constantes [Skavensk.Aa & Steinman, 1970]. Esta capacidade pode ser devida aos sinais proprioceptivos, sinais que consistem em comandos motores registados internamente que são recordados [Matin et al., 1970].

---

<sup>5</sup> Traduzido do Inglês Slow Control

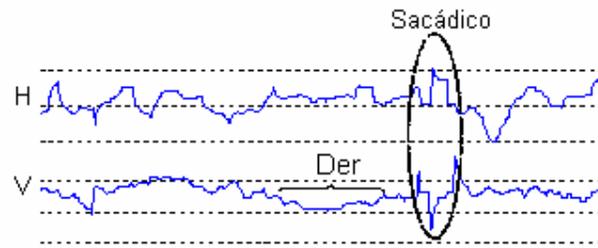


Figura 3.9 Traçado dos movimentos oculares. Exemplo da posição horizontal – H e posição vertical – V, durante a fixação de um alvo estacionário de tamanho  $2,5^\circ$  a uma distância de 50 cm numa sala com iluminação normal. Note-se a ocorrência de dois tipos de movimento, sacádico e deriva (Der.). As gravações foram feitas com o sistema iView (Capítulo 5).

O mecanismo de controlo lento é um sistema que requer informação visual. Não estava ainda claro quais os sinais a que era sensível e o tipo de erro, posição ou velocidade, pelo qual é activado. As evidências mais favoráveis indicavam a possibilidade do controlo lento ser um sistema minimizador da velocidade do alvo na retina. Os SS usados para seguir alvos em movimento mantendo sobre eles a fixação, são entendidos como sendo sensíveis a sinais que representam movimento, em vez de serem sensíveis a sinais que representam a posição do alvo.

A questão de saber até que ponto os SS são sensíveis aos sinais da posição pode ser analisada olhando para o efeito do tamanho e da forma do alvo na estabilidade do olhar. Steinman caracterizou a estabilidade da fixação no espaço, expressa como a *Bivariate Contour Ellipse Area (BCEA)*<sup>6</sup>. No Capítulo 5 é feita uma descrição deste método. Segundo Steinman a área da BCEA altera-se substancialmente quando se varia o diâmetro do alvo entre  $2'$  até  $1.3^\circ$ , estes resultados levaram à formulação da hipótese de que o diâmetro do alvo é importante na estabilidade da fixação [Sansbury et al., 1973]. Para alvos extra-foveais, tamanho angular de  $30^\circ$ , as áreas da BCEA aumentavam um factor de 10 e a magnitude dos desvios espontâneos do olho entre os sacádicos correctivos da posição um factor de 2 a 3 como ilustrado na Figura 3.10 [Sansbury et al., 1973].

<sup>6</sup> Termo não traduzido por ter sido encontrado apenas em literatura inglesa. Pretende-se que a ligação à literatura seja mais fácil.

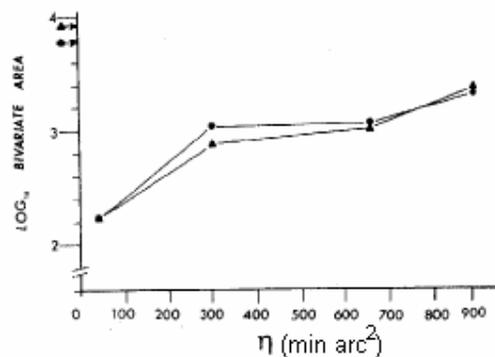


Figura 3.10 Tamanho da BCEA em função da excentricidade do alvo. Adaptado de [Sansbury et al., 1973]

Trabalhos posteriores indicaram que a estabilidade da fixação não depende da forma do alvo que se fixa quando a sua dimensão está confinada à fóvea. A estabilidade, foi calculada por um processo diferente que consistia na medição do desvio padrão da linha do olhar nos meridianos horizontal e vertical. O valor médio do desvio padrão da linha do olhar em cada meridiano era de 2'–5'. Estes valores são os mesmos quer se trate de observação de pontos simples ou formas com contornos [Murphy et al., 1974].

### O estudo da fixação

O estudo do comportamento da FV estática passa normalmente por análise estatística das posições de fixação e movimentos gravados durante esta tarefa. A FV estática é mantida pelo mecanismo de controlo lento, o que implicaria uma ausência de sacádicos, no entanto isso não acontece e aparecem sacádicos fisiológicos que rompem o mecanismo de controlo lento. A determinação da frequência de intrusões de sacádicos durante a fixação é uma das formas de se estudar a qualidade da mesma. Os Square-Wave Jerks (SWJ) são pequenos sacádicos com amplitudes compreendidas entre os 0.5° e os 5.0° que levam o olho para fora do ponto de fixação e ao fim de aproximadamente 200 ms recolocam o olho na posição inicial. A Figura 3.11 mostra o aspecto do traçado que traduz a posição do olho onde se pode observar um SWJ [Shaffer et al., 2003; Abadi, 2004]. Apesar de ser mais comum o aparecimento de SWJ em indivíduos com desordens neurológicas muitos indivíduos normais também apresentam SWJ quando tentam manter a fixação estável [Shallo-Hoffmann et al., 1989; Shaffer et al., 2003].

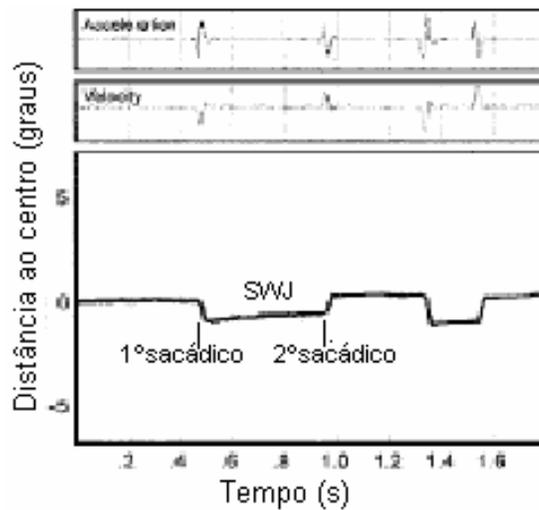


Figura 3.11 Exemplo de um SWJ involuntário feito durante a FV no escuro por observadores. Adaptado de [Shaffer et al., 2003]

O excesso de movimento das imagens ao longo da retina normalmente causa a ilusão de movimento do mundo visual, oscilopsia. No entanto, se por um lado há uma relação directa entre a velocidade da imagem retiniana e acuidade visual, isto é, se o movimento da imagem excede  $5^{\circ}\text{s}^{-1}$  degrada-se a acuidade visual, por outro lado a relação entre a velocidade da imagem retiniana e o desenvolvimento da oscilopsia é menos consistente e varia entre os indivíduos. Um exemplo são os indivíduos com nistagmus congénito que têm imagens a movimentar-se ao longo da retina com velocidades acima dos  $100^{\circ}\text{s}^{-1}$  e raramente se queixam de oscilopsia em condição normais de visão [Zee, 1999].

### 3.2 Formas de monitorização

Emil du Bois-Reymond observou pela primeira vez que a córnea, superfície anterior do olho, está carregada positivamente em relação à parte posterior, não sendo este potencial afectado pela presença ou ausência de luz, diz-se que tem um potencial de repouso, que não sendo constante varia de uma forma suave e que constitui a base do Electroculograma (EOG) cuja maior aplicação é a medição dos movimentos oculares. Em 1950 Ratliff e Riggs publicaram as primeiras medições de natureza precisa dos movimentos oculares de um indivíduo que

fixava permanentemente um pequeno alvo estático utilizando “Contact Lens Optical Lever” [Ratliff & Riggs, 1950; Carpenter, 1991].

Actualmente utilizam-se três tipos de aparelhos na medição dos movimentos oculares: Electro-oculografia (EOG), lente de contacto escleral ou Search Coil<sup>7</sup> (SC) e sistemas de vídeo baseados na reflexão pupilar e corneal a chamada Vídeo-oculografia (VOG) [Collewijn, 1999; Duchowski, 2000].

O EOG ilustrado na Figura 3.12 depende da diferença de potencial eléctrico da pele que circunda a cavidade ocular. Durante os anos setenta foi a técnica mais usada no entanto actualmente a mais aplicada na monitorização do ponto de fixação é a VOG [Duchowski, 2000].



Figura 3.12 Aspecto da colocação das ventosas para a realização de um Electroculograma EOG. Adaptado de [Duchowski, 2000].

Na Figura 3.13 está representado o sistema de SC, a posição do olho é determinada colocando um anel de silicone no olho. Este anel contém uma bobina que consiste num arame fino de cobre. Quando o indivíduo está colocado num campo magnético a posição do olho pode ser determinada pela amplitude da corrente de indução da bobina. O baixo ruído da bobina permite resoluções muito altas tanto espaciais, ( $\ll 1^\circ$ ) como temporais, ( $\ll 1$  ms). É por isso que os resultados obtidos usando a SC são usados como referência na pesquisa oculomotora [van der Geest & Frens, 2002].

---

<sup>7</sup> Termo não traduzido por não existir tradução estandardizada. O original permite uma melhor ligação com a literatura.

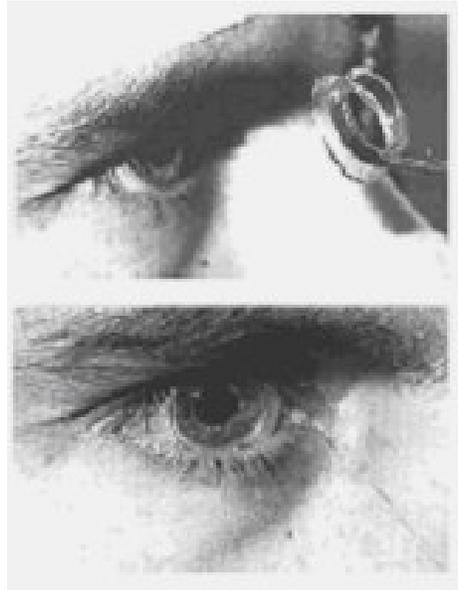


Figura 3.13 Exemplo de um sistema de monitorização SC. Adaptado de [Duchowski, 2000].

No entanto a SC apresenta alguns inconvenientes. Um dos principais é a natureza invasiva desta técnica. O tempo experimental está limitado a cerca de 30 minutos pois a maior parte dos indivíduos não consegue suportar o anel de silicone mais do que este tempo apesar do olho estar anestesiado. As inovações na tecnologia permitiram desenvolver aparelhos capazes de gravar as posições dos olhos com resolução temporal e espacial relativamente alta e ao mesmo tempo não invasivo, os modernos sistemas de VOG. Estas resoluções altas permitem, em teoria, determinar as propriedades cinéticas dos movimentos sacádicos com a mesma precisão que o SC [van der Geest & Frens, 2002].

De especial interesse para o âmbito deste trabalho é a VOG que utiliza a primeira imagem de Purkinge, i.e, a reflexão da luz na superfície anterior da córnea, e o centro da pupila, como referências [Collewijn, 1999]. A Figura 3.14 mostra os princípios em que se baseia o sistema para determinar a posição do olho em cada instante.

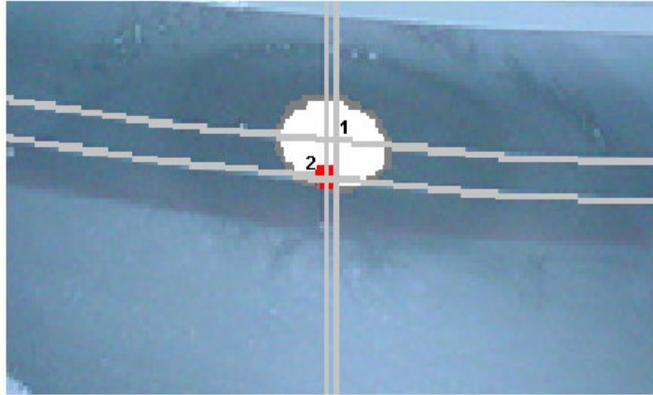


Figura 3.14 Exemplo de um sistema de monitorização dos movimentos oculares por VOG. Fotografia do sistema iView adaptada. A branco pode ver-se a pupila onde estão também os números 1 e 2 que são as duas referências que o sistema utiliza. 1-centro geométrico da pupila, 2-reflexão na superfície anterior da córnea do led infra-vermelho (faz parte do hardware do aparelho). Para quantificar o deslocamento do olho o software calcula o vector deslocamento entre estas duas posições com uma frequência temporal de 50 Hz.

van der Geest aponta a VOG como uma boa alternativa à SC tendo como principal desvantagem a baixa capacidade de amostragem, principalmente quando se pretende uma medição 3D dos movimentos [van der Geest & Frens, 2002]. Stahl aponta outras desvantagens da VOG o facto de não poder ser feita com a cabeça livre e a medição de movimentos no escuro. Por outro lado, segundo o mesmo autor, a SC provoca desconforto que pode distorcer os movimentos normais dos olhos [Stahl et al., 2000]

## CAPÍTULO 4 ALTERAÇÕES DA FIXAÇÃO

Quando a zona da retina com melhor resolução espacial, a fóvea, não pode ser usada devido aos escotomas que acontecem em doenças maculares, há locais retinianos periféricos que passam a desempenhar as suas funções. A Figura 4.2 mostra uma delimitação desses locais periféricos cuja localização foi feita por oftalmoscopia de varrimento laser (OVL). Esta nova habilidade chama-se fixação excêntrica e é a forma adoptada pelos pacientes com doenças maculares como forma de fixação. A esta zona excêntrica chama-se PRL<sup>8</sup>, (Preferred Retinal Loci) [Timberlake et al., 1986; Altpeter, 2000].

Nos capítulos anteriores foram descritos os aspectos fisiológicos e anatómicos considerados importantes para a compreensão do mecanismo descrito neste capítulo respeitante à adaptação secundária do sistema visual à doença macular. A descrição que é feita requer uma leitura dos dois capítulos anteriores para que seja mais fácil conceptualizar o problema em estudo. Trata-se de integrar este conhecimento e liga-lo à ideia que está subjacente ao estudo realizado. É feita uma revisão das conclusões de estudos recentes para tentar perceber o mecanismo de adaptação e uma reflexão acerca do impacto do treino dos pacientes na melhoria da sua capacidade visual.

### 4.1 A fixação excêntrica e as alterações da fixação

Os primeiros trabalhos relevantes realizados para perceber o fenómeno da fixação excêntrica que se sucede às lesões centrais da retina usando OVL apontavam para um único PRL que se forma numa zona retiniana aleatória imediatamente adjacente ao escotoma [Timberlake et al., 1986].

---

<sup>8</sup> Para proporcionar uma melhor análise da sigla na literatura será usada na forma da língua inglesa

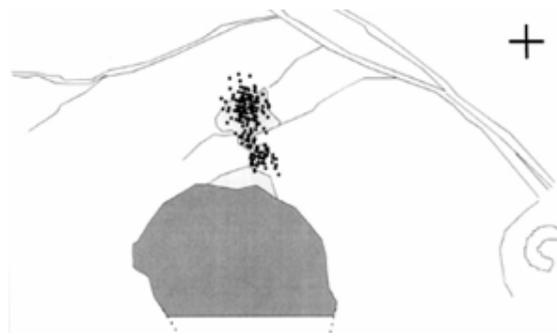


Figura 4.1 Mapeamento do escotoma usando OVL. Adaptado de [Duret et al., 1999]. O campo visual marcado com o estímulo IV de Goldman, (a descrição dos estímulos é feita no Anexo 2) está representado a cinzento-escuro. As zonas delimitadas a cinzento claro foram mapeadas usando o estímulo II de Goldman. A posição da projecção da cruz de fixação (cuja forma e tamanho estão representados no canto superior direito) cada vez que o estímulo era apresentado, está representada pelos pontos a negro.

A adopção de PRL parece ser rápida e espontânea, um estudo de lesão bilateral em macacos indicou que eles espontaneamente adoptaram PRL estáveis ao fim de um dia [Heinen & Skavenski, 1992]. Trabalhos recentes têm demonstrado que não existe apenas um PRL mas vários, localizados em diferentes locais da retina, na Figura 4.2 apresenta-se um exemplo.

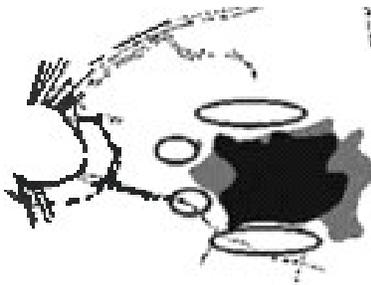


Figura 4.2 Delineação das lesões funcionais obtidas durante a avaliação do escotoma por OVL. A área de cor preta foi mapeada usando o estímulo tamanho IV de Goldman e a cinzenta foi delineada usando o estímulo II de Goldman. As elipses representam as possíveis localizações dos PRL. Esta imagem foi observada através do OVL o que implica que no campo visual a localização dos PRL se apresenta verticalmente invertida. Adaptado de [Déruaz, 2002].

A localização das zonas de fixação preferencial depende da tarefa que o indivíduo com pretende realizar [Déruaz, 2002], i.e., áreas com a sensibilidade reduzida podem ver estímulos de alto contraste, sendo que, quando esse mesmo estímulo tem baixo contraste têm necessidade de usar uma zona diferente da retina, como ilustrado na Figura 4.3 [Silverstone et al., 2000b].

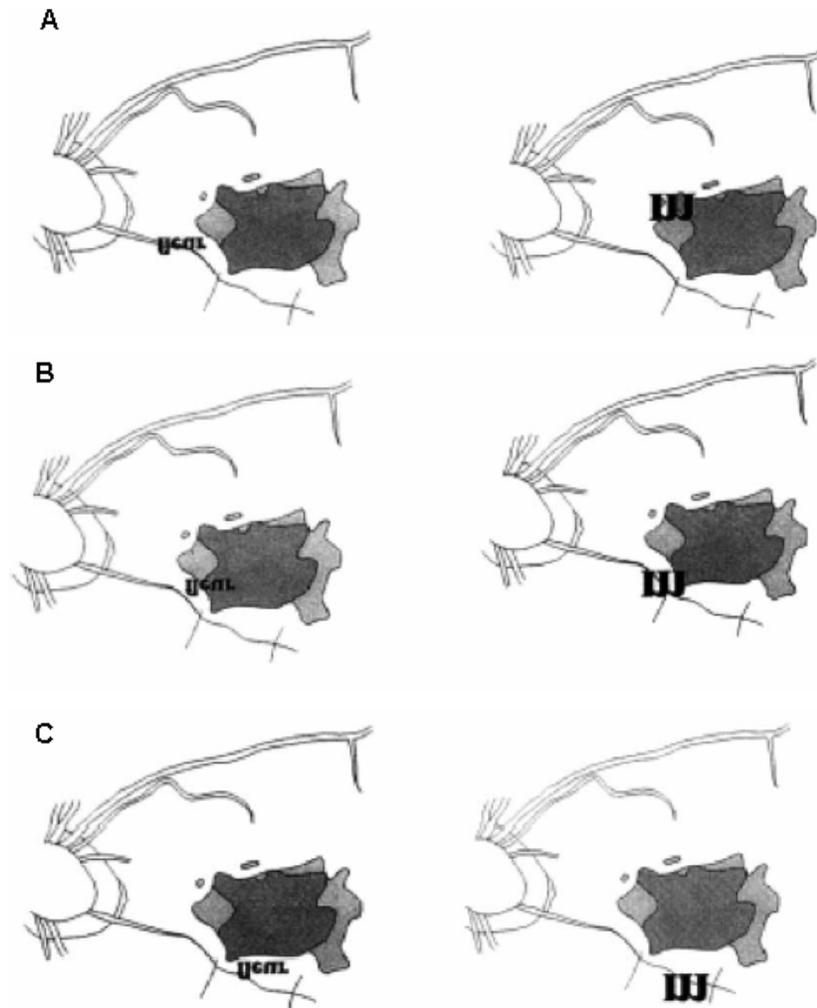


Figura 4.3 A, B e C são representações do local de fixação durante a leitura para um paciente com defeito do campo central. A tarefa consistia em ler a palavra “fleur” com tamanho de  $0.7^\circ$  e uma letra “m” com um tamanho de  $1.8^\circ$ , (este tamanho corresponde à largura horizontal). A figura evidencia a utilização de PRL’s diferentes durante a realização de uma mesma tarefa e uma alteração desses mesmos PRL quando a tarefa é diferente. Adaptado de [Déruaz, 2002].

Segundo Safran, não se deve assumir que o indivíduo se adaptou ao seu escotoma central mudando o centro retinomotor apenas para um local mas deve ser tido em conta que cada paciente pode usar diferentes PRL para diferentes tarefas visuais. No entanto, o mesmo autor sugere que durante a realização de apenas uma tarefa podem ser usados diferentes PRL, como representado na Figura 4.3 [Duret et al., 1999; Safran, 1999]. Para levar a cabo uma tarefa visual a fixação deve ser feita com o PRL e o objecto de interesse deve ser mantido nessa área retiniana. Agora o paciente terá de realizar movimentos oculares, principalmente SS e sacádicos, usando esta localização retiniana como referência [Déruaz, 2002].

## 4.2 O impacto das lesões na fixação

Sansbury encontrou uma fixação menos precisa, em indivíduos sem doença ocular, à medida que a excentricidade retiniana da zona com que fixavam aumentava [Sansbury et al., 1973]. A avaliação da fixação em indivíduos com lesão pré-quiásmática do campo visual central mostrou alterações dos movimentos dos olhos e diminuição da estabilidade da fixação [R. W. Cummings et al., 1985]. As causas podem ser, em primeira aproximação, a necessidade de preenchimento que resulta desta lesão e, tal como referido anteriormente, a alteração do local retiniano de referência para a realização dos movimentos próprios durante a fixação ou centro retinomotor [Silverstone et al., 2000b; Déruaz, 2002].

Timberlake estudou pacientes com escotoma macular denso enquanto faziam tarefas visuais com necessidade de discriminação de detalhes. Segundo este autor: a estabilidade da fixação nos pacientes, fixando com zonas excêntricas era aproximadamente igual, ou melhor em alguns casos, à dos indivíduos normais quando tentavam fixar com zonas de excentricidade semelhante; a estabilidade da fixação não está sistematicamente relacionada com a acuidade visual medida clinicamente [Timberlake et al., 1986]. Trabalhos posteriores indicam que o PRL adoptado depende do grau de discriminação visual exigido, i.e., parece existir uma relação entre o local da retina utilizado e a acuidade visual que este local proporciona [Déruaz, 2002].

Lesões mais extensas, pressupõem PRL situados mais excentricamente, no entanto, a relação “instabilidade da fixação-tamanho do escotoma” já vem sendo descartada. Estudos recentes

em indivíduos com doença macular mostram que estabilidade da fixação se encontra significativamente afectada na doença macular mas que não há relação directa com o tamanho do escotoma [M. D. Crossland et al., 2004; Macedo et al., 2004].

Crossland aponta uma hipótese, segundo a qual, não existe correlação “tamanho do escotoma-instabilidade da fixação” porque foi tido em linha de conta nestes estudos apenas o tamanho do escotoma absoluto e deveria ser tido em conta o tamanho do escotoma relativo. No entanto será para já difícil determinar a dimensão do escotoma relativo. Assim esta variação idiossincrática da fixação pode dever-se ao a este factor [M. D. Crossland et al., 2004].

O mecanismo que leva a optar por uma determinada zona da retina para fixar ainda permanece por clarificar. Algumas investigações têm mostrado a existência, em retinas saudáveis, de uns locais periféricos mais eficientes do que outros para manter a atenção, este pode ser um caminho importante para a compreensão do mecanismo de adaptação secundária do PRL. A hipótese que se levanta é a de que, aquando da lesão macular é provável que o paciente adopte locais para PRL que à partida já fossem mais eficientes. Indivíduos com e sem doença retiniana têm sido testados no sentido de se perceber se existem diferenças topográficas na retina relativamente à capacidade de manter fixa a atenção usando a retina periférica [Altpeter, 2000]. Nas conclusões do seu trabalho Altpeter refere a existência de algumas evidências directas entre a futura localização do PRL e as zonas retinianas que antes das lesões tinham uma melhor capacidade de manter a atenção.

Segundo Déruaz et al. factores como: a forma, o tamanho, a variação topográfica da acuidade visual, (Capítulo 2), e a atenção periférica podem influenciar a localização das zonas de fixação e conseqüentemente ter importância para as estratégias usadas pelos pacientes em tarefas, tais como, a leitura [Déruaz, 2002].

Outro factor importante a ter em conta na localização dos novos locais de fixação é a idade dos pacientes. Reinhard e Truzettel-klosinski, estudaram pacientes jovens, ao contrário da maior parte dos trabalhos que são feitos com idosos, estes apresentavam-se maioritariamente com Stargardt ou outra maculopatia juvenil e concluíram que 50% dos que tinham fixação excêntrica tinham um PRL abaixo da lesão retiniana, (abaixo do escotoma do campo visual) [Reinhard et al., 2000; Nilsson et al., 2003]. Estudos anteriores tinham mostrado que

pacientes mais velhos, geralmente com DMAI, desenvolvem neovascularização coroideia e os PRL em localizações que são desfavoráveis para ler, i.e., à esquerda da lesão retiniana, (à esquerda do escotoma do campo visual) [Nilsson et al., 2003].

Alguns autores afirmam que o desenvolvimento, mais comum, dos PRL à esquerda do escotoma se deve ao facto da leitura ser feita da esquerda para a direita. Esta posição foi reforçada porque em pacientes de origem árabe, que lêem no sentido direita-esquerda, foi encontrado um PRL fixado precisamente à direita do escotoma [Guez et al., 1993; Nilsson et al., 2003]. Outro aspecto importante foi demonstrado por White em pacientes com doença macular. Os resultados sugeriram que pacientes com uma doença macular estabelecida há mais tempo mostram comportamentos oculomotores qualitativamente mais parecidos com os normais do que os que têm a doença macular recente [White & Bedell, 1990].

Outro aspecto que influencia a escolha do local da retina usado para fixar é a iluminação. Estudos em pacientes com escotomas maculares densos ou relativos desenvolvem e fazem uso de dois locais da retina dependendo da iluminação, i.e., o PRL muda de acordo com o brilho do alvo de fixação. Neste estudo foi também notado que o local de fixação usado em baixa iluminação era sempre mais afastado da fóvea do que o que era utilizado em boa iluminação [Lei & Schuchard, 1997].

### **4.3 Reeducação do sistema visual**

Está descrito por estudos que se iniciaram nos anos setenta que a velocidade de leitura aumenta se o PRL estiver situado abaixo ou acima da lesão retiniana, foi descrito também que o treino desses PRL aumenta de forma muito significativa a velocidade de leitura [R. W. Cummings et al., 1985; R W Cummings & Rubin, 1992]

O treino deve ser orientado para que os pacientes aprendam a usar a fixação excêntrica enquanto mantêm o objecto da sua atenção focado nessa área da retina e, no caso de objectos que se movem, aprender a perseguir os objectos com um desvio constante da posição do olho relativamente à que era requerida quando tinha uma mácula saudável [Silverstone et al., 2000a].

Muitas vezes o PRL pode situar-se a 12° da fóvea, mas mais importante que a excentricidade é a localização. Segundo Nilsson ler com o campo visual inferior é melhor do que ler com o campo esquerdo, o mesmo autor afirma que é possível treinar a visão excêntrica e estabelecer um novo local de fixação resultante não de uma adaptação aleatória mas sim do treino deste local. Este treino permite em cerca de 90% dos casos adoptar uma posição mais favorável para a leitura. O autor encontrou uma velocidade de leitura mais baixa quando esta era feita com um PRL situado à esquerda da lesão retiniana, i.e., fixando à esquerda do escotoma do campo visual [Nilsson et al., 2003].

Crossland avaliou pacientes depois de serem submetidos a treino da fixação excêntrica. No final o PRL localizava-se em 67% dos indivíduos acima do escotoma macular e em 33% na área inferior ao escotoma. O ângulo médio de excentricidade era de  $7.8 \pm 2.0^\circ$ . No mesmo trabalho apresentou estímulos em cinco localizações diferentes e encontrou mais do que um PRL em 64% dos pacientes. Notou também que a estabilidade da fixação era melhor quando o paciente apresentava apenas um PRL e encontrou uma relação directa entre a velocidade da leitura e a estabilidade da fixação [M. D. Crossland et al., 2004].

## CAPÍTULO 5 MÉTODOS

Este capítulo descreve a metodologia de obtenção dos dados das coordenadas do local de fixação dos olhos dos observadores<sup>9</sup>. Foram monitorizados os movimentos oculares de dois grupos de observadores, um grupo de dez indivíduos para controlo e outro com o mesmo número de elementos com doença macular. Fez-se também a caracterização do campo visual central por perimetria computadorizada. Estão descritos em detalhe: a instrumentação utilizada, a montagem experimental, o procedimento seguido e os dois grupos de observadores. Neste capítulo descrevem-se também, genericamente, as técnicas computacionais utilizadas no tratamento dos dados.

### 5.1 Monitorização dos movimentos durante a fixação

#### a) Sistema de medida

A monitorização dos movimentos dos olhos foi feita com o sistema iView (iView, SensoMotoric Instruments, GmbH). A sua configuração inicial foi modificada de forma a permitir uma maior flexibilidade de movimentos. O iView faz parte de um conjunto de aparelhos que monitorizam as coordenadas horizontal e vertical do olho usando as reflexões de luz infra-vermelha na córnea e pupila permitindo assim conhecer o local de fixação em cada instante, (Capítulo 3). A sua frequência de amostragem é de 50 Hz e tem uma resolução angular de cerca de 0.2°.

No ensaio o observador estava sentado confortavelmente numa cadeira com apoios laterais e posteriores, para que durante a medição não fosse necessário reajustamento da posição. O apoio da cabeça e do queixo era feito numa mentoneira. Durante a medição eram colocados dois apoios acessórios para que a cabeça ficasse o mais imobilizada possível, como ilustrado

---

<sup>9</sup> Em língua inglesa é usado o termo “point of regard”.

na Figura 5.1. A monitorização dos movimentos era feita em visão monocular e cada um dos observadores fixava utilizando o olho com melhor acuidade visual ou o olho director.



Figura 5.1 Esquema de monitorização dos movimentos.

### b) Calibração

A calibração consiste num mapeamento das coordenadas do vector pupila-cornea no espaço 2D onde se desenvolvem as observações, fazendo corresponder a posições de referência conhecidas pelo software valores deste vector para cada indivíduo. Estes pontos serviam para o cálculo das coordenadas da posição de fixação do olho durante a monitorização dos seus movimentos.

Foram usados 9 pontos de calibração sendo a sua apresentação efectuada numa sequência PowerPoint (Microsoft). Cada ponto de calibração consistia numa cruz com dois braços iguais, um horizontal e um vertical, com a dimensão de  $10.9 \text{ mm} \equiv 1.25^\circ$  (dimensão angular). Cada um dos 9 pontos era apresentado individualmente desaparecendo imediatamente antes do aparecimento do ponto subsequente. O tempo aproximado de duração da calibração é 72 s (8 s para cada ponto).

O software do sistema iView analisava cada calibração em tempo real e emitia mensagens de erro quando os requisitos não se cumpriam. Um exemplo do não cumprimento dos requisitos é a rejeição de calibrações em que o observador não permaneceu estático durante a aceitação de um determinado ponto de calibração. A avaliação por parte do experimentador só era possível depois de aceite pelo software, consistindo na verificação da dispersão dos pontos

adquiridos durante um determinado período, descrito abaixo, sobrepondo as coordenadas adquiridas com os respectivos pontos de calibração.

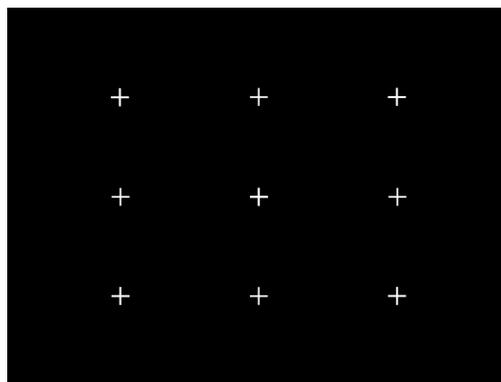


Figura 5.2 Disposição dos 9 pontos de calibração no display da experiência.

### c) Estímulo de fixação

O estímulo de fixação consistia numa cruz, de aspecto semelhante à que foi descrita na calibração, de dimensão  $2.18 \text{ mm} \equiv 2.5^\circ$  (dimensão angular), observada a uma distância de 50 cm. A cor do estímulo, branca, e o fundo, preto, foram escolhidos por terem o contraste máximo. Os estímulos são apresentados num ecrã de 27 cm (26,67 px/cm) por 21 cm (25,71 px/cm), o tamanho da área de calibração era de 720x540 px.

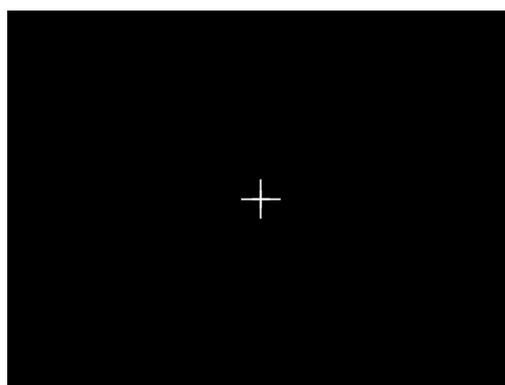


Figura 5.3 Estímulo de fixação apresentado num display de 17".

#### d) Metodologia de aquisição dos dados

##### *Primeira etapa – Análise da qualidade da calibração*

Para verificar a calibração eram apresentados 5 pontos ( $\approx 30$ s) em 5 posições usadas para a calibração, os quatro extremos do rectângulo de calibração e um no centro. Os movimentos eram monitorizados durante aproximadamente 30 s. No final o experimentador sobrepunha as posições adquiridas com os pontos apresentados e verificava se coincidiam as posições captadas com os pontos apresentados, como ilustrado a Figura 5.4. No caso das posições captadas não se sobreporem aos pontos, a calibração era rejeitada e o procedimento repetido por se ter considerado que as posições de referência foram mal calibradas.

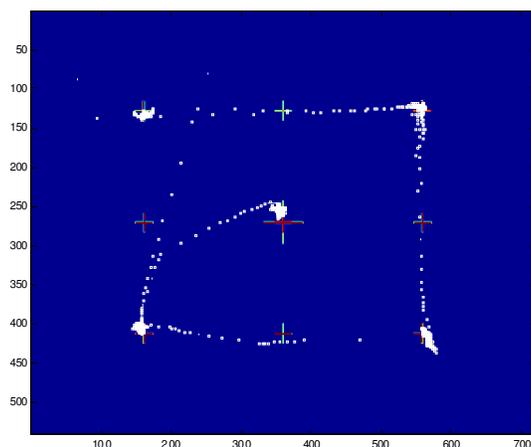


Figura 5.4 Área de controlo durante a avaliação da qualidade da calibração.

##### *Segunda etapa – Tarefa de fixação*

Durante a aquisição os observadores eram instruídos para manter uma fixação estável no alvo enfatizando-se o facto de que o alvo deveria ser visto sempre. Esta instrução é muito importante no caso de escotoma central pois estes observadores não usam em geral a zona central para fixar por isso as instruções não eram para fixar frontalmente mas sim para que mantivessem o alvo visível mesmo que isso implicasse uma fixação excêntrica consciente. A Figura 5.5 mostra um padrão das posições de fixação para um observador sem patologia.

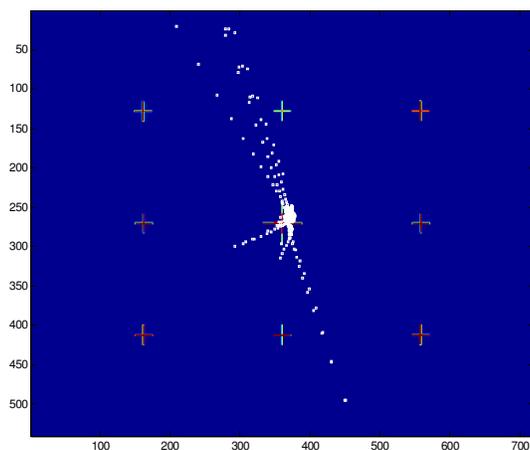


Figura 5.5 Padrão de fixação de um observador sem patologia.

### *Terceira etapa – Análise da aquisição*

O objectivo da verificação da aquisição era o de garantir de que durante o decorrer da mesma o indivíduo não se mexeu, invalidando assim a calibração efectuada. Para esta verificação foi seguido um procedimento semelhante ao da análise da calibração, já descrito. A Figura 5.6 mostra o padrão obtido após mais este passo. Após inspecção visual da boa ou má sobreposição das fixações com os pontos de calibração era decidido se a aquisição dos dados era válida.

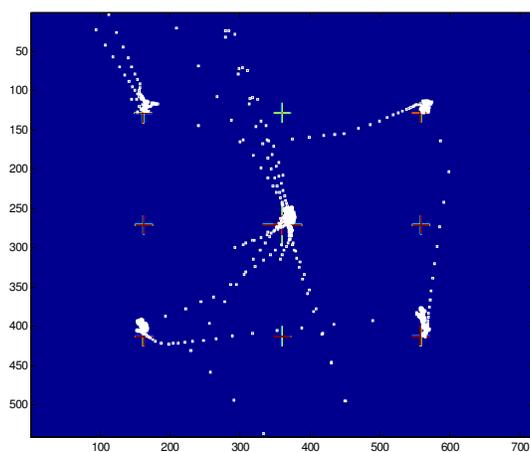


Figura 5.6 Aspecto da área de controlo durante a avaliação da aquisição pelo operador.

Com a análise da aquisição pretende-se verificar se o observador não se moveu durante a aquisição dos dados. Para isso o padrão de sobreposição das coordenadas deve ser similar ao obtido na primeira etapa da confirmação da calibração.

Será importante referir que estes passos foram mais difíceis de realizar para os pacientes e que as calibrações não tinham a mesma qualidade das que estão representadas nas figuras anteriores. Por isso foram dez ensaios para cada observador com patologia, não sendo realizados mais do que dois consecutivos. Quando eram notadas dificuldades de concentração por parte dos observadores os trabalhos eram interrompidos e procedia-se aos ensaios noutra dia. Do conjunto de ensaios realizados foram seleccionadas três com base nos critérios referidos na primeira e terceira etapa.

## 5.2 Medição do campo visual

O campo visual do grupo de controlo e do grupo dos pacientes foi avaliado por perimetria estática computadorizada. Designa-se por “estática” porque o alvo de fixação não se move durante o teste. Segundo a International Perimetric Society (1978), *“Perimetry is the measurement of visual functions of the eye at topographically defined loci in the visual field. The field is that portion of the external environment of the observer wherein the steadily fixating eye (s) can detect visual stimuli”*.

Em perimetria mede-se o diferencial da sensibilidade à luz nas diferentes localizações na retina, para detectar desvios em relação aos valores normais de sensibilidade (no caso do Octopus 101 os valores normais são considerados em função da idade e da coordenada que é testada). A percepção de brilho da luz está relacionada directamente com o logaritmo da intensidade física da luz e pode ser expressa pela equação 5.1. Onde  $x$  é a intensidade do estímulo,  $y$  é a sensibilidade retiniana e  $\max.\text{estímulo}$  é o estímulo máximo que o perímetro pode apresentar na sua cúpula, todas as grandezas estão medidas em  $\text{asb} \equiv \text{cd} \times \pi^{-1} \text{m}^{-2}$  [AG, 1998].

$$y = \frac{10 \times \{\log [\max.\text{estímulo}]\}}{x} \quad 5.1$$

Os perímetros automatizados trabalham com uma unidade relativa de luminância, o decibel (dB). Esta unidade relativa é usada para expressar a atenuação sofrida pela luz relativamente à intensidade máxima do estímulo que o perímetro apresenta, (1000 asb, no caso do Octopus 101). No Anexo 3 está exemplificado este cálculo.

A relação entre a intensidade do estímulo e a sensibilidade na retina está esquematizada na Figura 5.7. O que se pretende mostrar com a figura é que quando a intensidade do estímulo é máxima a sensibilidade requerida para o detectar é mínima. Assim, os valores apresentados em cada ponto da isoptera são tanto maiores quanto maior for a sensibilidade desse local da retina.

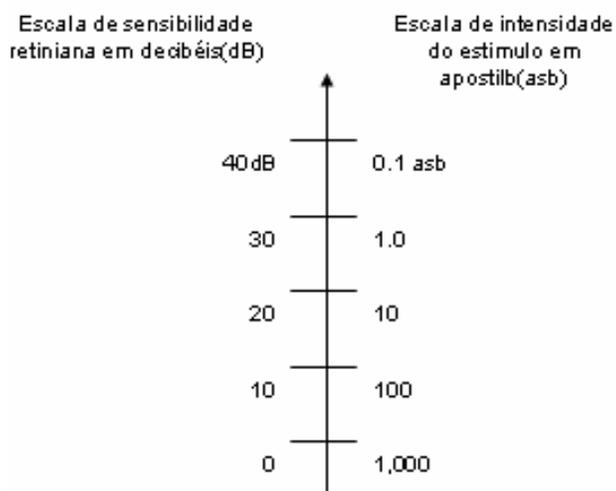


Figura 5.7 Relação entre a intensidade do estímulo e a sensibilidade retiniana. As grandezas estão inversamente relacionadas.

A estratégia utilizada pelo teste é baseada nos limiares de detecção da sensibilidade fisiológica da retina, Figura 5.8.

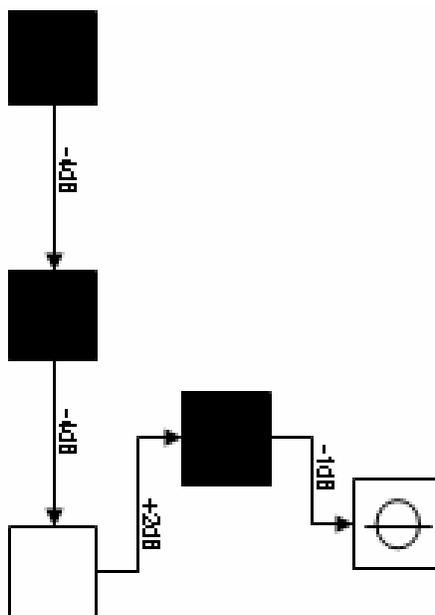


Figura 5.8 Exemplo de uma estratégia 4-2-1 dB. Os quadrados a preto significam que não houve resposta, estímulo não visto, os brancos significam resposta do observador, estímulo visto.

A Figura 5.8 mostra a forma através da qual o algoritmo testa os limiares de sensibilidade da retina, o valor final medido é o valor médio entre as duas mudanças de direcção. A diferença entre o exemplo apresentado e a estratégia utilizada consiste no facto de, por questões de rapidez, o perímetro começar com o estímulo mais brilhante que corresponde a sensibilidade retiniana 0, (Figura 5.7). São testado 75 pontos nos 30° centrais da retina utilizando uma cruz de fixação de 3°. O estímulo de teste tem tamanho V de Goldmann (Ver a descrição em Anexo 2) e é apresentado durante 200 ms. O critério utilizado para aceitação dos resultados foi o “factor de consistência”<sup>10</sup>  $\leq 15$ . Este parâmetro é a percentagem de falsos positivos e falsos negativos que foram testados pela máquina e que o paciente respondeu de forma afirmativa.

<sup>10</sup> Traduzido do Inglês, Reliability Factor.

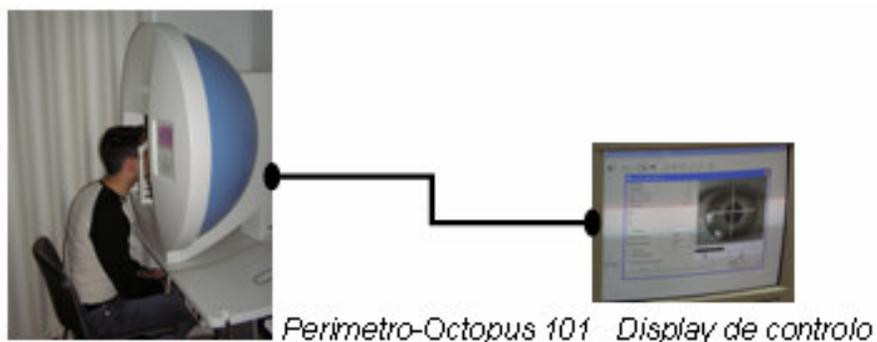


Figura 5.9 Fotografia do sistema de avaliação do campo visual Octopus 101 (HS international)

Tabela 5.1 Características técnicas do perimetro Octopus 101 [AG, 1998]

Parâmetro	Valor
Cúpula	Esférica de 42.5 cm de raio
Fundo	4asb ( $1.27 \text{ cd} \times \pi^{-1} \text{ m}^2$ )
Tamanho do estímulo	Goldmann I a V
Duração da apresentação do estímulo	100 ou 200 ms
Amplitude de intensidades	0-40 dB
Intensidade do estímulo $\equiv$ 0 dB de SR	1000 asb
Estratégia normal	4-2-1 dB “bracketing”
Valores normais	Por idade e localização da coordenada

### 5.3 Observadores

O grupo de pacientes era constituído por dez elementos seleccionados por apresentarem diagnóstico de doença macular de origem genética. Foram contactados após pesquisa efectuada pelo clínico responsável nos ficheiros da clínica Santa Fé, Braga. O diagnóstico Stargardt ou degeneração de cones estava confirmado por observação de um ou mais especialistas em Oftalmologia, por análise das alterações dos campos visuais e por resultados de electroretinograma. As características consideradas relevantes para o estudo efectuado estão resumidas na Tabela 5.2. O grupo de controlo, cujas características estão na Tabela 5.3,

foi seleccionado entre os docentes do departamento de Física da Universidade do Minho. Não foram incluídos observadores com problemas refractivos acima de 2,5 D.

Tabela 5.2 Características do grupo de pacientes.

Obs.	Idade	Sexo	$AV_{\log\text{mar}}$	Patologia ocular	Correcção
AM	37	F	0.9	Degeneração de cones	Não
AO	60	M	0.9	Stargardt	Não
DN	42	M	0.8	Stargardt	Sim
JF	38	M	0.7	Stargardt	Não
JO	22	F	1.0	Stargardt	Não
JJ	28	M	0.8	Stargardt	Não
MO	37	M	0.7	Stargardt	Sim
PG	32	M	0.8	Stargardt	Sim
PA	30	F	1.0	Stargardt	Sim
SP	60	M	0.9	Stargardt	Sim

Tabela 5.3 Características do grupo de controlo.

Obs.	Idade	Sexo	$AV_{\log\text{mar}}$	Correcção
MJ	54	F	0.0	Não
JL	25	M	0.0	Não
JM	27	M	0.0	Não
JR	35	M	0.0	Não
MM	24	M	0.0	Não
PP	25	M	0.0	Não
TA	42	F	0.0	Não
VF	22	F	0.0	Não
VF	41	F	0.0	Sim
VO	32	M	0.0	Não

## 5.4 Análise dos movimentos dos olhos

### 5.4.1 Registo e Selecção dos dados

#### a) Registo pelo sistema iView

O sistema iView armazena os dados recolhidos num ficheiro de formato ASCII. Posteriormente foram extraídos dos dados originais, usando um programa escrito em MathLab 6.5, os resultados que se pretendiam analisar. Assim, foram extraídos três vectores: o primeiro continha a coordenada horizontal,  $p_x$ , dos pontos de fixação; o segundo continha a coordenada vertical,  $p_y$ , dos pontos de fixação; o terceiro continha o instante em que foi feita a aquisição de cada par de coordenadas,  $xy$ , do ponto de fixação.

1FileVersion:	2												
1Fileformat:	3071												
1Subject:	test												
1Date:	11/26/03												
1Description:													
1# of Pts Recorded:	3856												
1Offset Of Calibration Area:	0	0											
1Size Of Calibration Area:	1024	768											
1Sample Rate:	50												
1													
1Counter	Time	Set	Pupil H	Pupil V	C.R. H	C.R. V	ScreenH	ScreenV	Diam H	Diam V	Objects	Aux	
0	0	0	15634	11661	14832	12877	580	338	3456	3520	1	0	
1	20	0	15634	11661	14832	12877	581	335	3456	3520	1	0	
2	40	0	15630	11661	14832	12877	581	333	3520	3520	1	0	
3	60	0	15630	11661	14832	12877	582	332	3520	3520	1	0	
4	80	0	15630	11683	14824	12892	583	331	3520	3520	1	0	

Figura 5.10 Extracto do registo dos dados pelo sistema iView.

#### b) Selecção dos dados

##### Cálculos prévios

A selecção foi feita utilizando o mesmo programa que se utilizou para a extracção dos dados. O algoritmo começa por converter as posições de *pixels* para *graus*. Sendo  $p_i$  o valor da coordenada em pixel,  $p_x$  o valor da coordenada horizontal convertida para grau e  $d$  a distância à qual o ensaio estava a ser realizado. O valor em graus é calculado utilizando a equação 5.2.

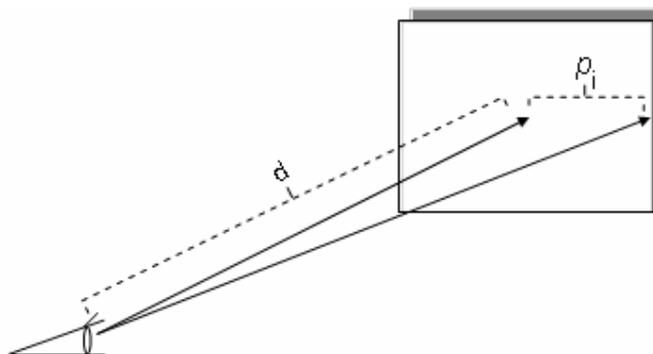


Figura 5.11 Esquema ilustrativo da conversão das coordenadas de pixel para grau.

$$p_x = \frac{180}{\pi} \times \arctg\left(\frac{p_i}{d}\right) \quad 5.2$$

A conversão da coordenada vertical,  $p_y$ , foi feita usando uma expressão similar. A distância à qual se realizou o ensaio foi  $d=50$  cm. Em seguida foi calculado o módulo do deslocamento,  $D$ , em graus e a velocidade,  $v$ , usando a equação 5.3 e a equação 5.4, respectivamente. Onde,  $T$  é o intervalo de tempo de aquisição dos dados, que é sempre de 20 ms,  $x_t$  e  $y_t$  são a coordenada horizontal e a coordenada vertical respectivamente, e  $t$  é o índice de cada elemento.

$$D = \sqrt{(x_{t+1} - x_t)^2 + (y_{t+1} - y_t)^2} \quad 5.3$$

$$v = \frac{D}{T} \quad 5.4$$

O algoritmo determina o valor da aceleração,  $a$ , utilizando a equação 5.5

$$a = \frac{v_{t+1} - v_t}{T} \quad 5.5$$

### Separação entre movimentos sacádicos e fixação

O critério para identificar os sacádicos foi o seguinte: sempre que a aceleração atingia um valor limiar de módulo igual ou superior a  $1000 \text{ }^\circ\text{s}^{-2}$ , dava-se o início do sacádico. O final era determinado quando a velocidade baixava o limiar dos  $15 \text{ }^\circ\text{s}^{-1}$  [Shaffer et al., 2003]. Após a sua detecção e isolamento foram determinadas a amplitude,  $A$ , o pico da velocidade,  $v_p$ , e tempo de duração,  $T_d$ . O algoritmo do programa, escrito em MathLab, está esquematizado na Figura 5.12.

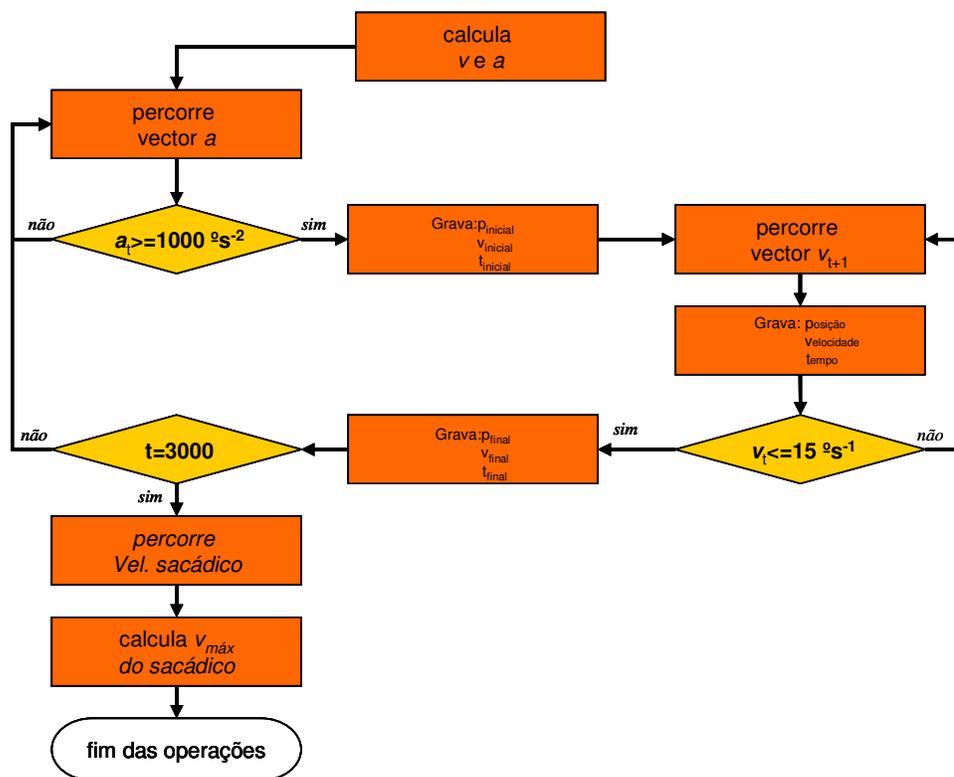


Figura 5.12 Algoritmo para detecção e marcação dos movimentos sacádicos.

A escolha deste critério de detecção de sacádicos em detrimento de outros descritos no Capítulo 3, justifica-se porque este critério leva em conta que o início do sacádico está associado a uma descarga de estímulo nervoso que provoca uma alteração brusca na velocidade, consequentemente uma aceleração elevada. Segundo Ilg para velocidades abaixo dos  $100 \text{ }^\circ\text{s}^{-1}$  a distinção entre movimentos rápidos e movimentos suaves do olho não pode ser baseada apenas na velocidade [Ilg, 1997].

Para obter os diferentes períodos de fixação sobre os dados iniciais é feito um processamento que se destina a eliminar os pestanejos, dados recolhidos quando os observadores fixaram fora da área de calibração e os movimentos rápidos, o algoritmo está esquematizado na Figura 5.13.

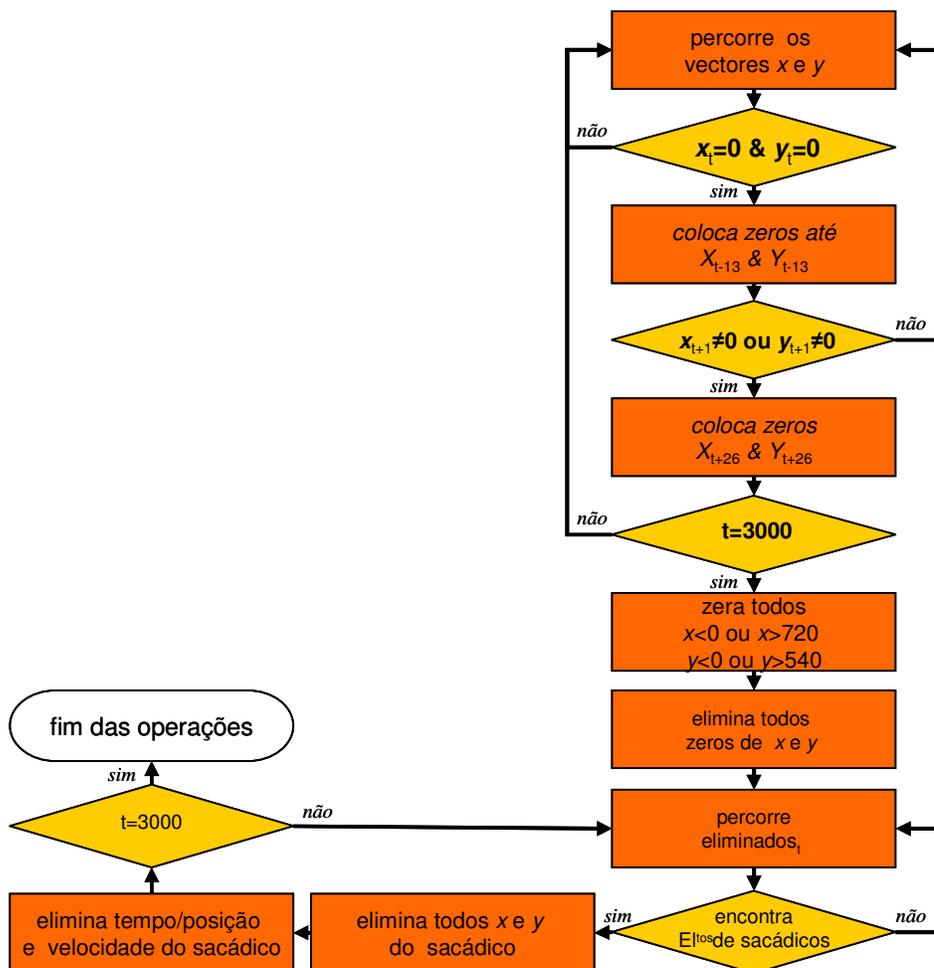


Figura 5.13 Algoritmo de eliminação dos dados recolhidos durante, antes e depois do pestanejo. Durante este processo os sacádicos pré-seleccionados pelo algoritmo anterior e que estavam contaminados com pestanejos eram eliminados.

## 5.4.2 Análise estatística

### a) Análise de aspectos dinâmicos

#### **Distribuição da velocidade global, velocidade máxima, amplitude e duração dos movimentos sacádicos**

Para a análise destes parâmetros foram construídos histogramas usando a distribuição das frequências relativas a cada uma das grandezas em estudo: velocidade global dos movimentos de cada amostra; velocidade máxima, amplitude e duração dos movimentos sacádicos. Para permitir uma melhor visualização das frequências relativas nos histogramas o número de intervalos foi calculado de acordo expressão 5.6. Onde  $n$  é o número de elementos da amostra.

$$n\_intervalos = [\log(n) + 1] \quad 5.6$$

A largura,  $h$ , de cada intervalo foi calculada usando a expressão 5.7. Onde  $\sigma$  é o desvio padrão.

$$h = 3.5 \times \sigma \times n^{-1/3} \quad 5.7$$

Dado que a distribuição não é normal as medianas foram comparadas usando o teste de Mann-Whitney.

### b) Análise de aspectos estáticos

#### **Distribuição dos pontos de fixação**

Foram considerados pontos de fixação os pontos cujas coordenadas não estavam dentro de nenhum dos critérios de exclusão: pontos referentes a sacádicos, referentes a pestanejos ou pontos fora da área de calibração. A caracterização da dispersão da fixação passou pela utilização de um processo estatístico. Estes cálculos estão descritos e justificados com detalhe no Capítulo 6 e consistem na determinação da área da elipse que contém uma determinada percentagem ( $P$ ) das posições do olho, durante a tarefa de fixação. Esta forma usada para descrever a localização da fixação em observadores normais é denominada na literatura

“bivariate contour ellipse área” (BCEA) [Sansbury et al., 1973; Carpenter, 1991; Crossland & Rubin, 2002]. Neste trabalho foram calculadas as áreas da BCEA nos dois grupos em estudo para comparação dos respectivos parâmetros.

### c) Determinação do numero de PRL

#### Estimação da função densidade de probabilidade (FDP) – Estimador de Kernel

Alguns autores consideram que o cálculo da BCEA, feito tal como foi referido, não caracteriza completamente a fixação, principalmente no caso dos pacientes [M D. Crossland et al., 2004]. Estudos utilizando OVL têm provado que existe mais do que um local de fixação preferencial [Duret et al., 1999], locais que se podem caracterizar quantificando a sua área e identificando a sua localização [M D. Crossland et al., 2004].

Para permitir prever e identificar locais de fixação preferencial foi estimada a densidade de probabilidade associada às coordenadas espaciais,  $xy$ , dos pontos de fixação seleccionados de acordo com o critério já descrito anteriormente. No caso dos pacientes este método permitiu prever a existência de mais do que um PRL. Descreve-se em seguida de forma sucinta os conceitos usados no processo de estimação da densidade de probabilidade.

Seja  $X$  uma variável aleatória e seja  $f(x)$  a sua função densidade de probabilidade conhecida. A probabilidade,  $P$ , de  $X$  tomar valores compreendidos entre  $a$  e  $b$  é dada por:

$$P(a < X < b) = \int_a^b f(x) dx, \text{ para todo } a < b$$

No caso em estudo têm-se um conjunto de observações, representando uma amostra, mas com uma função densidade de probabilidade desconhecida. Teremos portanto de estimar uma função densidade de probabilidade associada a esses dados. A estimação, foi realizada utilizando um estimador que no texto será designado por estimador de Kernel. Este estimador é uma função  $K$  que satisfaz a condição:

$$\int_{-\infty}^{+\infty} K(x) dx = 1$$

Usualmente  $K$  é uma função densidade de probabilidade simétrica, por exemplo, a função densidade normal. A densidade de probabilidade estimada,  $\hat{f}$ , usando o estimador de Kernel, é dado pela expressão 5.8, onde  $h$  é a largura da janela, parâmetro de suavização ou largura de banda,  $n$  é o número de observações e  $X_i$  são os elementos da amostra contendo as observações [Silverman, 1986].

$$\hat{f}(x) = \frac{1}{nh} \sum_{i=1}^n K\left(\frac{x - X_i}{h}\right) \quad 5.8$$

A função  $K$  determina a forma das curvas enquanto o parâmetro de suavização,  $h$ , determina a sua largura, Figura 5.14. No caso do estimador de Kernel ser a função de densidade normal,  $\hat{f}(x)$  é obtida pela soma de Gaussianas centradas em cada uma das observações.

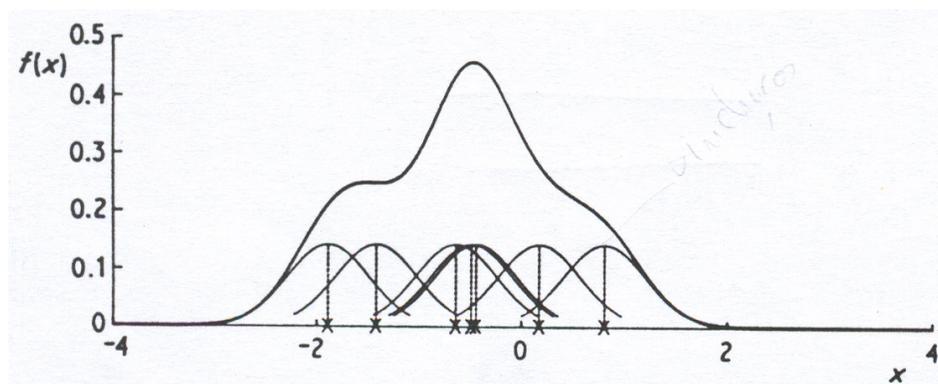


Figura 5.14 O estimador da densidade de probabilidade de Kernel na forma Gaussiana. O valor de  $h$  é de 0.4. Adaptado de [Silverman, 1986].

Para estimar a FDP dos pontos de fixação recolhidos foi utilizado um estimador de densidade de Kernel Gaussiano, dado que a distribuição das coordenadas dos pontos de fixação é considerada aproximadamente normal, [M D. Crossland et al., 2004].

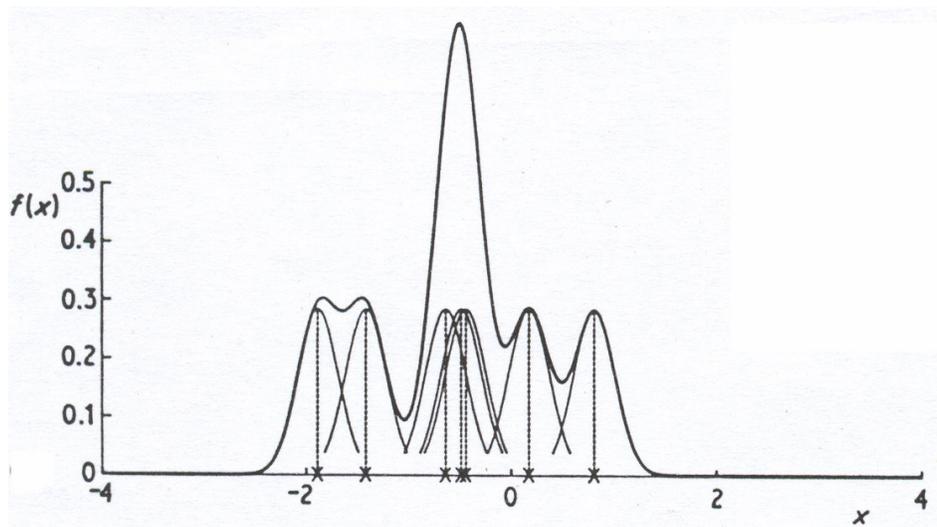


Figura 5.15 O estimador da densidade de probabilidade de Kernel na forma Gaussiana. O valor de  $h$  de 0.2. Adaptado de [Silverman, 1986].

Na Figura 5.14 e Figura 5.15 mostra-se o efeito de variar o parâmetro de suavização. Este parâmetro não deve ser demasiado grande, para não mascarar aspectos que se querem demonstrar, nem demasiado pequeno para não mostrar demasiados pormenores dos dados, tornando difícil de interpretar a informação contida na sua representação gráfica. No caso de uma distribuição aproximadamente normal, quando não é feita uma normalização dos dados, o valor de  $h$  pode ser obtido através do cálculo do valor da expressão 5.9, considerando o número de observações,  $n$ , e o desvio padrão,  $\sigma$ .

$$h = \sigma \times n^{-1/6} \quad 5.9$$

No caso de os dados serem bidimensionais como é o caso das coordenadas dos pontos de fixação deve ser calculado um valor,  $h_x$  para a coordenada horizontal e outro,  $h_y$ , para a coordenada vertical [Silverman, 1986; M D. Crossland et al., 2004].

O vector  $X$  contendo uma variável aleatória de dimensão  $d$  tem distribuição normal, (i.e. uma variável  $x \in R^d$  segue uma distribuição Gaussiana ou Normal), se a sua FDP é dada pela expressão 5.10. A letra T é usada no texto com o significado de transposição da matriz.

$$g_{(\mu, \Sigma)}(x) = \frac{1}{\sqrt{2\pi}^d \sqrt{\det(\Sigma)}} e^{-\frac{1}{2}(x-\mu)^T \Sigma^{-1}(x-\mu)} \quad 5.10$$

Onde  $x=[x_1, x_2, \dots, x_d]$  é o conjunto das observações,  $\mu=[\mu_1, \mu_2, \dots, \mu_d]^T$  é o vector contendo as médias e  $\Sigma$  é uma matriz quadrada de dimensão  $d \times d$ , a matriz covariância:

$$\Sigma = \begin{bmatrix} c_{11} & c_{12} & \cdots & c_{1n} \\ c_{21} & c_{22} & \cdots & c_{2n} \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ c_{n1} & c_{n2} & \cdots & c_{nn} \end{bmatrix}$$

A covariância,  $c_{ij}$ , de duas componentes  $x_i$  e  $x_j$  mede a sua tendência para variarem em simultâneo, i.e., para co-variarem.

$$c_{ij} = E\left((x_i - \mu_i)^T (x_j - \mu_j)\right)$$

Para o efeito deste trabalho o cálculo da equação 5.10 foi efectuado considerando uma variável bidimensional,  $d=2$ .

O estimador da densidade de Kernel para dados bidimensionais é dados por:

$$\hat{f}(x, y) = \frac{1}{nh_x h_y} \sum_{i=1}^n K\left(\frac{x-x_i}{h_x}, \frac{y-y_i}{h_y}\right), \quad (i=1, \dots, n) \quad 5.11$$

Onde  $K(x, y)$  é uma função de Kernel de forma que:

$$\int_R K(x, y) dx dy = 1$$

A função de Kernel utilizada é dada pela equação 5.10. A estimação foi feita de acordo com a equação 5.11, onde  $h_x$  e  $h_y$  são os parâmetros de suavização segundo  $x$  e segundo  $y$ , respectivamente, cujo valor é fornecido pelo calculo do valor da expressão 5.9.

#### d) Determinação dos PRL (regiões de interesse)

Para determinar os parâmetros da PRL usou-se um algoritmo denominado EM, forma abreviada de escrever “Expectation-Maximization”. Em seguida são descritos alguns conceitos fundamentais para a compreensão do método. Recorreu-se a este método como forma de materializar os indícios de vários PRL fornecidos pela observação das FDP estimadas. O programa foi escrito em MathLab 6.5.

A verosimilhança de uma observação  $x_i$ , de um conjunto  $X$ , dado um conjunto de parâmetros  $\Theta$  para a determinação das FDP, é o valor da FDP para este ponto,  $p(x_i|\Theta)$ , i.e., para um determinado conjunto de observações fixo e um conjunto de parâmetros que caracterizam os diferentes  $\Theta_i$ , a verosimilhança associada a cada elemento de amostra é dada pelo valor da FDP calculada para cada conjunto de parâmetros  $\Theta_i$ . No caso dos modelos Gaussianos, os parâmetros necessários para a avaliação da equação 5.10 são  $\mu$  e  $\Sigma$ , o modelo é definido por  $\Theta_i=(\mu,\Sigma)$ , os valores são calculados usando a equação 5.12.

$$p(x|\Theta_i) = \frac{1}{\sqrt{2\pi}^d \sqrt{\det(\Sigma)}} e^{-\frac{1}{2}(x-\mu)^T \Sigma^{-1}(x-\mu)} \quad 5.12$$

A noção de verosimilhança é importante para a fórmula de Bayes, por seu turno a fórmula de Bayes está na base da classificação utilizada pelo algoritmo EM descrito mais adiante. A verosimilhança-conjunta, considerando um vector  $X=(x_1, x_2, \dots, x_N)$ , é dada pelo produto das verosimilhanças associadas a cada ponto para todas as classes definidas pelos parâmetros armazenados em  $\Theta$ . No caso Gaussiano  $p(X|\Theta)$  é dada pela equação 5.13.

$$p(X|\Theta) = \prod_{i=1}^N p(x_i|\Theta) = \prod_{i=1}^N p(x_i|\mu, \Sigma) = \prod_{i=1}^N g_{(\mu,\Sigma)}(x_i) \quad 5.13$$

Vão tecer-se considerações do ponto de vista computacional porque estas são utilizadas pelo algoritmo EM. Para facilitar a computação utiliza-se o logaritmo da verosimilhança porque este transforma o produto numa soma.

$$p(X | \Theta) = \prod_{i=1}^N p(x_i | \Theta) \Leftrightarrow \log p(X | \Theta) = \log \prod_{i=1}^N p(x_i | \Theta) = \sum_{i=1}^N \log p(x_i | \Theta) \quad 5.14$$

No caso Gaussiano evita também a computação do exponencial:

$$p(x, \Theta) = \frac{1}{\sqrt{2\pi}^d \sqrt{\det(\Sigma)}} e^{-\frac{1}{2}(x-\mu)^T \Sigma^{-1}(x-\mu)}$$

$$\log p(x | \Theta) = \frac{1}{2} \left[ -d \log(2\pi) - \log(\det(\Sigma)) - (x-\mu)^T \Sigma^{-1}(x-\mu) \right] \quad 5.15$$

Dado que  $\log(x)$  é uma função monotonamente crescente, o logaritmo tem as mesmas relações ou ordens que as probabilidades:

$$p(x | \Theta_1) > p(x | \Theta_2) \Leftrightarrow \log p(x | \Theta_1) > \log p(x | \Theta_2)$$

Desta forma o logaritmo da probabilidade pode ser usado directamente para a classificação no algoritmo EM.

Vejamos agora como classificar as observações  $x_i$ , de um conjunto de observações  $X$ , (ou os vários aspectos do vector  $X$ ) como pertencendo a uma certa classe  $q_k$ . Sendo uma classe  $q$ , no caso Gaussiano, uma média e uma variância formando um subconjunto de  $\Theta$ .

De acordo com a regra de decisão de Bayes.

$$X \in q_k \quad \text{se} \quad P(q_k | X, \Theta) \geq P(q_j | X, \Theta), \quad \forall j \neq k$$

Esta fórmula significa que, dado um conjunto de classes  $q_k$ , caracterizado por um conjunto de parâmetros definidos no modelo  $\Theta$ , cada uma das observações contida no vector  $X$  pertence à classe que tem maior probabilidade, conhecendo-se a amostra contida no vector  $X$ . Desta forma reavalia-se a probabilidade associada a uma determinada classe,  $q_k$ , tendo em conta a distribuição de probabilidade associada a cada elemento de  $X$ , considerando os parâmetros de  $q_k$ . Esta probabilidade é também denominada “*probabilidade a posteriori*” e representa-se

por  $P(q_k | X, \Theta)$ . Tem esta designação por oposição à “*probabilidades a priori*”,  $P(q_k | \Theta)$ , que não depende de qualquer observação, (mas depende como será lógico de se conhecer os parâmetros de todas as classes  $q_k$ , o que significa conhecer os elementos do conjunto  $\Theta$  que contem, no caso Gaussiano, médias e variâncias).

O teorema de Bayes traduz-se pela equação 5.16. Onde  $q_k$  é uma classe,  $X$  uma amostra contendo diferentes observações e  $\Theta$  um conjunto de modelos que contém os parâmetros que caracterizam as classes. No caso Gaussiano  $\Theta$  representa o conjunto de todas as médias,  $\mu_k$ , e variâncias,  $\Sigma_k$ .

$$P(q_k | X, \Theta) = \frac{P(q_k | \Theta) \cdot p(X | q_k, \Theta)}{p(X | \Theta)} \quad 5.16$$

Esta expressão é usada para calcular  $P(q_k | X, \Theta)$ , “*probabilidade a posteriori*”, de uma determinada classe  $q_k$ . No numerador, o primeiro factor, é a denominada “*probabilidade a priori*” e o seu valor é igual à probabilidade da ocorrência da família  $q_k$ , independentemente do valor das observações armazenados em  $X$ . O segundo factor é verosimilhança cujo valor é igual à probabilidade condicionada dos elementos de  $X$ , considerando os parâmetros que caracterizam a classe  $q_k$ , (armazenados em  $\Theta$ ). Esta probabilidade é obtida usando a equação 5.12 calculando para cada classe  $q_k$  a probabilidade associada a cada elemento de  $X$ . O denominador é um valor constante que traduz a verosimilhança-total,  $p(X | \Theta)$  calculada pela equação 5.13.

### O algoritmo EM para clustering Gaussiano

Resumo do algoritmo

1. Começa com numero  $k$  inicial de modelos Gaussianos  $N(\mu_k, \Sigma_k)$ ,  $k=1, \dots, K$ , com igual “*probabilidade a priori*”,  $P(q_k)=1/k$ .
2. Calcula

2.1. O passo da estimação consiste em calcular a probabilidade  $P(q_k^{(i)} | x_n, \Theta^{(i)})$  de cada ponto dos dados  $x_n$  pertencer à classe  $q_k^{(i)}$ :

$$\begin{aligned} P(q_k^{(i)} | x_n, \Theta^{(i)}) &= \frac{P(q_k^{(i)} | \Theta^{(i)}) \cdot p(x_n | q_k^{(i)}, \Theta^{(i)})}{p(x_n | \Theta^{(i)})} \\ &= \frac{P(q_k^{(i)} | \Theta^{(i)}) \cdot p(x_n | \mu_k^{(i)}, \Sigma_k^{(i)})}{\sum_j P(q_j^{(i)} | \Theta^{(i)}) \cdot p(x_n | \mu_j^{(i)}, \Sigma_j^{(i)})} \end{aligned}$$

Este passo é equivalente a ter um conjunto,  $Q$ , de variáveis contínuas ocultas que tomam valores no intervalo  $[0,1]$ , neste passo estas variáveis que constituem os dados são marcadas calculando-se qual a probabilidade de um determinado ponto,  $x_n$ , pertencer a uma determinada classe  $q_k$ . Esta é uma classificação flexível que permite ao ponto pertencer, por exemplo, 60% à classe 1 e 40% à classe 2.

2.2. O passo da maximização consiste em:

Actualiza as médias:

$$\mu_k^{(i+1)} = \frac{\sum_{n=1}^N x_n P(q_k^{(i)} | x_n, \Theta^{(i)})}{\sum_{n=1}^N P(q_k^{(i)} | x_n, \Theta^{(i)})}$$

Actualiza as variâncias:

$$\Sigma_k^{(i+1)} = \frac{\sum_{n=1}^N P(q_k^{(i)} | x_n, \Theta^{(i)}) (x_n - \mu_k^{(i+1)}) (x_n - \mu_k^{(i+1)})^T}{\sum_{n=1}^N P(q_k^{(i)} | x_n, \Theta^{(i)})}$$

Actualiza as “probabilidades a priori”:

$$P(q_k^{(i+1)} | \Theta^{(i+1)}) = \frac{1}{N} \sum_{n=1}^N P(q_k^{(i)} | x_n, \Theta^{(i)})$$

2.3. Vai de novo para 1;

3. Até que a verosimilhança do conjunto de pontos de treino aumente e atinja o limiar desejado.

O limiar referido em 3 é a verosimilhança para todos os dados com respeito a todos os modelos.

$$\begin{aligned}
L(\Theta) &= \log p(X | \Theta) = \log \sum_Q p(X, Q | \Theta) \\
&= \log \sum_Q P(Q | X, \Theta) p(X | \Theta) \quad (\text{Bayes}) \\
&= \log \sum_{k=1}^K P(q_k | X, \Theta) p(X | \Theta)
\end{aligned}$$

Aplicando a desigualdade de Jensen:  $(\log \sum_j \lambda_j y_j \geq \sum_j \lambda_j \log y_j \quad \text{se } \sum_j \lambda_j = 1)$

$$\begin{aligned}
L(\Theta) &\geq J(\Theta) = \sum_{k=1}^K P(q_k | X, \Theta) \log p(X | \Theta) \\
&= \sum_{k=1}^K \sum_{n=1}^N P(q_k | x_n, \Theta) \log p(x_n | \Theta)
\end{aligned}$$

Uma vez que  $J(\Theta)$  representa o limite mais baixo para  $L(\Theta)$ . Este critério é maximizado localmente pelo algoritmo.

## CAPÍTULO 6 RESULTADOS

Neste capítulo são apresentados os resultados da análise dos dados recolhidos nas duas amostras de observadores. São representadas graficamente as diferenças entre os dois grupos analisados e comentados os resultados. São também descritas as metodologias matemáticas que fundamentam os valores representados.

### 6.1 Aspectos dinâmicos

Nesta secção são apresentados os resultados referentes aos parâmetros dinâmicos que foram analisados. Em 6.1.1 apresenta-se o resultado da velocidade média global para os dois grupos e nas subsecções seguintes são apresentados os valores dos parâmetros analisados que caracterizam os movimentos sacádicos.

Para introduzir as distribuições apresentadas resumiu-se na Tabela 6.1 o número de intrusões de movimentos sacádicos na fixação, para cada um dos observadores dos dois grupos, em três ensaios válidos, e o número de sacádicos por minuto. É possível verificar pela análise destes resultados a instabilidade do sistema sacádico, o número de sacádicos durante a fixação ultrapassa na maioria dos pacientes 9 sacádicos/min, numero considerado normal [Shallo-Hoffmann et al., 1989]. Estes rácios, (ver Tabela 6.1) podem ser uma explicação para o valor elevado encontrado para a velocidade média global no grupo de pacientes quando comparado com o grupo de controlo, como ilustrado na Figura 6.1. No que diz respeito à prevalência, apesar das amostras não serem muito significativas, esta foi de 100% entre o grupo dos pacientes e de 70% no grupo de controlo. A prevalência de sacádicos no grupo de controlo pode ser comparada com estudos anteriores. O valor de 70% encontra-se dentro dos resultados de estudos anteriores em que foram encontrados valores de prevalência superiores a 90% [Abadi, 2004] ou valores inferiores 60% [Shallo-Hoffmann et al., 1989]. Esta variabilidade

entre os diferentes estudos pode dever-se a dois factores principais: critérios de detecção dos movimentos; características dos aparelhos utilizados na monitorização [Abadi, 2004].

Tabela 6.1 Número de sacádicos e o rácio correspondente em três ensaios.

	<b>Pacientes</b>		<b>Controlos</b>		
	sacádicos/3 min	sacádicos/min	sacádicos/3 min	sacádicos/min	
PA	52	17.3	JL	4	1.3
SP	160	53.3	JM	0	0
JO	115	38.3	JR	12	4.0
AM	28	9.3	MM	0	0.0
DN	118	39.3	MJ	5	1.7
JF	18	6.0	TA	9	3.0
JJ	9	3.0	VF	6	2.0
MO	18	6.0	VF	9	3.0
PG	59	19.7	VO	0	0.0
AO	64	21.3	PP	18	6.0
Média	64.1	21.4	Média	6.3	2.1

### 6.1.1 Velocidade média global

A Figura 6.1 representa a distribuição da velocidade global ( $v$ ) nos dois grupos de observadores. Para a representação dos resultados foram eliminadas as velocidades acima dos  $600^{\circ}\text{s}^{-1}$  por se ter considerado ruído de aquisição. Para o grupo de controlo a velocidade média é,  $\bar{v}=2.66^{\circ}\text{s}^{-1}$  com desvio padrão  $10.91^{\circ}\text{s}^{-1}$  enquanto no grupo de pacientes é,  $\bar{v}=6.37^{\circ}\text{s}^{-1}$  com desvio padrão  $12.22^{\circ}\text{s}^{-1}$ .

O valor médio de  $v$  encontrado entre os pacientes é  $\approx 2.5\times$  maior que o dos controlos, um valor que ultrapassa o limite dos,  $5^{\circ}\text{s}^{-1}$ , a partir do qual a qualidade da visão se degrada [Zee, 1999]. A origem desta alteração não pode ser clarificada apenas à luz deste ensaio, no entanto, os resultados do número de sacádicos sugerem que este aumento da velocidade não se deva a

movimentos lentos anómalos durante a fixação mas sim ao grande número de movimentos rápidos que se intrometem durante a mesma.

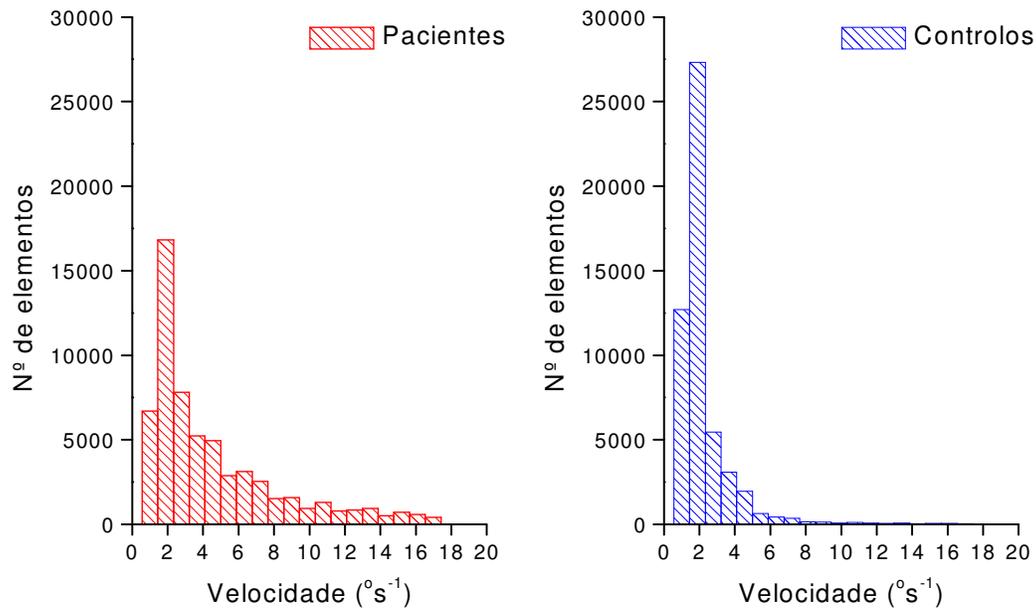


Figura 6.1 Histograma da velocidade global. Controlos,  $\bar{v} = 2.66 \text{ }^\circ\text{s}^{-1}$  com desvio padrão  $10.91 \text{ }^\circ\text{s}^{-1}$ . Pacientes,  $\bar{v} = 6.37 \text{ }^\circ\text{s}^{-1}$  com desvio padrão  $12.22 \text{ }^\circ\text{s}^{-1}$ .

### 6.1.2 Velocidade máxima dos movimentos sacádicos

Os resultados obtidos para a velocidade máxima ( $v_p$ ) dos sacádicos estão representados na Figura 6.2. Entre os dois grupos de observadores foi notada uma grande assimetria, no grupo de controlo a média da  $v_p$  foi,  $\bar{v}_p = 65.4 \text{ }^\circ\text{s}^{-1}$  com desvio padrão  $33.27 \text{ }^\circ\text{s}^{-1}$ , significativamente mais elevada do que para o grupo de pacientes,  $\bar{v}_p = 42.32 \text{ }^\circ\text{s}^{-1}$  com desvio padrão  $24.58 \text{ }^\circ\text{s}^{-1}$ . As medianas foram comparadas pelo teste de Mann-Whitney tendo este teste indicado uma diferença significativa, ( $p < 0.05$ ).

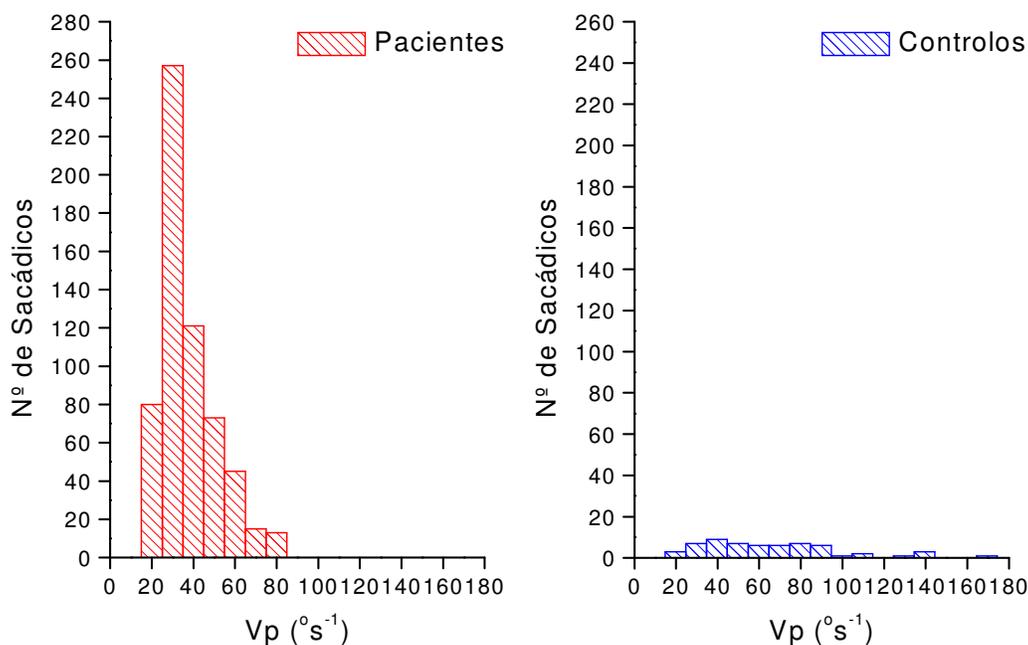


Figura 6.2 Histograma da velocidade máxima,  $v_p$ , dos movimentos sacádicos. Controlos,  $\bar{v}_p=65.4 \text{ °s}^{-1}$  com desvio padrão  $33.27 \text{ °s}^{-1}$ . Pacientes,  $\bar{v}_p=42.32 \text{ °s}^{-1}$  com desvio padrão  $24.58 \text{ °s}^{-1}$ .

Em geral os resultados dos sacádicos são analisados em conjunto com a amplitude utilizando a sequência principal, descrita no Capítulo 3. No entanto, no presente estudo os resultados não são apresentados dessa forma porque o número de sacádicos no grupo de controlo foi muito diferente do número encontrado para os pacientes e é um número pouco significativo para o cálculo da sequência principal. Serão necessários estudos mais vocacionados para a análise destes parâmetros para se poder comprovar a diferença que a comparação das medianas, utilizando o teste de Mann-Withney, indicia existir, ( $p < 0.05$ ).

### 6.1.3 Amplitude dos movimentos sacádicos

A Figura 6.3 mostra a distribuição das amplitudes ( $A$ ) dos movimentos rápidos. Foram calculadas as amplitudes médias de cada um dos grupos. Para o grupo de controlo,  $\bar{A}=1.42 \text{ °}$

com desvio padrão  $1.28^\circ$  enquanto que para os pacientes foi,  $\bar{A}=1.51^\circ$  com desvio padrão  $1.07^\circ$ .

Os valores de amplitude encontrados para os dois grupos de observadores estão dentro dos valores de amplitude, de sacádicos que se intrometem na fixação, referidos na bibliografia [Shaffer et al., 2003; Abadi, 2004]. Os valores médios da amplitude de ambas as amostras encontram-se dentro do limite,  $5^\circ$ , considerado normal na literatura [Zee, 1999; Abadi, 2004].

Quando comparadas as medianas, usando o teste de Mann-Whitney, o resultado não indica alteração significativa da amplitude dos sacádicos, ( $p=0.08$ ), entre as duas amostras.

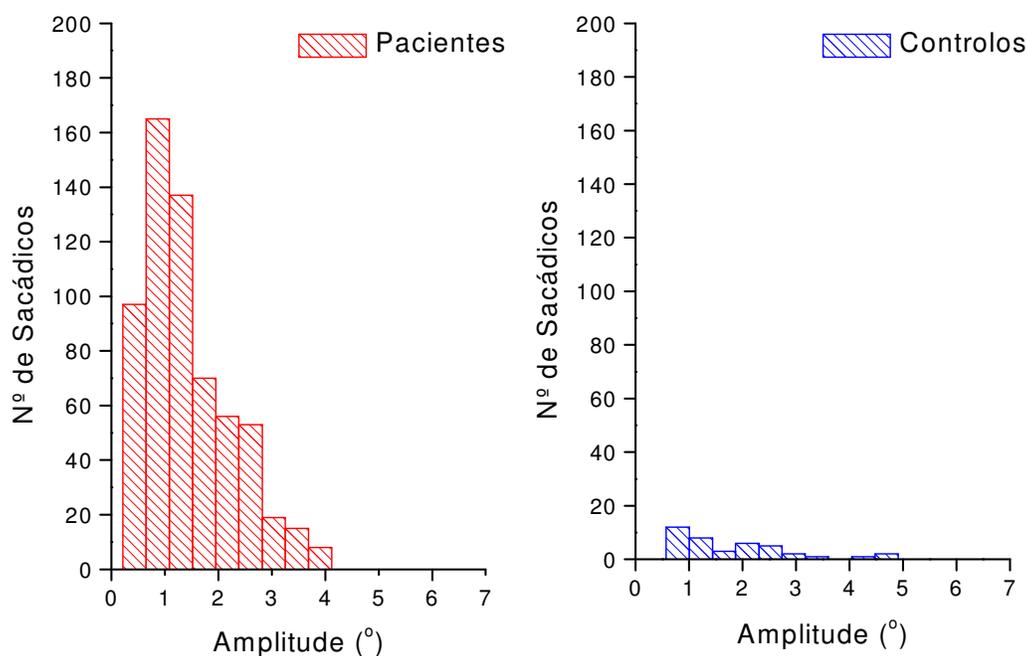


Figura 6.3 Histograma da distribuição da amplitude,  $A$ , dos movimentos sacádicos. Controlos,  $\bar{A}=1.34^\circ$  com desvio padrão  $1.14^\circ$ . Pacientes,  $\bar{A}=1.51^\circ$  com desvio padrão  $1.07^\circ$ .

### 6.1.4 Duração dos movimentos sacádicos

Na Figura 6.3 estão representados os tempos de duração ( $T_d$ ) dos movimentos sacádicos para os dois grupos. O teste de Mann-Whitney indicou uma diferença significativa entre as duas amostras, ( $p < 0.05$ ). O valor médio da duração nos controlos foi,  $\bar{T}_d = 164$  ms com desvio padrão 88.7 ms enquanto entre os pacientes o tempo de duração médio foi,  $\bar{T}_d = 99$  ms com desvio padrão 61.8 ms.

A duração para dos sacádicos nas duas amostras encontra-se dentro dos valores referidos na bibliografia. Abadi encontrou durações no intervalo 20-870 ms em indivíduos sem patologia [Abadi, 2004]. Outros trabalhos indicam intervalos menos amplos mas que abrangem os tempos de duração encontrados neste trabalho [Shaffer et al., 2003].

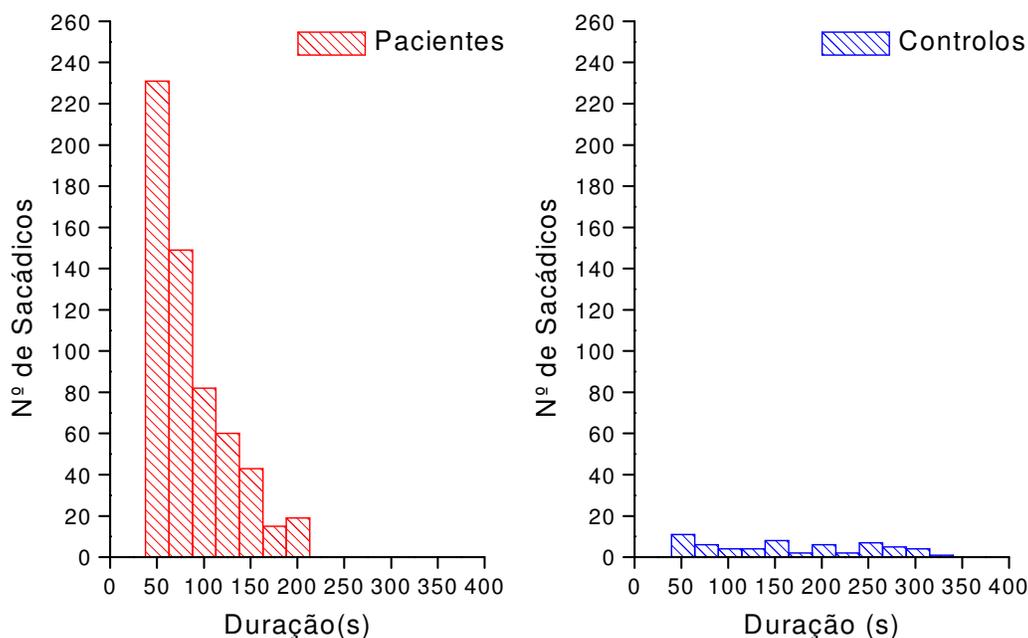


Figura 6.4 Histograma da distribuição do tempo de duração,  $T_d$ , dos movimentos sacádicos. Controlos,  $\bar{T}_d = 164$  ms com desvio padrão 88.7 ms. Pacientes,  $\bar{T}_d = 99$  ms com desvio padrão 61.82 ms

Tabela 6.2 Resumo dos parâmetros dinâmicos analisados. P-pacientes; C-controlos.

	$v$ ( $^{\circ}\text{s}^{-1}$ )		$A$ ( $^{\circ}$ )		$v_p$ ( $^{\circ}\text{s}^{-1}$ )		$T_d$ (ms)	
	P	C	P	C	P	C	P	C
Média	6.37	2.66	1.51	1.34	42.3	65.4	99	164
Mediana	3.12	1.48	1.24	0.89	34.1	57.7	80	160
Desvio padrão	12.2	10.9	1.07	1.14	24.5	33.3	61.8	88.7

## 6.2 Resultados da análise da dispersão

Para a caracterização do local de fixação, tal como referido no Capítulo 5, foi calculada a BCEA para cada um dos observadores dos dois grupos. O valor da BCEA é dado pelo calculo do valor da equação 6.2, onde  $K$  é um parâmetro estatístico que fixa a probabilidade,  $P$ , de se encontrar pontos dentro da área da elipse. O valor de  $K$  é obtido substituindo o valor de  $P$  na equação 6.1 [Crossland & Rubin, 2002].

$$P = 1 - e^{-K} \quad 6.1$$

Para os cálculos foi considerado  $P=0.68$  o que implica um valor de  $K=1.14$ . Na equação 6.2,  $\sigma_H$  e  $\sigma_V$  são os desvios padrão da posição horizontal e vertical respectivamente e  $\rho$  é o factor de correlação entre as coordenadas horizontal e vertical [Sansbury et al., 1973; Crossland & Rubin, 2002; M D. Crossland et al., 2004],

$$BCEA = 2\pi K \times \sigma_H \times \sigma_V \times \sqrt{(1-\rho)^2} \quad 6.2$$

A área desta elipse dá indicação acerca da estabilidade da fixação pois nela estão contidos 68% dos pontos recolhidos e válidos. Um aumento da BCEA implica que houve uma maior dispersão dos pontos de fixação indicando que esta se tornou mais instável. Os primeiros trabalhos em que foi calculado o valor desta área mostraram que há um aumento claro da área da elipse à medida que o tamanho do alvo de fixação aumenta. Para um alvo com  $1,3^{\circ}$  a área

calculada foi de 174-183 min arc<sup>2</sup> [Sansbury et al., 1973]. Trabalhos mais recentes têm avaliado a fixação, calculando a BCEA, mas com posições de fixação obtidas com aparelhos diferentes. Um estudo que compara a eficácia do Eye Tracker com a do OVL na medição do ponto de fixação indica uma boa correlação entre as medições obtidas pelas duas técnicas. No entanto os valores encontrados para a BCEA com Eye Tracking são mais elevados que os obtidos por OVL. Em indivíduos sem doença macular, medida por Eye Tracking, foram encontrados valores entre 500 min arc<sup>2</sup> e 1300 min arc<sup>2</sup>, os observadores fixavam um alvo de 2,5° de tamanho angular [Crossland & Rubin, 2002].

Um trabalho recente em pacientes que apresentam patologia macular numa fase precoce, avaliou a fixação e obteve áreas para a BCEA entre e 253 min arc<sup>2</sup> e 862 min arc<sup>2</sup>. Estas medidas foram feitas em pontos de fixação recolhidos por OVL [Scholl et al., 2004]. O facto da fixação ser avaliada por OVL e a fase precoce da doença justificam, talvez, a discrepância encontrada para estudos que medem a BCEA utilizando Eye Tracking em pacientes em estágios mais avançados da doença macular. Um estudo em pacientes com doença macular aponta valores para a BCEA entre 2160 – 21700 min arc<sup>2</sup>, quando o paciente fixa uma alvo com 3° de tamanho angular [M D. Crossland et al., 2004]. O mesmo autor apresenta num outro trabalho com a mesmo tipo de montagem experimental utilizando um grupo de controlo onde foram encontradas áreas médias para a BCEA de 1614 min arc<sup>2</sup>, para o grupo de controlo, e uma área média para os pacientes de 8440 min arc<sup>2</sup> [M. D. Crossland et al., 2004].

Na Figura 6.5 estão representados os resultados da média da BCEA quando são considerados 3 ensaios de 10 segundos de duração, os valores encontrados para as médias das amostras apresentam-se na Tabela 6.3. Na Figura 6.6 estão representados os resultados da média da BCEA quando são considerados 3 ensaios de 60 segundos de duração, os valores encontrados apresentam-se na Tabela 6.3.

### 6.2.1 Áreas de fixação

Tabela 6.3 Parâmetros médios da BCEA para as duas amostras de observadores. P-pacientes; C-controlos.

	BCEA <sub>10</sub> (min arc <sup>2</sup> )		BCEA <sub>60</sub> (min arc <sup>2</sup> )	
	P	C	P	C
Média	20765	986	29261	3026
Desvio padrão	13352	473	7968	1409
Intervalo	4552-45069	424-1519	---	---

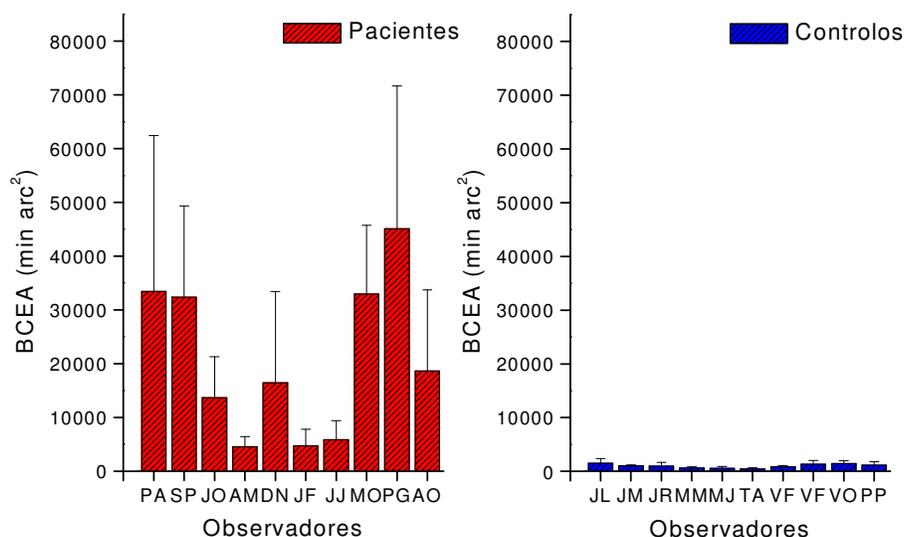


Figura 6.5 BCEA média calculada para três medidas de 10 segundos. BCEA média dos pacientes 20765 min arc<sup>2</sup> com desvio padrão 13352 min arc<sup>2</sup>. BCEA média dos controlos 986 min arc<sup>2</sup> com desvio padrão 473 min arc<sup>2</sup>.

Apesar de parte dos valores individuais obtidos se encontrarem dentro dos valores referidos na bibliografia, a média da BCEA obtida é superior à encontrada por outros investigadores já referidos. Uma hipótese para este aumento da dispersão encontrada para os pontos de fixação é a baixa frequência de amostragem do sistema iView (50 Hz). O número de posições

consideradas para o cálculo estatístico da BCEA é bastante inferior quando comparado com os trabalhos usados como referência, (foram usados aparelhos que trabalham a frequência de 250 Hz ou mais). Assim justifica-se o cálculo da área da BCEA para o tempo total da amostra, 60 s, que está representado na Figura 6.6. Pretendia-se verificar se haveria diminuição da área média da BCEA, mas o que se encontrou foi um aumento das áreas ao considerar mais pontos para o cálculo. A ideia de que a frequência de amostragem pode influenciar a área encontrada não fica descartada porque esta maior dispersão encontrada no segundo cálculo pode ser devida ao cansaço inerente a uma tarefa de fixação prolongada. O tempo de fixação de 60 s apesar de longo justifica-se pelo facto de estar subjacente a ideia de que determinadas alterações só serão visíveis se, principalmente nos pacientes, houver um esforço prolongado de fixação. Outro factor que pode elevar os valores da BCEA é a pior AV dos pacientes que foram estudados, no entanto, parece não haver relação directa entre as duas variáveis [M D. Crossland et al., 2004].

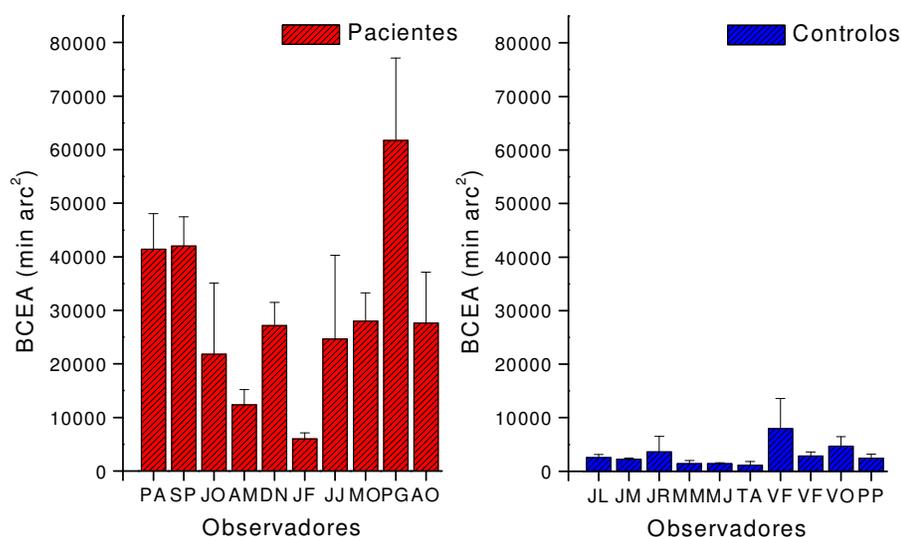


Figura 6.6 BCEA média calculada para três medidas de 60 segundos. BCEA média dos pacientes 29261 min arc<sup>2</sup> com desvio padrão 7968 min arc<sup>2</sup>. BCEA média dos controlos 3026 min arc<sup>2</sup> com desvio padrão 1409 min arc<sup>2</sup>.

### 6.2.2 Relação entre profundidade do escotoma e a dispersão da fixação

Apesar de muito estudada não foi ainda encontrada qualquer correlação entre a gravidade da lesão macular, ou escotoma do campo visual, e a instabilidade da fixação. Neste trabalho, mais uma vez não foi possível encontrar uma correlação entre as duas variáveis. A correlação encontrada não é significativa em nenhum dos casos,  $0^{\circ}$ - $10^{\circ}$  e  $10^{\circ}$ - $30^{\circ}$ , entre o defeito médio do campo visual e a área da BCEA<sub>10</sub>, ( $r=-0.359$ ,  $p=0.309$ , e  $r=-0.498$ ,  $p=0.143$ ), estes resultados também foram encontrados noutras investigações [M. D. Crossland et al., 2004].

A Figura 6.7 apresenta os resultados dos defeitos médios do campo visual dos pacientes. Os valores referência para cálculo deste defeito foram obtidos calculando a sensibilidade média do campo visual, nas duas regiões discriminadas, do grupo de controlo.

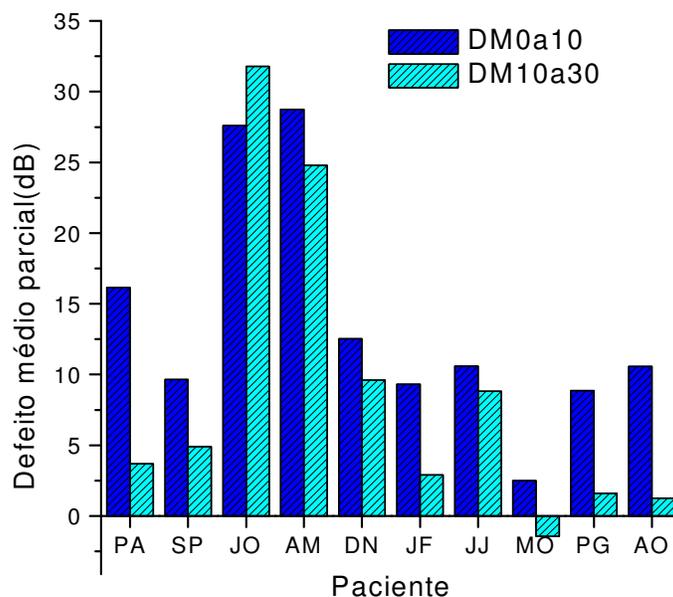


Figura 6.7 Defeito médio do campo visual. DM  $0^{\circ}$  a  $10^{\circ}$ , defeito médio nos  $10^{\circ}$  centrais envolvendo a fóvea; DM  $10^{\circ}$  a  $30^{\circ}$ , defeito médio entre os dez e trinta graus envolvendo a fóvea.

Na Tabela 6.4 são apresentados os dados relativos ao defeito médio de cada uma das regiões retinianas analisadas após exame de campos visuais. São também apresentados os valores individuais da BCEA para 10 s.

Tabela 6.4 Valores do defeito do campo visual. Na zona central, ( $0^{\circ}$ - $10^{\circ}$ ) e para-central, ( $10^{\circ}$ - $30^{\circ}$ ), para o grupo de pacientes.

Iniciais do paciente	BCEA <sub>10</sub> (min arc <sup>2</sup> ) (valor médio)	Defeito médio do campo visual (dB)	
		$0^{\circ}$ - $10^{\circ}$	$0^{\circ}$ - $30^{\circ}$
PA	33449	16.1	3.6
SP	32356	9.6	4.8
JO	13666	27.5	31.7
AM	4552	28.7	24.7
DN	16416	12.5	9.6
JF	4702	9.2	2.8
JJ	5849	10.5	8.8
MO	32944	2.4	-1.4
PG	45069	8.8	1.5
AO	18646	10.5	1.2

### 6.3 A função densidade de probabilidade. Caracterização dos PRL

Com a estimação da função densidade de probabilidade pretendeu-se encontrar as zonas de maior probabilidade entre os pontos de fixação e em alguns casos tornou-se evidente a existência de mais do que uma dessas zonas. Na Figura 6.8 e Figura 6.9, que pertencem ao mesmo observador e são apenas diferentes perspectivas da mesma representação gráfica, está um exemplo de uma das densidades de probabilidade obtidas. Neste caso existem indícios claros de mais do que uma região de fixação preferencial. A existência, aparente, de mais do que uma zona de fixação incentivou à aplicação de um método sistemático que permitisse obter essas regiões de maior probabilidade, calculando-se a sua localização e características de forma objectiva. Isso foi conseguido com a aplicação do algoritmo de EM. Na Figura 6.10

e Figura 6.11 está representado o resultado do cálculo da densidade de probabilidade para outro observador onde há indícios, menores que no caso anterior, da existência de dois picos de probabilidade, e conseqüentemente duas zonas de fixação preferencial. Neste caso o recurso a um método que permita definir com alguma precisão a existência ou não de dois máximos separados tornou-se ainda mais importante.

A representação da densidade de probabilidade nem sempre produziu evidências tão claras, como na Figura 6.8, da existência de dois ou mais de picos de probabilidade, equivalentes a duas ou mais zonas de fixação diferentes. Isto acontece porque, tal como referido no Capítulo 5, o valor do parâmetro de suavização vai influenciar a informação visual que a representação gráfica da densidade de probabilidade pode fornecer.

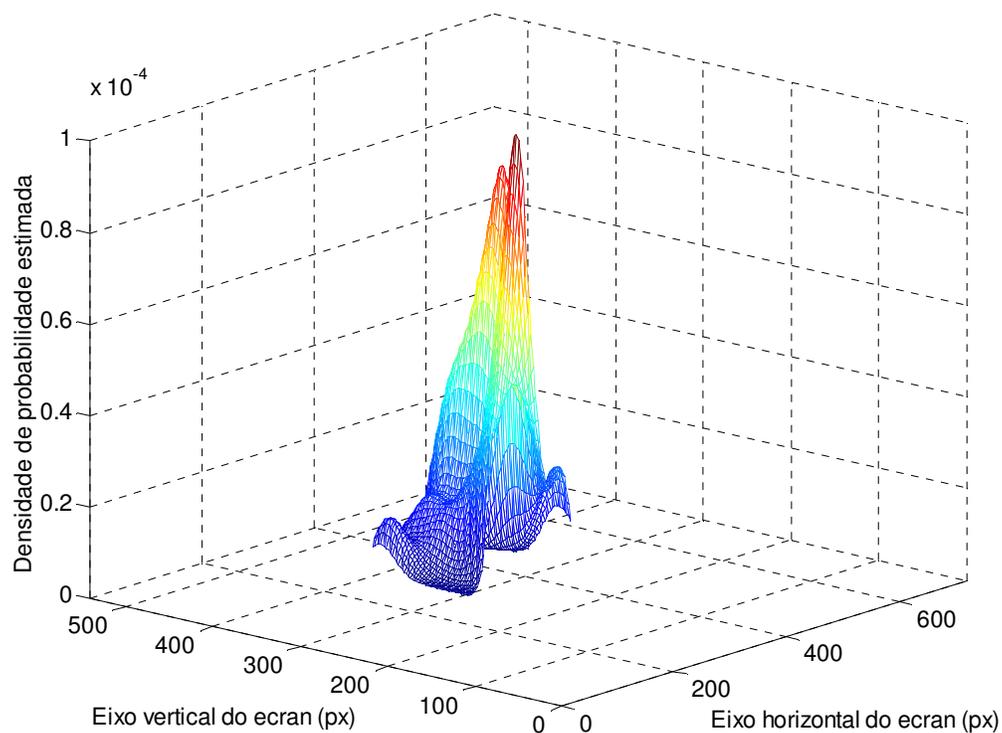


Figura 6.8 Distribuição da densidade de probabilidade associada aos pontos de fixação do paciente PG.

Os parâmetros de suavização utilizados, já referidos, foram os mesmos usados em trabalhos da mesma natureza [M D. Crossland et al., 2004], e que outros autores consideram como apropriados [Silverman, 1986]. Mesmo quando nesta representação não se visualizavam máximos separados foi aplicado o algoritmo de EM. Foi possível verificar, de acordo com os critérios estabelecidos para a detecção de PRL diferentes, que em alguns casos o algoritmo indicou a existência de duas zonas de fixação preferencial apesar da visualização do gráfico da densidade de probabilidade não o indicar de forma explícita.

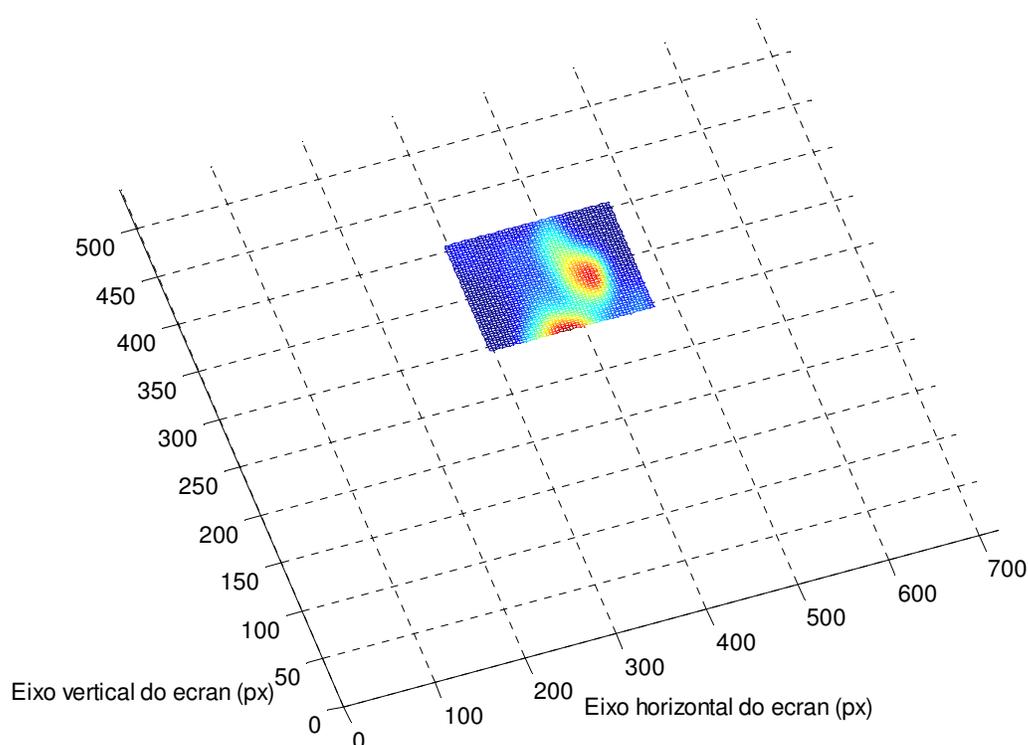


Figura 6.9 Diagrama de contorno produzido pelo estimador para o paciente PG.

Na grande maioria das representações gráficas da densidade de probabilidade os gráficos aparecem truncados. Isto deve-se ao facto de, para a construção do gráfico, se terem considerado como limites de representação os valores máximo e mínimo de cada uma das coordenadas horizontal e vertical onde se encontraram os pontos de fixação. Do ponto de vista estatístico, isto significa que a densidade de probabilidade se estende para além dos limites

dos pontos recolhidos, o que é normal. O estimador faz a previsão em função de um conjunto de dados, essa distribuição de probabilidades pode atribuir valores de probabilidade a pontos que não foram captados durante o ensaio.

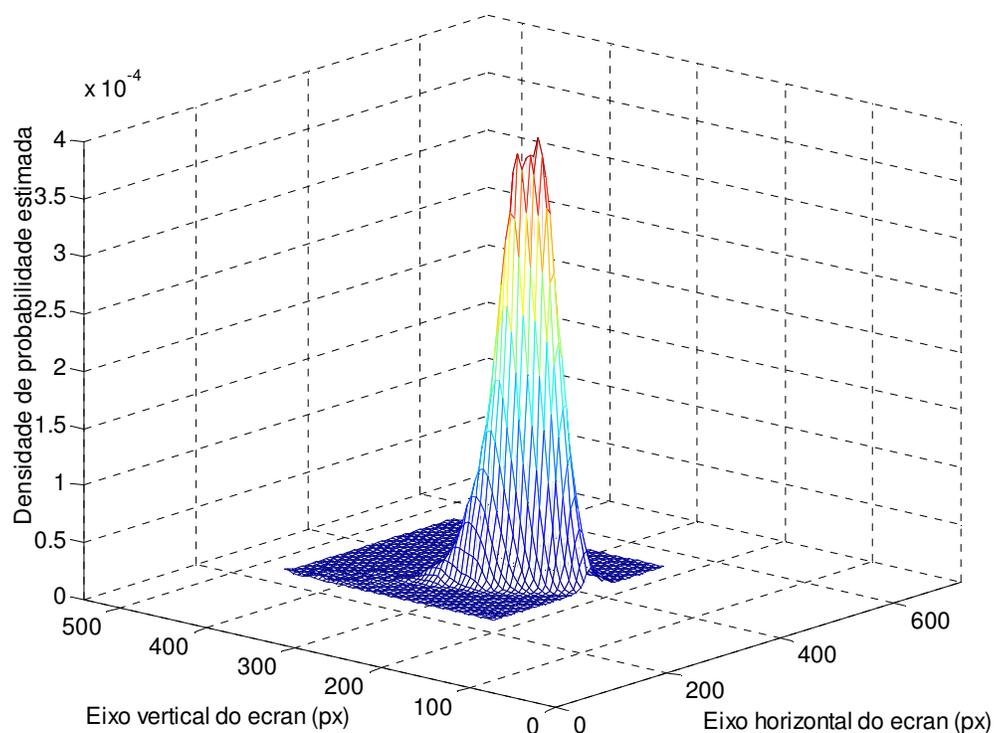


Figura 6.10 Distribuição da densidade de probabilidade associada aos pontos de fixação do paciente JO.

Na Figura 6.11 está representado o diagrama de contorno da mesma paciente para melhor visualização da distribuição da densidade de probabilidade. Da aplicação do algoritmo de EM, para os dois casos apresentados anteriormente, resultaram os valores apresentados na Tabela 6.5 e Tabela 6.6

Os resultados, do paciente JO, mostram que não foi possível isolar duas zonas de fixação preferencial diferentes. Isto demonstra boa concordância entre o que se visualiza graficamente

a partir da função densidade de probabilidade estimada e aquilo que se obtém com o algoritmo EM.

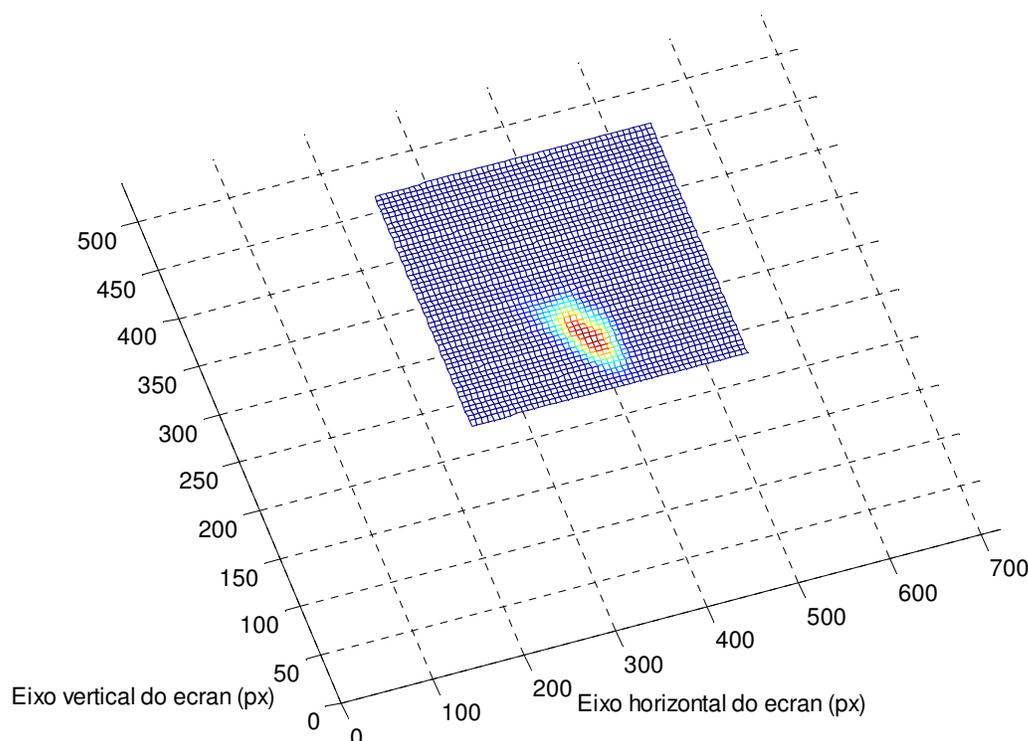


Figura 6.11 Diagrama de contorno produzido pelo estimador para o paciente JO.

Para uma melhor compreensão dos resultados vão-se detalhar alguns pormenores da execução do algoritmo EM, no entanto, é importante ter presente a descrição feita no Capítulo 5. Para se iniciar o algoritmo EM foi necessário definir pelo menos quantas classes se queriam separar, i.e., o número de zonas de maior probabilidade que se queriam isolar (o que se pretende ilustrar na Figura 6.12). Se não fossem fornecidos mais dados, o algoritmo iniciava as iterações com vista à maximização da verosimilhança atribuindo a cada classe uma “*probabilidade à priori*” igual para todas as classes. Uma das classes tinha um valor médio inicial igual à média da amostra e a variância, igual para todas as classes, seria igual à variância da amostra. Às restantes classes seria atribuído um valor médio aleatório. Para os cálculos cujos resultados são apresentados os valores das médias iniciais para cada classe

foram fornecidos antes do cálculo. O número de iterações, ou seja, o número de vezes que é executado o algoritmo de forma a maximizar o logaritmo da verosimilhança-conjunta foi fixado em 200. Os resultados fornecidos pelo algoritmo EM são as “*probabilidade a posteriori*” de cada classe, o valor médio e a variância do conjunto de pontos associados a cada classe.

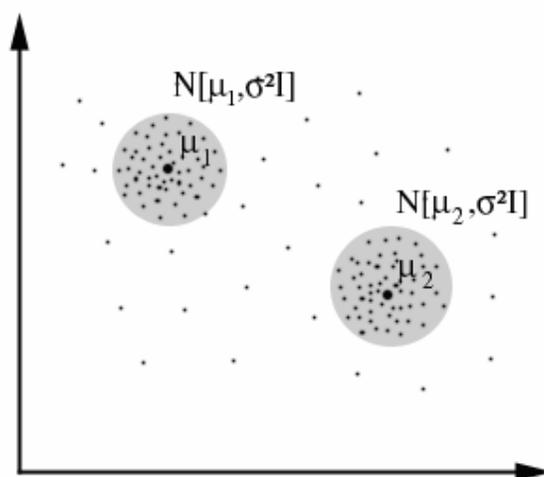


Figura 6.12 Exemplo da localização de duas classes para se dar início à execução do algoritmo EM. Os círculos representam as variâncias.

Tabela 6.5 Resumo dos parâmetros dos PRL encontrados para o paciente PG.

2 PRL	$p$	$x(px)$	$y(px)$	$d$ (°)
1	0.24	421.2	348.8	0
2	0.76	379.1	278.2	3.40

3 PRL	$p$	$x(px)$	$y(px)$	$d$ (°)
1	0.49	386.7	281.3	0 0.95 3.12
2	0.27	364.4	272.2	0 3.98
3	0.24	421.6	347.7	0

Tabela 6.6 Resumo dos parâmetros dos PRL encontrados para a paciente JO.

2 PRL	$p$	$x(px)$	$y(px)$	$d (^\circ)$		
1	0.02	377.4	370.0	0		
2	0.98	389.9	287.4	3.52		
3 PRL	$p$	$x(px)$	$y(px)$	$d (^\circ)$		
1	0.79	394.4	285.8	0	1.11	3.30
2	0.20	368.8	297.4	0	3.32	
3	0.01	420.1	360.3			0

Nas tabelas anteriores,  $x$  e  $y$ , representam as coordenadas dos pontos médios dos PRL,  $p$ , é a probabilidade associada a cada um dos PRL e  $d$ , é a distância entre as médias. No caso de dois PRL, o valor zero é uma distância do ponto a si mesmo e o valor seguinte é a distância entre o 1º e o 2º ponto (as coordenadas de cada ponto são os valores médios de cada classe). No caso das três PRL, é apresentada a metade superior de uma matriz diagonal onde são apresentadas as distâncias na forma:

$$\begin{pmatrix} 1^\circ-1^\circ & 1^\circ-2^\circ & 1^\circ-3^\circ \\ - & 2^\circ-2^\circ & 3^\circ-2^\circ \\ - & - & 3^\circ-3^\circ \end{pmatrix}$$

As regiões resultantes da aplicação do algoritmo, para serem consideradas PRL, deveriam ter associada uma probabilidade maior do que 10% e as suas médias deveriam distar pelo menos 1.24 °, valor encontrado para a mediana da amplitude de um sacádico no grupo dos pacientes. O critério da probabilidade foi usado num trabalho recente que avaliou os mesmo parâmetros [M D. Crossland et al., 2004]. O limite mínimo de 1.24 ° foi adoptado por parecer correcto considerar que se a distância entre as duas regiões onde o paciente mais fixa é maior que a amplitude de um sacádico, dada a natureza deste tipo de movimento que é mudar o local para o qual esta dirigida a região de fixação (fóvea), elas correspondem a diferentes PRL.

No caso do paciente PG, (Tabela 6.5) da aplicação do algoritmo EM resultaram duas regiões de máxima concentração de probabilidade, sendo determinados dois PRL válidos pois  $p >$

10% e  $d > 1.24^\circ$ . Na tentativa de verificar a existência de três regiões separadas foi aplicado o algoritmo com esta hipótese inicial mas nos resultados produzidos um dos PRL não é válido (2) porque as coordenadas do valor médio se encontram muito próximas das do primeiro,  $d < 1.24^\circ$ .

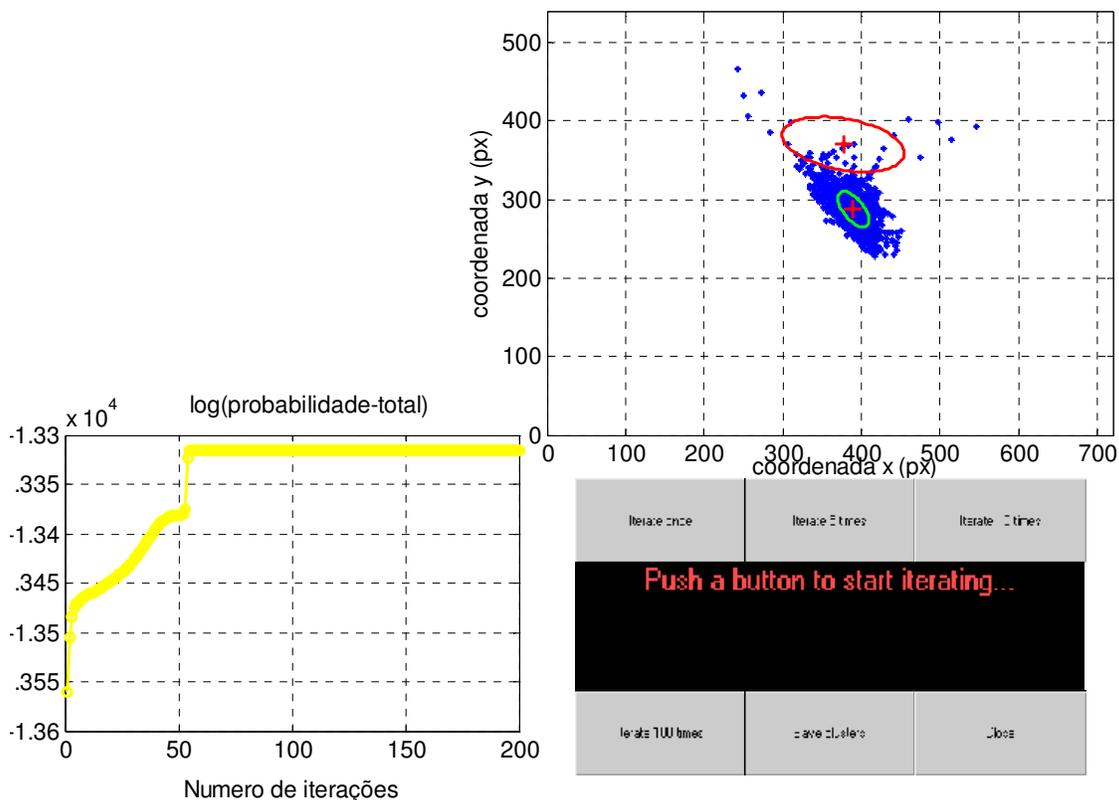


Figura 6.13 Aspecto do ecrã após interação com o algoritmo de EM para o paciente JO. Para estes cálculos foram usadas duas médias de partida, cujos resultados estão apresentados na Tabela 6.6, (2 PRL). No gráfico em cima à direita pode ver-se as elipses de contorno (“BCEA”) envolvendo as médias, representadas por “+”, a vermelho. O termo BCEA aparece entre aspas porque embora o aspecto das elipses de contorno apresentadas seja proporcional à BCEA este não é o seu tamanho real. As áreas apresentadas são a primeira BCEA, a vermelho, e a segunda, a verde. No gráfico em baixo a esquerda representa-se a evolução do valor da verosimilhança em função do número de iterações executadas. Em baixo à direita pode ver-se os botões que permitem interagir durante a execução do algoritmo

No paciente JO, no conjunto de dados analisados não foi possível por aplicação do algoritmo EM encontrar PRL separados. Quando o algoritmo foi iniciado com duas médias diferentes produziu duas regiões em que uma tinha associada uma  $p= 0.02$  (largamente fora do critério dos 0.10). Quando foram indicadas três médias iniciais diferentes para se maximizar a probabilidade os resultados foram dois PRL onde  $d=1.11^\circ$  (que não permite considerar um PRL separado do primeiro) e um terceiro PRL com um  $p=0.01$ , inexistente de acordo com os critérios definidos. A Figura 6.13 representa o aspecto do ambiente de interacção com o algoritmo EM quando foram definidas duas regiões de fixação preferencial cujas médias de partida são: 1ª média+desvios padrão (de  $x$  e  $y$ ); 2ª média–desvios padrão, a probabilidade de cada uma das médias é 1/2 com variância igual à da amostra.

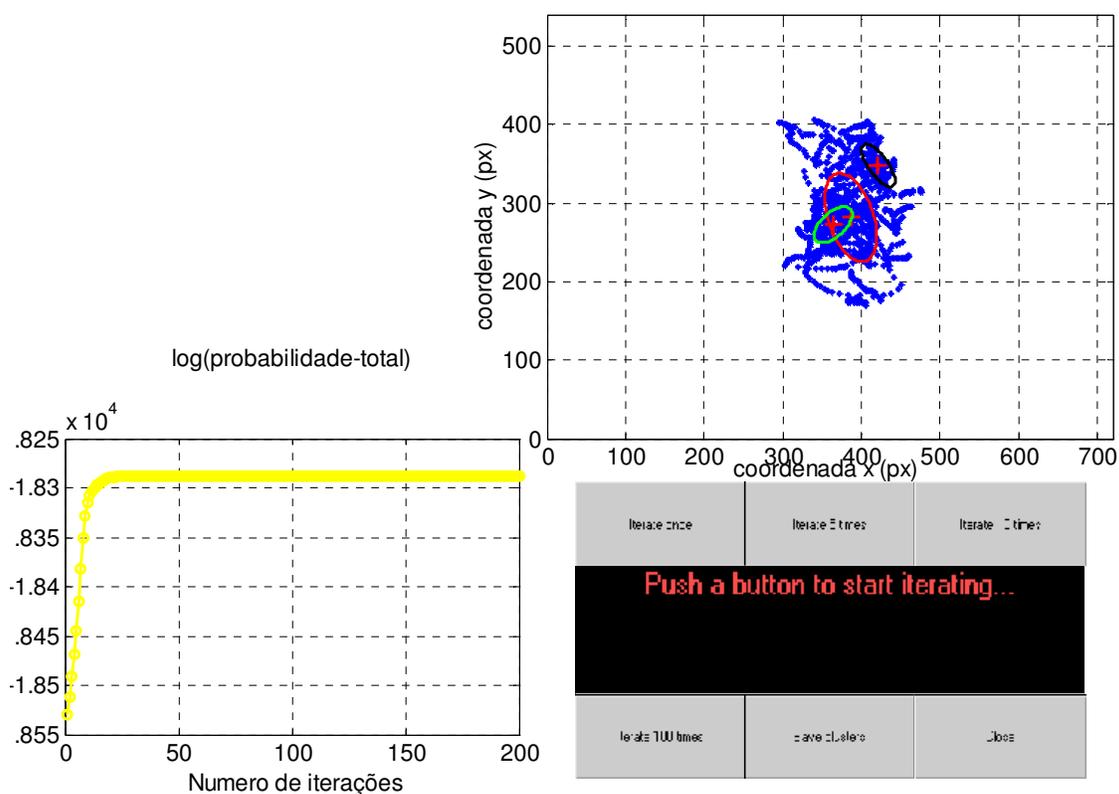


Figura 6.14 Aspecto do ecrã após interacção com o algoritmo de EM para o paciente PG. Para estes cálculos foram usadas três médias de partida. A elipse a vermelho tem a área que aparece primeiro lugar na Tabela 6.5, (3 PRL), a elipse a verde tem a segunda área e a elipse a preto tem a terceira área da tabela.

A Figura 6.14 representa o aspecto do ambiente de interacção com o algoritmo EM quando foram definidas três regiões de fixação preferencial cujas médias de partida são: 1ª média da amostra; 2ª média+desvios padrão (de  $x$  e  $y$ ); 3ª média–desvios padrão, a probabilidade de cada uma das médias é  $1/3$  com variância igual à da amostra

Na Tabela 6.7 e Tabela 6.9 estão resumidos os parâmetros de um ensaio em que foram obtidos diferentes PRL. Os valores das  $BCEA_{\text{parcial}}$  foram calculados considerando a média e os respectivos desvios padrões associados aos pontos pertencentes a cada classe, a formula utilizada foi novamente a equação 6.2, que engloba 68% dos pontos que rodeiam a média encontrada para este PRL. As  $BCEA_{10}$  e  $BCEA_{60}$  são as áreas encontradas para a elipse durante este mesmo ensaio calculada inicialmente, sem aplicação do algoritmo EM, para as posições captadas durante 10 s e 60 s, respectivamente. Apenas um dos pacientes não apresentou nenhum ensaio, dos três que foram analisados, em que existisse mais do que um PRL. Esse paciente foi JF que, como pode ser visto na Figura 6.5 e Figura 6.6, apresenta uma área de fixação média semelhante a alguns controlos. Os pacientes AM e JO apresentaram mais do que um PRL, apenas num dos ensaios. Os restantes apresentaram dois PRL em mais dos que um dos ensaios. Quando se aplicou o algoritmo para testar a existência de três PRL apenas SP (2 em 3), PG (1 em 3) e AO (1 em 3) apresentaram alguma vez três PRL.

A aplicação do algoritmo aos dados recolhidos nos elementos do grupo de controlo conduziu, geralmente, a resultados que indicavam apenas um local de fixação. Na Tabela 6.8 apresentam-se os resultados da aplicação do algoritmo EM para os controlos, nos casos em que foram encontrados dois PRL. Apenas dois controlos, JL e VO, apresentaram dois PRL num dos ensaios. Estes resultados podem ser justificados pela desatenção destes observadores durante o ensaio, dado que a BCEA encontrada nestes casos tem um tamanho angular inferior a  $1^\circ$ , (inferior ao tamanho da foveola) o que leva a pensar que estes observadores fixaram sempre com o mesmo local da retina mas dirigiram a atenção para dois locais diferentes do alvo. Nos pacientes, em todos os casos, pelo menos uma das BCEA, associadas aos PRL, tinha tamanho angular superior a  $1^\circ$ , o que é consistente com os resultados de outras investigações [Fletcher & Schuchard, 1997].

A experiência mostra que os resultados obtidos pela aplicação do método de EM são fortemente dependentes da média inicial atribuída às diferentes classes. Foi possível observar,

por exemplo, que no caso das médias de partida serem aleatórias podem surgir regiões de fixação preferencial não consentâneas com a realidade. Por isso, optou-se por fixar, à partida, as médias iniciais das diversas classes, de forma idêntica em todas as aplicações do algoritmo.

Tabela 6.7 Parâmetros dos PRL quando se localizaram as duas zonas de maior probabilidade para cada um dos pacientes.

<i>Iniciais do paciente</i>	<i>PRL</i>	<i>p</i>	<i>BCEA</i> <sub>parcial</sub> ( <i>min arc</i> <sup>2</sup> )	<i>BCEA</i> <sub>10</sub> ( <i>min arc</i> <sup>2</sup> )	<i>BCEA</i> <sub>60</sub> ( <i>min arc</i> <sup>2</sup> )
PA	1	0.37	71290	10121	43865
	2	0.63	8861		
SP	1	0.36	33991	50471	35755
	2	0.64	34709		
JO	1	0.10	104690	22299	36586
	2	0.90	21786		
AM	1	0.59	12557	5370	14271
	2	0.41	4626		
DN	1	0.83	12537	6947	32140
	2	0.17	85788		
JJ	1	0.17	1784	4301	13043
	2	0.83	13147		
MO	1	0.26	26547	24894	22761
	2	0.74	9396		
PG	1	0.24	16729	30613	68314
	2	0.76	63093		
AO	1	0.50	9617	29985	18069
	2	0.50	23901		

Tabela 6.8 Parâmetros dos PRL quando se localizaram as duas zonas de maior probabilidade para cada um dos controles.

<i>Iniciais do controle</i>	<i>PRL</i>	<i>p</i>	<i>BCEA</i> <sub>parcial</sub> ( <i>min arc</i> <sup>2</sup> )	<i>BCEA</i> <sub>10</sub> ( <i>min arc</i> <sup>2</sup> )	<i>BCEA</i> <sub>60</sub> ( <i>min arc</i> <sup>2</sup> )
JL	1	0.88	2263	561	3175
	2	0.12	2290		
VO	1	0.66	2774	991	6774
	2	0.34	3209		

Tabela 6.9 Parâmetros dos PRL quando se localizaram as três zonas de maior probabilidade para cada um dos pacientes.

<i>Iniciais do paciente</i>	<i>PRL</i>	<i>p</i>	<i>BCEA</i> <sub>parcial</sub> ( <i>min arc</i> <sup>2</sup> )	<i>BCEA</i> <sub>10</sub> ( <i>min arc</i> <sup>2</sup> )	<i>BCEA</i> <sub>60</sub> ( <i>min arc</i> <sup>2</sup> )
SP	1	0.26	15187	50471	35755
	2	0.24	19277		
	3	0.50	34712		
PG	1	0.64	78571	75746	72705
	2	0.11	7181		
	3	0.26	15799		
AO	1	0.47	6285	28849	44169
	2	0.34	32856		
	3	0.18	9631		

## CAPÍTULO 7 COMENTÁRIOS E CONCLUSÕES

O objectivo principal deste trabalho, estudar as características de fixação de um grupo de pacientes com defeito do campo visual central devido a lesão macular e de as comparar com um grupo de controlo, foi alcançado.

Um dos resultados significativos deste trabalho foi a alteração encontrada em algumas características dos movimentos sacádicos. Um algoritmo de processamento de dados recolhidos na monitorização dos movimentos oculares baseado na análise das acelerações permitiu o isolamento e caracterização dos sacádicos. Foi detectado um numero muito maior de sacádicos nos pacientes o que pode indicar ser esta uma das formas encontradas por estes indivíduos para manter o alvo sempre visível. Em consequência da ocorrência de um grande número de intrusões de sacádicos aumenta a velocidade com que a imagem varre a retina e isso contribui decisivamente para diminuir a discriminação visual destes pacientes. O trabalho permitiu concluir que relativamente às três características principais dos sacádicos os pacientes apresentavam uma diminuição significativa das velocidades máximas atingidas durante estes movimentos, bem como, um tempo de duração menor, quando comparados com os controlos.

A análise dos pontos de fixação, através da BCEA, permitiu confirmar a hipótese inicial de que a doença macular compromete seriamente a estabilidade da fixação. Os resultados obtidos confirmam os dos trabalhos anteriores onde não foi encontrada uma correlação directa com o defeito do campo visual, uma das relações que se pretendia avaliar, por ser significativa clinicamente. Foram aplicados métodos que permitem de forma sistemática inferir a existência e caracterizar as zonas de fixação preferencial, PRL. Estes métodos aplicados na análise da dispersão da fixação revelaram ser processos eficazes e devem ser desenvolvidos e aplicados em estudos futuros do mesmo tipo. A análise da densidade de probabilidade das coordenadas espaciais dos pontos de fixação e a coerência dos resultados obtidos conduziu à aplicação do método EM, permitindo demonstrar que o alargamento encontrado na BCEA se deve, normalmente, à existência de mais do que um PRL, nos pacientes. A utilização do

método de identificação e localização aproximada dos PRL pode ser um método importante na concepção de novas formas de treinar o uso da visão periférica por estimulação directa dos locais retinianos correspondentes.

No futuro será necessário confirmar as alterações encontradas nos sacádicos. Uma análise mais alargada poderá demonstrar que existe uma relação entre os parâmetros destes sacádicos e a localização dos PRL. A aplicação das técnicas de caracterização e localização dos PRL em conjunto com a análise da sensibilidade retiniana podem constituir o ponto de partida para concepção de novas formas de interacção com pacientes com doença macular permitindo maximizar a informação visual que conseguem aceder com o campo visual de que dispõe.

## REFERÊNCIAS

- Abadi, R. V., Gowen, E. (2004). Characteristics of saccadic intrusions. *Vision Research*, 44, 2675-2690.
- AG, I. (1998). *OCTOPUS, Visual Field Digest* (4th edition ed.): INTERZEAG AG.
- Altpeter, E., M. Mackenben, S. Trauzettel-klosinski. (2000). The importance of sustained attention for patients with maculopathies. *Vision Research*, 40, 1539-1547.
- Anderson, D. R. (1992). Introductory Concepts. In Mosby (Ed.), *Automated Static Perimetry* (pp. 2). St. Louis: Mosby.
- Barash, S., Melikyan, A., Sivakov, A., & Tauber, M. (1998). Shift of visual fixation dependent on background illumination. *Journal of Neurophysiology*, 79(5), 2766-2781.
- Bron, A. J., Tripathi, R. C., & J.tripathi, B. (2001a). The extraocular muscles and ocular movements. In H. H. G. Arnold (Ed.), *Wolff's anatomy of the eye and orbit* (8th ed., pp. 107): Chapman & Hall.
- Bron, A. J., Tripathi, R. C., & J.tripathi, B. (2001b). The Retina. In H. H. G. Arnold (Ed.), *Wolff's anatomy of the eye and orbit* (8th ed., pp. 454): Chapman & Hall.
- Büttner-Ennever, J. A., & Horn, A. K. (1997). Anatomical substrates of oculomotor control. *Current Opinion in Neurobiology*, 7(6), 872-879.
- Carpenter, R. H. S. (1991). *Eye Movements* (Vol. 8). London: MacMillan Press.
- Collewijn, H. (1999). Eye Movement recording. In *Vision Research A Practical Guide to Laboratory Methods* (pp. 245). Oxford: Oxford University Press.
- Cornsweet, T. N. (1956). Determination of the Stimuli for Involuntary Drifts and Saccadic Eye Movements. *Journal of the Optical Society of America*, 46(11), 987-993.
- Crossland, M. D., Culham, L. E., & Rubin, G. S. (2004). Fixation stability and reading speed in patients with newly developed macular disease. *Ophthalmic and Physiological Optics*, 24, 327-333.
- Crossland, M. D., & Rubin, G. S. (2002). The use of an infrared eye tracker to measure fixation stability. *Optometry and Vision Science*, 79(11), 735-739.
- Crossland, M. D., Sims, M., Galbraith, R. F., & Rubin, G. S. (2004). Evaluation of a new quantitative technique to assess the number and extent of preferred retinal loci in macular disease. *Vision Research*, 44(13), 1537-1546.

- Cummings, R. W., & Rubin, G. S. (1992). Reading speed and saccadic eye movements with artificial paracentral scotoma. *Investigative Ophthalmology and Visual Science*, 33(suppl), 1418.
- Cummings, R. W., Whittaker, S. G., Watson, G. R., & Budd, J. M. (1985). Scanning Characters and Reading with a Central Scotoma. *American Journal of Optometry and Physiological Optics*, 62(12), 833-843.
- Curcio, C. A., Sloan, K. R., Kalina, R. E., & Hendrickson, A. E. (1990). Human photoreceptor topography. *The Journal of Comparative Neurology*, 22(4), 497-523.
- Déruaz, A., A.R. Whatham, C. Mermoud, A.B. Safran. (2002). Reading with multiple preferred retinal loci: implications for training a more efficient strategy. *Vision Research*, 42, 2947-2957.
- Duchowski, A. (2000). Eye-basead interaction in graphical systems Teory & Praticce: Sigrraph 2000 Course Notes.
- Duret, F., Marc, I., & Avinoam, B. S. (1999). Combined use of several preferred retinal loci in patients with macular disorders when reading single words. *Vision Research*, 39, 873-879.
- Ettinger, U., Kumari, V., Crawford, T. J., Davis, R. E., Sharma, T., & Corr, P. J. (2003). Reliability of smooth pursuit, fixation, and saccadic eye movements. *Psychophysiology*, 40(4), 620-628.
- Fletcher, D. C., & Schuchard, R. A. (1997). Preferred retinal loci relationship to macular scotomas in a low-vision population. *Ophthalmology*, 104(4), 632-638.
- Gardner, J. L., & Lisberger, S. G. (2001). Linked target selection for saccadic and smooth pursuit eye movements. *Journal of Neuroscience*, 21(6), 2075-2084.
- Gerhard, K. L. (2000). Visual Pathway. In *Ophthalmology, A Pocket Textbook Atlas*. Berlin: Theime.
- Guez, J. E., Legargasson, J. F., Rigaudiere, F., & Oregan, J. K. (1993). Is There a Systematic Location for the Pseudo-Fovea in Patients with Central Scotoma. *Vision Research*, 33(9), 1271-1279.
- Heinen, S. J., & Skavenski, A. A. (1992). Adaptation of Saccades and Fixation to Bilateral Foveal Lesions in Adult Monkey. *Vision Research*, 32(2), 365-373.
- Ilg, U. J. (1997). Slow eye movements. *Progress in Neurobiology*, 53(3), 293-329.
- Jaakko Malmivuo, R. P. (1995). The Electric Signals Originating in the Eye. In *Bioelectromagnetism, Principles and Applications of Bioelectric and Biomagnetic Fields*. New York Oxford: Oxford University Press.
- Kanski, J. J. (1999a). Acquired Macular Disorders. In Butterworth-Heinemann (Ed.), *Clinical Ophthalmology* (Fourth Edition ed., pp. 395). Oxford: Butterworth-Heinemann.

- Kanski, J. J. (1999b). Hereditary Fundus Dystrophies. In Butterworth-Heinemann (Ed.), *Clinical Ophthalmology* (Fourth Edition ed., pp. 437). Oxford: Butterworth-Heinemann.
- Kanski, J. J. (1999c). Retinal Vascular Disease. In Butterworth-Heinemann (Ed.), *Clinical Ophthalmology* (Fourth Edition ed., pp. 437). Oxford: Butterworth-Heinemann.
- Lei, H., & Schuchard, R. A. (1997). Using two preferred retinal loci for different lighting conditions in patients with central scotomas. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 38(9), 1812-1818.
- Lewis, A., Garcia, R., & Li, Z. P. (2003). The distribution of visual objects on the retina: connecting eye movements and cone distributions. *Journal of Vision*, 3(11), 893-905.
- Lisberger, S. G. (1998). Postsaccadic enhancement of initiation of smooth pursuit eye movements in monkeys. *Journal of Neurophysiology*, 79(4), 1918-1930.
- Luebke, A. E., & Robinson, D. A. (1988). Transition Dynamics between Pursuit and Fixation Suggest Different Systems. *Vision Research*, 28(8), 941-946.
- Macedo, A. F., Gomes, A. O. S., & Nascimento, S. M. C. (2004). fixation stability in patients with central scotoma measured with Eye Tracking. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 45(5), 5437.
- Matin, L., Matin, E., & Pearce, D. G. (1970). Eye Movements in Dark During Attempt to Maintain a Prior Fixation Position. *Vision Research*, 10(9), 837-&.
- Munoz, D. P., Armstrong, I. T., Hampton, K. A., & Moore, K. D. (2003). Altered control of visual fixation and saccadic eye movements in attention-deficit hyperactivity disorder. *Journal of Neurophysiology*, 90(1), 503-514.
- Murphy, B. J., Haddad, G. M., & Steinman, R. M. (1974). Simple Forms and Fluctuations of Line of Sight - Implications for Motor Theories of Form Processing. *Perception & Psychophysics*, 16(3), 557-563.
- Nilsson, U. L., Frennesson, C., & Nilsson, S. E. G. (2003). Patients with AMD and a large absolute central scotoma can be trained successfully to use eccentric viewing, as demonstrated in a scanning laser ophthalmoscope. *Vision Research*, 43(16), 1777-1787.
- Purves, D., Augustine, G. J., Fitzpatrick, D., Katz, L. C., LaMantia, A.-S., McNamara, J. O., & Williians, S. M. (2001). *Neuroscience* (2nd ed.): Sinauer Associates.
- Quaia, C., Lefevre, P., & Optican, L. M. (1999). Model of the Control of Saccades by Superior Colliculus and Cerebellum. *Journal of Neurophysiology*, 82(2), 999-1018.
- Ratliff, F., & Riggs, L. A. (1950). Involuntary Motions of the Eye During Monocular Fixation. *Journal of Experimental Psychology*, 40(6), 687-701.
- Reidy, A., Minassian, D. C., Vafidis, G., Joseph, J., Farrow, S., Wu, J., Desai, P., & Connolly, A. (1998). Prevalence of serious eye disease and visual impairment in a north London

- population: population based, cross sectional study. *Br J Ophthalmology*, 316(7145), 1643-1646.
- Reinhard, J., Scholl, H. P., & Trauzettel-Klosinski, S. (2000). Preferred retinal locus and directional reference in patients with Stargardt's macular dystrophy. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 41(4), S814-S814.
- Riggs, L. A., Ratliff, F., Cornsweet, J. C., & Cornsweet, T. N. (1953). The Disappearance of Steadily Fixated Visual Test Objects. *Journal of the Optical Society of America*, 43(6), 495-501.
- Rosenthal, B. P. (2000). Functional Diagnosis and Assessment of Vision Impairment. In Lighthouse (Ed.), *The Lighthouse Handbook on Vision Impairment and Vision Rehabilitation* (pp. 889). New York: Oxford University Press.
- Rottach, K. G., Zivotofsky, A. Z., Das, V. E., AverbuchHeller, L., Discenna, A. O., Poonyathalang, A., & Leigh, R. J. (1996). Comparison of horizontal, vertical and diagonal smooth pursuit eye movements in normal human subjects. *Vision Research*, 36(14), 2189-2195.
- Safran, A. B., Florence Duret, Marc Issenhuth, Christophe Mermoud. (1999). Full tex with a central scotoma: pseudo regressions and pseudo line lossess. *Br J Ophthalmology*, 83, 1341-1347.
- Sansbury, R. V., Skavensk.Aa, Haddad, G. M., & Steinman, R. M. (1973). Normal Fixation of Eccentric Targets. *Journal of the Optical Society of America*, 63(5), 612-614.
- Scholl, H. P. N., Bellmann, C., Dandekar, S. S., Bird, A. C., & Fitzke, F. W. (2004). Photopic and Scotopic Fine Matrix Mapping of Retinal Areas of Increased Fundus Autofluorescence in Patients with Age-Related Maculopathy. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 45(2), 574-583.
- Shaffer, D. M., Kriskey, C. M., & Sweeney, J. A. (2003). Frequency and metrics of square-wave jerks: Influences of task-demand characteristics. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 44(3), 1082-1087.
- Shallo-Hoffmann, J., Petersen, J., & Muhlendyck, H. (1989). How normal are "normal" square wave jerks? *Invest. Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 30(5), 1009-1011.
- Silverman, B. W. (1986). *Density estimation for statistics and data analysis*. London: Chapman and Hall.
- Silverstone, B., Rosenthal, B. P., & Lang, M. A. (2000a). Aspects of Neural Visual Disorders of the Eye and Brain. In Lighthouse (Ed.), *The Lighthouse Handbook on Vision Impairment and Vision Rehabilitation* (pp. 263). New York: Oxford University Press.
- Silverstone, B., Rosenthal, B. P., & Lang, M. A. (2000b). Low Vision and Psychophysics. In Lighthouse (Ed.), *The Lighthouse Handbook on Vision Impairment and Vision Rehabilitation* (pp. 213). New York: Oxford University Press.

- Silverstone, B., Rosenthal, B. P., & Lang, M. A. (2000c). Sensory Neuro-Ophthalmology and Vision Impairment. In Lighthouse (Ed.), *Lighthouse Handbook on Vision Impairment and Vision Rehabilitation* (pp. 175). New York.
- Sjöstrand, J., Olsson, V., Popovic, Z., & Conradi, N. (1999). Quantitative estimations of foveal and extra-foveal retinal circuitry in humans. *Vision Research*, *39*, 2987-2998.
- Skavensk.Aa, & Steinman, R. M. (1970). Control of Eye Position in Dark. *Vision Research*, *10*(2), 193.
- Smeets, J. B. J., & Bekkering, H. (2000). Prediction of saccadic amplitude during smooth pursuit eye movements. *Human Movement Science*, *19*(3), 275-295.
- Smeets, J. B. J., & Hooge, I. T. C. (2003). Nature of variability in saccades. *Journal of Neurophysiology*, *90*(1), 12-20.
- Stahl, J. S., van Alphen, A. M., & De Zeeuw, C. I. (2000). A comparison of video and magnetic search coil recordings of mouse eye movements. *Journal of Neuroscience Methods*, *99*(1-2), 101-110.
- Steinman, R. M., Cunitz, R. J., Timberlake, G. T., & Herman, M. (1967). Voluntary Control of Microsaccades During Maintained Monocular Fixation. *Science*, *155*(3769), 1577-&.
- Stockman, A., & Sharpe, L. T. (2000). The spectral sensitivities of the middle- and long-wavelength-sensitive cones derived from measurements in observers of known genotype. *Vision Research*, *40*, 1711-1737.
- Timberlake, G. T., Mainster, M. A., Peli, E., Augliere, R. A., Essock, E. A., & Arend, L. E. (1986). Reading with a Macular Scotoma .1. Retinal Location of Scotoma and Fixation Area. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, *27*(7), 1137-1147.
- van der Geest, J. N., & Frens, M. A. (2002). Recording eye movements with video-oculography and scleral search coils: a direct comparison of two methods. *Journal of Neuroscience Methods*, *114*(2), 185-195.
- White, J. M., & Bedell, H. E. (1990). The Oculomotor Reference in Humans with Bilateral Macular Disease. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, *31*(6), 1149-1161.
- Willians, D. R., Sekiguchi, N., & Packer, O. (1990). Eye movements and visual resolution. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, *31*(iops sup), -2431.
- Wyatt, H. J. (1998). Detecting saccades with jerk. *Vision Research*, *38*(14), 2147-2153.
- Zee, R. J. L. D. S. (1999). *The Neurology of Eye Movements* (3rd ed.). New York: Oxford University Press.

**Anexo 1 Diferentes escalas de acuidade visual**

- a) Acuidade visual decimal é definida como:

$$AV_{\text{decimal}} = \frac{\text{Angulo Padrão}(1' \text{ min arc})}{\text{Angulo Subtenso pelo Objecto}(\text{min arc})}$$

$$= \frac{1 \text{ min arc}}{\text{Angulo Subtenso pelo Objecto}(\text{min arc})}$$

- b) Acuidade visual de Snellen

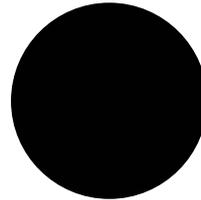
$$AV = \frac{\text{Distância à qual a letra é vista}}{\text{Distância á qual a letra subtende um angulo de 5'}}$$

- c) Acuidade visual Logmar

$$AV_{\text{logmar}} = \log(\text{MAR})$$

**Anexo 2      Estímulos usados para mapeamento do campo visual**

Estímulo V de Goldmann – 1.7°



Estímulo IV de Goldmann – 0.8°



Estímulo III de Goldmann – 0.43°



Estímulo II de Goldmann – 0.2°



Estímulo I de Goldmann – 0.1°



Estímulo 0 de Goldmann – 0.05°



### Anexo 3 Exemplo de escalas em decibéis

Intensidade máxima (asb)	IE (asb)	SR (asb)	$\log(\text{SR})$	$\log\text{SR}_{\text{máximo}} - \log\text{SR}_{\text{mínimo}}$	SR(dB)
1000	1000	0,03	-1,52288	0	0
	100	0,3	-0,52288	1	10
	10	3	0,477121	2	20
	1	30	1,477121	3	30
	0,1	300	2,477121	4	40
	10000	10000	0,003	-2,52288	0
10000	1000	0,03	-1,52288	1	10
	100	0,3	-0,52288	2	20
	10	3	0,477121	3	30
	1	30	1,477121	4	40
	0,1	300	2,477121	5	50

## Anexo 4      Apresentações/Resumos

Macedo, A. F., Gomes, A. O. S., & Nascimento, S. M. C. (2004). *Fixation stability in patients with central scotoma measured by eye tracking*. Paper presented at the ARVO 2004, Annual Meeting, Fort Lauderdale, Florida.

**Purpose.** The aim of this work was to measure fixation stability in patients with central visual field defects and to relate the results with the size and location of the scotoma. **Methods.** Eye-position data were recorded from observers with a modified infra-red *xy*-gaze-tracking device using the pupil and corneal reflection (iView, SensoMotoric Instruments GmbH; sampling rate 60 Hz; angular resolution 0.2 deg). Patients were instructed to fixate a static target for 60 seconds. The task was performed by 10 patients with Stargardt or cones degeneration and by 10 normals. The patients had visual acuity in the range 0.7-1.0 Log MAR. Eye-position data were analysed by estimating the area of the corresponding bivariate contour ellipses. **Results.** Although a significant inter-observer variability was found for patients, their fixation areas were significantly larger than for normals. Some patients, however, with very small residual central vision had normal fixation. **Conclusion.** Patients with central visual scotomas have impaired fixation stability but small residual central vision may have an important role in preserving normal fixation.

Macedo, A. F., Gomes, A. O. S., & Nascimento, S. M. C. (2004, 24-27 Setembro, 2004). *Eye velocities during static fixation in patients with central scotoma*. Paper presented at the EVER 2004, Vilamoura, Portugal.

**Purpose** The aim of this work was to study eye velocities during static fixation in patients with central visual field defects. **Methods** Eye-position data were recorded from 10 patients and 10 controls with a modified infra-red *xy*-gaze-tracking device using the pupil and corneal reflection (iView, SensoMotoric Instruments GmbH; sampling rate 60 Hz; angular resolution 0.2 deg). The patients had visual acuity in the range 0.7-1.0 Log MAR. The task consisted in fixating a static white cross of 2.5° against a black background during 60 sec. Data were analyzed offline and such that outliers, blinks and saccadic movements were removed. Mean eye velocities were then computed for the period of fixation. **Results** It was found that the

mean eye velocity was significantly higher for patients. **Conclusions** During static fixation patients with central field defects have faster eye movements than controls.

## Anexo 5 O algoritmo de EM

```

function [] = emalgo_orig(fun,varargin)

% EMALGO EM algorithm explorer

%Launch it with EMALGO(DATA,NCLUST) where DATA is the matrix
%of observations (one observation per row) and NCLUST is the
%desired number of clusters.

%The clusters are initialized with a heuristic that spreads
%them randomly around mean(DATA) with standard deviation
%sqrtm(cov(DATA)*10). Their initial covariance is set to
cov(DATA).

%If you want to set your own initial clusters, use
%EMALGO(DATA,MEANS,VAR) where MEANS and VAR are cell arrays
%containing respectively NCLUST initial mean vectors and
NCLUST
%initial covariance matrices. In this case, the initial a-
priori
%probabilities are set equal to 1/NCLUST.

%To set your own initial priors, use
VITERB(DATA,MEANS,VAR,PRIORS)
%where PRIORS is a vector containing NCLUST a priori
probabilities.

%Example: for two clusters
%means{1} = [1 2]; means{2} = [3 4];
%vars{1} = [2 0;0 2]; vars{2} = [1 0;0 1];
%emalgo(data,means,vars);

global data mmeans vvars piConst ppriors weights sumWeights
numClust numPts dim circle hc hp hb hl cmap;

%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%
if ~isstr(fun),

data = fun;
roo=corr2(data(:,1),data(:,2)); %calcula o
coeficiente de correlação linear entre xx e yy
[numPts,dim] = size(data);

Init clusters and likelihood
if iscell(varargin{1}),

mmeans = varargin{1};
vvars = varargin{2};

numClust = length(varargin{1});
if (length(varargin)<3),
ppriors(1:numClust) = 1 / numClust;

```

```

else,
ppriors = varargin{3};
end;

else,

numClust = varargin{1};

startMean = mean(data);
startvvars = cov(data);
startDev = sqrtm(startvvars * 10);
for i=1:numClust,
mmeans{i} = randn(1,dim) * startDev + startMean;
vvars{i} = startvvars;
ppriors(i) = 1 / numClust;
end;

end;

% Make colormap for classification
cmap = hsv(numClust);

% Define normalization constant
piConst = (2*pi)^(-dim/2);
%%%%%%%%%%
%% E step for next iteration
% Update weights
for i=1:numClust,
% Compute likelihood
x = data - repmat(mmeans{i},numPts,1);
invSig = inv(vvars{i});
likelihood(i,:) = piConst * (1/sqrt(det(vvars{i}))) ...
    * exp( -0.5 * sum( (x*invSig).*x)' ) ) * ppriors(i);
end;
weights = ( likelihood ./ repmat( sum(likelihood) , numClust ,
1 ) )';
sumWeights = sum(weights);

% Init figure
hf = figure('name','EM Algorithm
Explorer','numbertitle','off');

% Attribution plot
subplot ('position',[ 0.45 0.45 0.55 0.5 ]);
plot(data(:,1),data(:,2),'b+', 'markersize',3);
set(gca,'xlim',[0 720],'ylim',[0 540],'dataaspectratio',[2 2
2], ...
'drawmode','fast');
xlabel('coordenada xx'); ylabel('coordenada yy');
grid on; hold on;

cor=[1 0 0;0 1 0; 0 0 0;0 1 1; 1 0 1; 1 1 0];
%atribui cor aos PRL

circle = [cos(linspace(-pi, pi, 100)') sin(linspace(-pi, pi,
100)')];

```

```

for i=1:numClust,
k(i)=-log(1-ppriors(i));
k1(i)=2*k(i)*sqrt(1-roo^2);
ellip = circle * sqrtm(k1(i)*vvars{i}) +
repmat(mmeans{i},100,1);
hc(i,1) = line(ellip(:,1),ellip(:,2), ...
'color',cor(i,:), 'linewidth',2);
hc(i,2) = line(mmeans{i}(1),mmeans{i}(2), 10, ...
'marker','+', 'markersize',10, 'color',[1 0 0], 'linewidth',2);
end;

% Likelihood plot
subplot('position',[ 0.05 0.1 0.40 0.35]);
hl = plot(0,NaN,'yo-');
grid on;
set(gca, 'drawmode', 'fast');
zoom on;
set(hl, 'markersize',5);
xlabel('Number of iterations');
title('Total Log-Likelihood');

% Init buttons
btnWdth = 0.15;
btnHt = 0.1;

hb(1) = uicontrol('style','push', ...
'units','norm', ...
'pos', [0.5 0.3 btnWdth btnHt], ...
'background', [0.8 0.8 0.8], ...
'foreground', [0 0 0], ...
'string','Iterate once', ...
'callback', 'emalgo_orig(''iterate'',1);', ...
'visible', 'on');

hb(2) = uicontrol('style','push', ...
'units','norm', ...
'pos', [0.65 0.3 btnWdth btnHt], ...
'background', [0.8 0.8 0.8], ...
'foreground', [0 0 0], ...
'string','Iterate 5 times', ...
'callback', 'emalgo_orig(''iterate'',5);', ...
'visible', 'on');

hb(3) = uicontrol('style','push', ...
'units','norm', ...
'pos', [0.8 0.3 btnWdth btnHt], ...
'background', [0.8 0.8 0.8], ...
'foreground', [0 0 0], ...
'string','Iterate 10 times', ...
'callback', 'emalgo_orig(''iterate'',10);', ...
'visible', 'on');

hb(4) = uicontrol( 'style','text', ...
'units','norm', 'position',[0.5 0.15 0.45 0.15], ...
'string','Push a button to start iterating...', ...
'foreground', [1 0.3 0.3], 'background',[0 0 0], ...

```

```

'fontsize',16,'fontweight','bold' );

hb(5) = uicontrol('style','push', ...
'units','norm', ...
'pos', [0.5 0.05 btnWdth btnHt], ...
'background', [0.8 0.8 0.8], ...
'foreground', [0 0 0], ...
'string','Iterate 100 times', ...
'callback', 'emalgo_orig(''iterate'',100);', ...
'visible', 'on');

cstr = [ ...
'global vvars mmeans ppriors;' ...
'assignin(''base'', 'em_resultmmeans'',mmeans);' ...
'assignin(''base'', 'em_resultvvars'',vvars);' ...
'assignin(''base'', 'em_result_priors'',ppriors);' ...
'disp('' '');' ...
'disp(''EMALGO: resulting means, variances and priors are now
stored in' ...
' the workspace variables em_result_means, em_result_vars ');
'and em_result_priors.'');' ...

hb(7) = uicontrol('style','push', ...
'units','norm', ...
'pos', [0.65 0.05 btnWdth btnHt], ...
'background', [0.8 0.8 0.8], ...
'foreground', [0 0 0], ...
'string','Save clusters', ...
'callback', cstr, ...
'visible', 'on');

hb(6) = uicontrol('style','push', ...
'units','norm', ...
'pos', [0.8 0.05 btnWdth btnHt], ...
'background', [0.8 0.8 0.8], ...
'foreground', [0 0 0], ...
'string','Close', ...
'callback', 'emalgo_orig(''stop'');', ...
'visible', 'on');

%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%
elseif strcmp(fun,'iterate'),

nIter = varargin{1};

set(hb,'enable','off');

for k=1:nIter,
%%%%%%%%%%
%% M step
% Update clusters
for i=1:numClust,
W = repmat(weights(:,i),1,dim);
mmeans{i} = sum(data.*W) / sumWeights(i);
x = ( data - repmat(mmeans{i},numPts,1) );
vvars{i} = ((x.*W)' * x) / sumWeights(i) ;

```

```

ellip = circle * sqrtm(vvars{i}) + repmat(mmeans{i},100,1);
set( hc(i,1), 'xdata', ellip(:,1), 'ydata', ellip(:,2) );
set( hc(i,2), 'xdata', mmeans{i}(1), 'ydata', mmeans{i}(2) );
end;
ppriors = sumWeights / numPts;

%%%%%%%%%%
%% E step for next iteration
% Update weights
for i=1:numClust,
% Compute likelihood
x = data - repmat(mmeans{i},numPts,1);
invSig = inv(vvars{i});
likelihood(i,:) = piConst * (1/sqrt(det(vvars{i}))) ...
* exp( -0.5 * sum( (x*invSig).*x)' ) * ppriors(i);
end;
totLike = sum(log(sum(likelihood)));
weights = ( likelihood ./ repmat( sum(likelihood) , numClust ,
1 ) )';
sumWeights = sum(weights);

%%%%%%%%%%
% Update likelihood plot
xd = get(hl,'xdata'); xd = [xd xd(end)+1];
yd = get(hl,'ydata'); yd = [yd totLike];
set(hl,'xdata',xd,'ydata',yd);

drawnow;

end;

set(hb,'enable','on');

%%%%%%%%%%
elseif strcmp(fun,'stop'),

clear data mmeans vvars piConst ppriors weights sumWeights
numClust numPts dim circle hc hp hb hl cmap;

close(gcf);

else,

error('Unknown function.');
```