

Sensibilidade e especificidade do perímetro de dupla frequência

Frequency doubling perimetry sensitivity and specificity

Telma Gondim Freitas¹
Francisco Valter da Justa Freitas²

RESUMO

Objetivo: Avaliar a sensibilidade e especificidade do perímetro de dupla frequência (FDP) quando comparada ao perímetro Humphrey (padrão-ouro). **Métodos:** Quarenta e cinco pacientes glaucomatosos (90 olhos) e 31 pacientes (62 olhos) normais foram submetidos, por meio de estudo prospectivo, a perimetria de dupla frequência (FDP programa N-30) e perimetria Humphrey (programa "all threshold"). Os olhos glaucomatosos foram classificados quanto ao dano glaucomatoso em dano leve (desvio médio ≤ -6 dB), dano moderado (desvio médio > -6 dB e < -12 dB) e dano avançado (desvio médio ≥ -12 dB). Sensibilidade e especificidade foram calculadas. **Resultados:** Cento e cinquenta e dois olhos foram submetidos aos dois testes. A média de tempo para a realização do perímetro de dupla frequência foi de 5,33 minutos \pm D.P. e para o Humphrey de 16,53 minutos \pm D.P. A sensibilidade e especificidade encontrada para o perímetro de dupla frequência quando não foi levado em consideração o dano glaucomatoso foi de 92% e 71%. Quando os pacientes foram classificados quanto ao dano glaucomatoso, obteve-se sensibilidade e especificidade de 76% e 74% para dano leve, 86% e 79% para dano moderado e 93% e 80% para dano avançado. **Conclusão:** O perímetro de dupla frequência apresentou alta sensibilidade e especificidade na detecção de defeitos perimétricos, especialmente em olhos com dano glaucomatoso avançado.

Descritores: Sensibilidade e especificidade; Glaucoma; Perimetria/métodos; Resultado de tratamento; Estudo comparativo; Campos visuais; Nervo óptico/patologia

INTRODUÇÃO

O glaucoma é a segunda causa de cegueira no mundo⁽¹⁾, afetando 67 milhões de pessoas. O glaucoma primário de ângulo aberto pode ser identificado em estágio inicial apenas através de triagem, uma vez que a doença é assintomática até que ocorra dano glaucomatoso significativo. Uma vez que a terapia adequada pode retardar a perda de campo visual, um diagnóstico precoce é crucial.

Embora a triagem para essa doença insidiosa e de alto potencial cegante pareça ser lógico, seu custo e eficácia com os métodos presentes têm sido questionados⁽²⁻³⁾. Os métodos tradicionais que incluem história clínica, tonometria, avaliação da cabeça do nervo óptico, análise da camada de fibras nervosas e testes de visão periférica, sofrem, todos, limitações. O teste ideal seria aquele que envolvesse rapidez, baixo custo, boa precisão e fácil interpretação.

Durante a última década, evidências têm sugerido que à medida que as células retinianas ganglionares morrem em virtude do glaucoma, há uma morte mais rápida e seletiva das células ganglionares de maior diâmetro

Trabalho realizado no Centro Visual do Ceará.

¹ Ex-fellow do Departamento de Glaucoma da Universidade de Campinas - UNICAMP e Oftalmologista do Centro Visual do Ceará.

² Oftalmologista do Centro Visual do Ceará.

Endereço para correspondência: Rua Joaquim Nabuco, 643/600 - Fortaleza (CE) CEP 60125-120
E-mail: ceciliagondim@fortalnet.com.br

Recebido para publicação em 01.06.2001

Aceito para publicação em 07.10.2002

axonal, projetadas nas camadas magnocelulares do corpo geniculado lateral⁽⁴⁻¹¹⁾. Essas células correspondem a uma minoria do conjunto de células que compõem o nervo óptico e têm funções visuais que podem incluir detecção de movimento e visão escotópica. Segundo Maddens et al.⁽¹²⁻¹³⁾, essas células de maior diâmetro são as células My e correspondem a 25% das fibras magnocelulares. Dada a possibilidade que defeitos funcionais das células magnocelulares possam ocorrer no glaucoma inicial, investigadores têm testado uma variedade de testes psicofísicos, incluindo sensibilidade escotópica e ao movimento. Kelly⁽¹⁴⁾ primeiramente descreveu o fenômeno de dupla frequência, onde barras luminosas escuras e claras se alternam rapidamente entre branco e preto, parecendo ter o dobro do número de barras que realmente há. A habilidade de perceber esse fenômeno parece ser uma função da via magnocelular, especificamente mediado pelas células My. O FDP (perímetro de dupla frequência), é um instrumento pequeno, leve, de fácil manipulação tanto pelo médico como pelo paciente, e que tem sido uma promessa como instrumento a ser utilizado na pesquisa das células My.

Quigley⁽¹⁵⁾, recentemente reportou uma sensibilidade de 91% e especificidade de 94% utilizando-se a estratégia screening do FDP em pacientes com GHT anormal através da estratégia 24-2 full threshold do perímetro Humphrey. Cello et al⁽¹⁶⁾ demonstrou uma sensibilidade e especificidade maior que 97% com o FDP na detecção de perda perimétrica moderada a avançada. Para dano perimétrico leve, a sensibilidade e especificidade declinaram um pouco, mas ainda assim mostraram boa performance (85% se sensibilidade e 90% de especificidade).

O presente estudo tem como objetivo avaliar a sensibilidade e especificidade do FDP quando comparada à perimetria convencional com Humphrey.

MÉTODOS

O grupo de participantes deste estudo prospectivo consistiu em 45 pacientes glaucomatosos e 31 pacientes normais. Após consento informado, os pacientes foram submetidos a perimetria computadorizada através da estratégia 24-2 full threshold do perímetro Humphrey (Humphrey Systems, Dublin, California), seguidos das estratégias screening e N-30 threshold do FDP (Welch Allyn, Skaneateles, New York), com intervalo interteste de 10 minutos.

Os critérios de inclusão utilizados para os pacientes normais foram: acuidade visual corrigida maior que 20/40, tonometria de aplanção menor que 20 mmHg, biomicroscopia do segmento anterior sem alterações, fundo de olho normal, ausência de doenças sistêmicas, ausência de patologias ou cirurgias oculares prévias. Os pacientes com glaucoma já tinham diagnóstico definido e apresentavam-se em seguimento de tratamento clínico; deveriam também possuir esses pacientes acuidade visual corrigida maior que 20/40, ausência de outras patologias oculares ou sistêmicas, ausência de cirurgia ocular prévia (exceto trabeculectomia). Todos os pacientes glaucomatosos já possuíam experiência com perimetria computadorizada.

A média do “mean deviation” (MD) dos dois últimos campos visuais (Humphrey 24-2 full threshold) mais recentes foi utilizada para classificar o dano glaucomatoso em leve ($MD \leq -6$ dB), moderado ($MD > -6$ dB < 12 dB) e avançado ($MD \geq 12$ dB).

Foram excluídos do estudo olhos que não obtivessem bons índices de confiabilidade (perdas de fixação, falsos positivos ou negativos) em um dos resultados dos exames realizados.

A estratégia utilizada no FDP foi a N-30 full threshold que consiste em 17 áreas que cobrem um raio de 20 graus do campo visual e mais 2 áreas cobrindo 10 graus nasais superiores e 10 graus nasais inferiores. Foi considerado como anormal o exame que apresentasse 2 ou mais áreas alteradas (perda de sensibilidade $< 5\%$).

Assim como Quigley⁽¹⁵⁾ e Burnstein et al⁽¹⁷⁾, foi considerado campo visual Humphrey 24-2 full threshold anormal a presença de um GHT (glaucoma hemifield test) outside normal limits (anormal).

A sensibilidade (proporção de pessoas verdadeiramente portadoras de determinada patologia identificadas como tal por determinado teste) e especificidade (proporção de pessoas verdadeiramente sem patologia identificadas como tal por determinado teste) foram calculadas.

RESULTADOS

Os dados demográficos dos participantes encontram-se na Tabela 1.

Dos 76 pacientes estudados obtivemos um total de 146 olhos (sendo 86 olhos glaucomatosos e 60 olhos normais). Seis olhos foram excluídos da análise do estudo por apresentarem baixos índices de confiabilidade.

Dos olhos com glaucoma, 36 tinham dano leve, 23 dano moderado e 27 dano avançado.

A média de tempo na realização do campo visual foi de 16,53 minutos ($DP \pm 3,24$) e do FDP de 5,23 min $DP \pm 1,52$.

Apresentavam GHT anormal 64 pacientes, GHT normal 74 pacientes e GHT limítrofe ou com redução generalizada da sensibilidade 8 pacientes (Tabela 2).

De acordo com as definições de anormalidade empregadas neste trabalho, o FDP obteve, uma sensibilidade de 92% e uma especificidade de 71% a despeito do grau de dano glaucomatoso.

A exemplo de Quigley⁽¹⁵⁾, incluímos GHT limítrofe/redução generalizada da sensibilidade como GHT anormal ou normal

Tabela 1. Dados demográficos

Idade (anos)	64,1 (Desvio padrão de $\pm 11,5$)
Sexo: Feminino (nº de pacientes)	40 (52%)
Masculino (nº de pacientes)	36 (48%)
Raça: Branca	76 (100%)
Tipo de glaucoma: GPAA	45 (100%)
GPAA: Glaucoma primário de ângulo aberto	

(se CPSD <0,05% considerou-se como GHT anormal) obtendo assim uma nova sensibilidade de 92% e especificidade de 68%.

Quando separamos os olhos glaucomatosos em dano perimétrico leve, moderado e avançado, obtivemos, respectivamente, uma sensibilidade e especificidade de: 79% e 73% para dano leve, 86% e 78% para dano moderado, 93% e 80% para dano avançado (Tabela 03).

DISCUSSÃO

O FDP constitui um novo e rápido perimetro com promissoras relatos preliminares⁽¹⁵⁻¹⁹⁾. Possui uma importante vantagem sobre a perimetria convencional em virtude do menor tempo que leva para realizar seus testes. A média de tempo para realização da estratégia screening é de $1,8 \pm 0,7$ minutos segundo Quigley⁽¹⁵⁾ e de $2,31 \pm 0,28$ para a estratégia C-20⁽¹⁹⁾; segundo Wadood et al.⁽¹⁹⁾, a estratégia C-20 leva $\frac{1}{4}$ do tempo utilizado para se realizar um teste SITA-FAST do perimetro Humphrey. Observamos que a média do tempo para estratégia N-30 foi três vezes menor que a estratégia 24-2 full threshold do Humphrey e que todos os pacientes preferiram ser submetidos ao FDP por ter sido menos cansativo.

Trabalhos têm sido realizados no sentido de determinar a sensibilidade e especificidade do FDP. Quigley⁽¹⁵⁾ obteve uma sensibilidade de 91% e especificidade de 94% para a estratégia C-20 do FDP; Patel et al.⁽¹⁸⁾ obteve uma sensibilidade de 80% e especificidade de 93% para a estratégia screening. Ambos utilizaram os mesmos critérios de anormalidade, para os resultados dos testes, adotados neste trabalho o qual obteve uma sensibilidade semelhante à encontrada na literatura (92%), porém uma especificidade menor (71%). Comparar resultados de sensibilidade e especificidade de técnicas perimétricas entre diferentes estudos requer precaução devido às diferenças quanto às populações estudadas e definições de olhos glaucomatosos e olhos normais.

Uma estimativa do dano glaucomatoso apresentado pela população estudada é importante porque acarreta em diferenças na sensibilidade. Se o dano glaucomatoso é mais severo na maioria dos pacientes espera-se alcançar maior sensibilidade. Assim sendo, dividimos os olhos glaucomatosos em portadores de dano leve, moderado e avançado obtendo maior sensibilidade nos olhos com dano moderado (86%) e avançado (93%). Tribble et al.⁽²⁰⁾ achou uma sensibilidade de 39%, 86% e 100% para dano leve, moderado e severo, respectivamente. Patel et al.⁽¹⁸⁾ e Cello et al.⁽¹⁶⁾ também obtiveram aumento da sensibilidade nos pacientes com dano moderado e severo. Embora a sensibilidade para dano leve seja inferior, ainda assim apresenta boa performance: 85% no estudo de Cello et al.⁽¹⁶⁾ 76% no de Patel et al.¹⁸ e 79% no nosso.

O teste com o FDT não possui, todavia, métodos padronizados de interpretação. Com este intuito Patel et al.⁽¹⁸⁾ elaborou a criação de um algoritmo para a interpretação dos resultados. Também não existem estudos sobre a habilidade deste teste quanto à monitorização de progressão dos defeitos. Estudos longitudinais de acompanhamento são necessários para avaliar esta questão.

CONCLUSÃO

O FDP é um exame rápido, sensível e específico, prometendo ser uma excelente ajuda na triagem de pacientes glaucomatosos. Muitos estudos, no entanto, precisam ser realizados para melhor interpretar os resultados fornecidos.

ABSTRACT

Purpose: To determine the sensitivity and specificity of frequency doubling perimetry (FDP) with Humphrey visual field testing used as the gold standard. **Methods:** In a prospective

Tabela 2. Perimetria de dupla frequência (FDP) comparada com Glaucoma Hemifield Test (Número de olhos)

Glaucoma Hemifield Test (GHT)	FDP Anormal	FDP Normal	Total
Anormal	59	5	64
Normal	21	53	74
Total	80	58	138
Inclusão de GHT limitrofe/RGS e CPSD $\leq 0,05$ como Anormal	59	5	64
Inclusão de GHT limitrofe/RGS e CPSD $> 0,05$ como Normal	26	56	82
Total	85	61	146

RGS = Redução geral da sensibilidade

Tabela 3. Sensibilidade e Especificidade da perimetria de dupla frequência (FDP)

Dano Glaucomatoso	Sensibilidade	Especificidade
Independente do dano (86 olhos)	92% (59/64)	71% (53/74)
Dano leve (nº de olhos = 36)	76% (13/17)	74% (54/73)
Dano moderado (nº de olhos = 23)	86% (19/22)	79% (45/57)
Dano avançado (nº de olhos = 27)	95% (27/29)	80% (45/56)

study, 45 glaucomatous patients (90 eyes) and 31 normal patients (62 eyes) underwent frequency doubling perimetry and Humphrey visual field testing (24-2). Glaucomatous visual field loss was classified as early (mean deviation no worse than -6dB), moderate (mean deviation between -6 and -12dB) or advanced (mean deviation greater or equal to -12dB). Sensitivity and specificity were calculated. **Results:** One hundred and fifty two eyes underwent both tests. The average time for the frequency doubling perimetry was 5.23 minutes and 16.53 for Humphrey 24-2. The frequency doubling perimetry had a sensitivity of 92% and specificity of 71% irrespective of visual field loss. For early visual field loss, FDP achieved a sensitivity of 76% and specificity of 74%. For moderate and advanced visual field loss sensitivity and specificity were 86% and 79%; 93% and 80%. **Conclusion:** Frequency doubling perimetry had a high sensitivity and specificity in detecting glaucomatous visual field defects especially in those eyes with severe visual field defects.

Keywords: Sensitivity and specificity; Glaucoma; Perimetry/methods; Comparative study; Visual fields; Optic nerve/pathology

REFERÊNCIAS

1. Quigley HA. Number of people with glaucoma worldwide [comment on Br J Ophthalmol 1996;80:385-6]. Br J Ophthalmol 1996;80:389-93.
2. Gottlieb LK, Schwartz B, Pauker SG. Glaucoma screening. A cost-effectiveness analysis. Surv Ophthalmol 1983;28:206-26.
3. Boivin JF, McGregor M, Archer C. Cost effectiveness of screening for primary open angle glaucoma. J Med Screen 1996;3:154-63.
4. Asai T, Katsumori N, Mizokami K. Retinal ganglion cell damage in human glaucoma. 2. Studies on damage pattern. Nippon Ganka Gakkai Zasshi 1987; 91:1204-13.
5. Quigley HA, Dunkelberger GR, Gree WR. Chronic human glaucoma causes selectively greater loss of large optic nerve fibers. Ophthalmology 1988; 95:357-63.
6. Glovinsky Y, Quigley HA, Dunkelberger GR. Retinal ganglion cells loss in size dependent in experimental glaucoma. Invest Ophthalmol Vis Sci 1991; 32:484-91.
7. Dandona L, Hendrickson A, Quigley HA. Selective effects of experimental glaucoma on axonal transport by retinal ganglion cells to the dorsal lateral geniculate nucleus. Invest Ophthalmol Vis Sci 1991;32:1593-9.
8. Glovinsky Y, Quigley HA, Pease ME. Foveal ganglion cell loss in size dependent in experimental glaucoma. Invest Ophthalmol Vis Sci 1993; 34:395-400.
9. Chaturvedi N, Hedley-Whyte ET, Dreyer EB. Lateral geniculate nucleus in glaucoma [comment on Am J Ophthalmol 1994;118:126-9]. Am J Ophthalmol 1993;116:182-8.
10. Vickers JC, Shumer R, Podos S, Wang RF, Morrison H. Selective vulnerability of neurochemically coded subpopulations of retinal neurons in a monkey model of glaucoma. Brain Res 1995;689:23-35.
11. Weber AJ, Chen H, Kaufman PL, Hubbard WC. Effects of elevated IOP on cell size, density and number in the primate lateral geniculate nucleus (LGN) [abstracts]. Invest Ophthalmol Vis Sci 1997;38(4suppl):159.
12. Maddess T, Henry GH. Performance of nonlinear visual units in ocular hypertension and glaucoma. Clin Vision Sci 1992;7:371-83.
13. Maddess T, Goldberg I, Dobinson J, Wine S, James AC. Clinical trials of the frequency doubling illusion as an indicator of glaucoma [abstracts]. Invest Ophthalmol Vis Sci 1995;36(Suppl):S335.
14. Kelly DH. Frequency doubling in visual responses. J Opt Soc Am 1996; 56:1628-33.
15. Quigley HA. Identification of glaucoma-related visual field abnormality with the screening protocol of frequency doubling technology. Am J Ophthalmol 1998;125:819-29.
16. Cello KE, Nelson Quigg JM, Johnson CA. Frequency doubling technology perimetry for detection of glaucomatous visual field loss. Am J Ophthalmol 2000;129:314-22.
17. Burnstein Y, Elish NJ, Magbalon M, Higginbotham EJ. Comparison of frequency doubling perimetry with Humphrey visual field analysis in a glaucoma practice. Am J Ophthalmol 2000;129:328-33.
18. Patel SC, Friedman DS, Varadkar P, Robin AL. Algorithm for interpreting the results of frequency doubling perimetry. Am J Ophthalmol 2000;129:323-7.
19. Wadood AC, Azura-Blanco A, Aspinall P, Taguri A, King AJW. Sensitivity and specificity of frequency-doubling technology, tendency-oriented perimetry, and Humphrey Swedish interactive threshold algorithm-fast perimetry in a glaucoma practice. Am J Ophthalmol 2002;133:327-32.
20. Tribble JR, Schultz RO, Robinson JC, Rothe TL. Accuracy of glaucoma detection with frequency-doubling perimetry. Am J Ophthalmol 2000;129:740-5.

XXVII SIMAsp

Simpósio Internacional Moacyr Álvaro

12 a 14 de fevereiro de 2.004

São Paulo - SP

Promoção: Centro de Estudos Oftalmológicos Moacyr E. Álvaro - UNIFESP

INFORMAÇÕES: Tel.: (11) 5575-4243 • E-mail: ceo@oftalmo.epm.br