

**Universidade Federal do Rio Grande do Sul**

**Faculdade de Medicina**

**Programa de Pós-Graduação em Medicina: Ciências Médicas**

**ACURÁCIA DO TESTE DE FIXAÇÃO PREFERENCIAL PARA O  
DIAGNÓSTICO DE AMBLIOPIA EM PACIENTES ESTRÁBICOS**

**LETÍCIA PROCIANOY**

**Orientadora: Prof<sup>a</sup>. Tânia W. Furlanetto**

**TESE DE DOUTORADO**

**2008**

### CIP - Catalogação na Publicação

Procianoy, Leticia

ACURÁCIA DO TESTE DE FIXAÇÃO PREFERENCIAL PARA O  
DIAGNÓSTICO DE AMBLIOPIA EM PACIENTES ESTRÁBICOS /  
Leticia Procianoy. -- 2008.

81 f.

Orientadora: Tânia Furlanetto.

Tese (Doutorado) -- Universidade Federal do Rio  
Grande do Sul, Faculdade de Medicina, Programa de Pós-  
Graduação em Medicina: Ciências Médicas, Porto  
Alegre, BR-RS, 2008.

1. Ambliopia. 2. Estrabismo. 3. Acuidade Visual.  
4. Diagnóstico. I. Furlanetto, Tânia, orient. II.  
Título.

Dedico aos meus dois amores: Ricardo e meu filho Eduardo.  
Dedico aos meus pais, Doris e Edson, e ao meu irmão Fernando.

## **Agradecimentos e Dedicatórias**

À Prof. Dra. Tânia W. Furlanetto, por sua orientação e ensinamentos. Agradeço também a sua acolhida, assumindo essa tese em oftalmologia e contribuindo com novas idéias que engrandeceram o trabalho.

Aos residentes de oftalmologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre do ano de 2007, que ajudaram na coleta de dados dessa pesquisa.

Aos meus pais, Doris e Edson e meu irmão Fernando, pelo apoio de sempre e por serem a base de tudo. Ao meu pai, também, por ter sempre me incentivado e por ter participado ativamente dessa pesquisa.

À Leia e ao Miguel, meus segundos pais, por também estarem sempre por perto.

Ao Ricardo, pelo amor, apoio, companheirismo e compreensão. Por me estimular a viver sempre melhor. Tudo o que torna o nosso dia-a-dia tão bom.

Ao Dudu, que conheceu essa tese desde a barriga e que a 4 meses nos traz tantas alegrias e descobertas.

## Sumário:

1. Lista de Abreviaturas e Siglas.....	6
2. Resumo da Tese.....	7
3. Introdução.....	11
4. Revisão de Literatura	
4.1. Ambliopia.....	18
4.2. Fisiopatologia.....	18
4.3. Etiologia e Classificação da Ambliopia.....	19
4.4. Medida da Acuidade Visual em Pacientes Amblíopes.....	20
4.5. Medida da Acuidade Visual em Pacientes Alfabetizados.....	21
4.5.1. Tabela de Snellen.....	21
4.5.2. Tabela do ETDRS.....	22
4.6. Medida da Acuidade Visual em Pré-Ecolares.....	23
4.7. Diagnóstico de Ambliopia em Pacientes Pré-Verbais.....	24
4.7.1. Teste de Fixação Preferencial Binocular.....	24
4.7.2. Outros Testes para o Diagnóstico de Ambliopia em Pacientes Pré-Verbais.....	31
5. Objetivos	
5.1. Desfecho Primário.....	33
5.2. Desfechos Secundários.....	33
6. Referências da Revisão de Literatura.....	34
7. Artigo em Inglês.....	44
8. Considerações Gerais.....	68
9. Anexos	
9.1. Anexo I: Ficha de coleta de Dados.....	73

9.2. Anexo II: Consentimento Livre e Esclarecido.....	74
9.3. Anexo III: Quadro Comparativo dos Estudos sobre o Teste de Fixação Preferencial Binocular para o Diagnóstico de Ambliopia.....	75
9.4. Anexo IV: Tabela 1- Razões de Probabilidades do Teste de Fixação Preferencial conforme o Tamanho do Estrabismo (Escala Tempo).....	76
9.5. Anexo V: Tabela 2- Razões de Probabilidades do Teste de Fixação Preferencial conforme o Tamanho do Estrabismo (Escala Dissociação).....	77
9.6. Anexo VI: Tabela 3- Razões de Probabilidades do Teste de Fixação Preferencial conforme o Tamanho do Estrabismo (Escala Movimento Ocular).....	78
9.7. Anexo VII: Tabela 4- Sensibilidade e Especificidade das Escalas do Teste de Fixação Preferencial e Teste das Dez Dioptrias, examinadas de Longe e de Perto.....	79
9.8. Anexo VIII: Nomograma de Fagan.....	80
9.9. Anexo IX: Tabela 5- Força Relativa das Razões de Probabilidades..	81

## **1. Lista de Abreviaturas e Siglas:**

### **1.1. Português**

D – Dioptrias

DP – Dioptrias Prismáticas

IC – Intervalo de Confinança

LogMAR – Logaritmo do Mínimo Ângulo de Resolução

RP – Razão de Probabilidades

TFP – Teste de Fixação Preferencial Binocular

### **1.2. Inglês**

BFP – *Binocular Fixation Preference Test*

CI – *Confidence Interval*

ETDRS – *Early Treatment Diabetic Retinopathy Study*

LogMAR – *Logarithm of the Minimum Angle of Resolution*

LR – *Likelihood Ratio*

PD – *Prism Diopters*

## **2. RESUMO DA TESE**



## 2. Resumo da Tese

Base Teórica: Ambliopia é a causa mais comum de baixa acuidade visual na infância, e se caracteriza pelo desenvolvimento visual anormal secundário a um estímulo inadequado do sistema visual quando este ainda está imaturo. Este período de maior plasticidade sensorial ocorre nos primeiros anos de vida e se reduz muito após os 7 anos.

As principais causas de ambliopia são o estrabismo e a anisometropia. Quanto mais precoce for o estímulo anormal e quanto mais tempo ele durar, maior será o déficit visual. O tratamento precoce da ambliopia melhora o prognóstico visual dos pacientes.

O Teste de Fixação Preferencial Binocular (TFP) é usado como padrão ouro para o diagnóstico de ambliopia monocular em pacientes pré-verbais há mais de 50 anos. No entanto, estudos recentes têm sido controversos quanto a acurácia desse teste. Ainda, os métodos de observação do TFP variam na literatura e existem importantes vieses nos estudos publicados.

Objetivos: Determinar a acurácia do TFP para o diagnóstico de ambliopia em pacientes estrábicos, usando três métodos diferentes de observação: Escala Tempo, Escala Dissociação e Escala Movimento Ocular. Avaliar, também, a acurácia dos testes de preferência de fixação binocular com e sem prisma de 10DP em desvios oculares menores do que 10DP.

Métodos: Estudo diagnóstico prospectivo e cego, com amostra consecutiva de pacientes estrábicos. O TFP, nas três escalas, foi comparado com a acuidade visual medida na tabela do *Early Treatment Diabetic Retinopathy Study* (ETDRS). Pacientes com desvios oculares menores do que 10 dioptrias prismáticas (DP) também foram examinados com o Teste

das 10DP. Foram determinadas a sensibilidade, especificidade e a razão de probabilidades para ambliopia maior ou igual a duas linhas. Também foram determinadas as concordâncias intra e inter-examinador na realização do TFP.

Resultados: O estudo incluiu 221 pacientes entre 6 e 38 anos. A acurácia do TFP foi semelhante para todas as escalas, não havendo vantagem em associá-las ( $\alpha$  Crombach 0.99). Assim, a Escala Tempo foi analisada por ser a mais fácil de ser realizada na prática clínica. A sensibilidade e a especificidade entre pacientes com estrabismo maior ou igual a 10DP foram respectivamente 72,8% (IC95% 59,7–83,6) e 77,6% (IC95% 66,6–86,3); entre os com desvio menor do que 10DP foram 89.6% (IC95% 72,6–97,8) e 64.2% (IC95% 44,0–81,3). O Teste das 10 DP não alterou essa acurácia. A razão de probabilidades apresentou maior força de associação nos graus extremos do TFP. No entanto, os graus intermediários do teste mudaram a chance de ambliopia em apenas duas a três vezes. A concordância intra e inter-examinador foi respectivamente de 76% (IC95% 51–100) e 73% (IC95% 48–97).

Conclusão: As três escalas do TFP mostraram acurácias semelhantes para o diagnóstico de ambliopia. O teste funcionou melhor quando os resultados extremos foram obtidos (“não fixa” ou “alterna a fixação espontaneamente”). No entanto, o teste não se mostrou útil nos graus intermediários. O Teste das 10 DP não melhorou a acurácia do TFP nos pacientes com desvios pequenos, mas permitiu avaliar a preferência de fixação em pacientes com micro-estrabismos nos quais a observação sem o prisma era impossível de ser feita.

O estudo corrobora com a idéia de que o TFP não deva ser usado como único instrumento para iniciar ou suspender o tratamento de ambliopia. No entanto, enquanto não existem outros métodos disponíveis, os graus extremos do TFP podem ser usados com maior confiabilidade.

### **3. INTRODUÇÃO**

### **3. Introdução**

Ambliopia é o desenvolvimento visual anormal causado por uma estimulação inadequada do sistema visual quando este ainda está imaturo. Esse período de maior vulnerabilidade (plasticidade sensorial aumentada) ocorre do nascimento até, aproximadamente, os sete anos de idade [1]. Essa é a causa mais comum de baixa acuidade visual na infância (prevalência de 1,6% a 3,6%) [2-8] e continua sendo uma importante causa, também, na vida adulta (prevalência de 0,4 a 3,1%) [9-11].

As principais doenças que causam a ambliopia são o estrabismo e a anisometropia[12, 13]. Estima-se que cerca de 50% dos pacientes estrábicos sejam amblíopes[1].

No estrabismo, as fóveas recebem imagens diferentes e, se o sistema visual apresentar plasticidade sensorial suficiente, desenvolverá a supressão como um mecanismo de adaptação a fim de evitar a diplopia. A supressão ocorre ao nível cortical inibindo a imagem proveniente do olho desviado enquanto os dois olhos estiverem abertos. Se um dos olhos for ocluído e o estímulo visual alterado (diplopia) desaparecer momentaneamente, naquele momento também desaparece a supressão. Entretanto, a supressão constante de um mesmo olho pode ocasionar o surgimento da ambliopia monocular [1, 14, 15].

Mesmo que monocular, a ambliopia apresenta repercussões na funcionalidade dos pacientes a curto e longo prazo. Foram descritos a maior lentidão da leitura binocular [16], menor percepção de profundidade [17], e redução significativa na velocidade e na destreza de preensão, ainda que sem alteração do controle do movimento[18, 19].

Ainda mais importante é o achado de que pacientes com ambliopia monocular têm cerca de três vezes mais risco de desenvolver “deficiência visual socialmente significativa” (pior que 0.3 logMAR ou 20/40 no melhor olho) do que não amblíopes ao longo do tempo [20-22].

Surpreendentemente, um estudo de uma grande coorte não encontrou alterações significativas na funcionalidade de pacientes amblíopes envolvendo atividades rotineiras como ensino, coordenação, lesões acidentais e trabalho. Entretanto, talvez os pacientes não tenham sido seguidos pelo tempo necessário para que as alterações fossem encontradas [23].

Os estudos sobre as repercussões funcionais da ambliopia são recentes, e as pesquisas também buscam saber se o tratamento da ambliopia melhora essas alterações [24]. Entretanto, no momento não existem evidências suficientes sobre o efeito do tratamento da ambliopia na funcionalidade dos pacientes. É clinicamente plausível, contudo, pensar que a recuperação da acuidade visual do olho amblíope modifica o prognóstico funcional dos pacientes.

O tratamento para ambliopia consiste na oclusão do olho dominante a fim de estimular o desenvolvimento visual do olho amblíope. Esse tratamento é mais eficaz quanto maior for a plasticidade sensorial [1].

É clássica a afirmação clínica de que a ambliopia é tratada com maior sucesso durante o período precoce do desenvolvimento visual.

Evidências sugerem que exista uma correlação negativa da idade com o ganho de acuidade visual obtido com o tratamento oclusão [17, 25-27]. A plasticidade sensorial aumentada, principalmente nos dois primeiros anos de

vida[28], facilita a recuperação visual de amblíopes tratados. Essa plasticidade se reduz com a idade, ficando significativamente menor após os 8 anos de vida.[29, 30]

Existe ainda a hipótese de que o melhor prognóstico visual com o tratamento não dependa apenas da idade do paciente, mas da duração e severidade da ambliopia [31, 32]. Assim, ambliopias que surgiram precocemente e que degradaram severamente a imagem na retina devem ser tratadas com mais urgência do que aquelas que surgiram mais tardiamente [17, 33].

O diagnóstico da ambliopia depende da aferição da acuidade visual. Essa medida é simples e acurada em pacientes alfabetizados. O padrão ouro é o teste de acuidade visual com a tabela do ETDRS em logMAR. No entanto, o diagnóstico precoce da ambliopia requer métodos alternativos que estimem com acurácia a acuidade visual.

O teste mais comumente utilizado para o diagnóstico de ambliopia monocular em pacientes pré-verbais, e considerado padrão ouro nessa idade, é o Teste de Fixação Preferencial Binocular (TFP) [34]. Outros testes estudados para o diagnóstico de ambliopia em pacientes pré-verbais são o potencial visual evocado e os testes de olhar preferencial. Entretanto, o potencial visual evocado ainda está em estudos [35-39] e o Teste de Teller (teste do olhar preferencial) mostrou superestimar a acuidade visual dos pacientes amblíopes [40].

O TFP compara a capacidade de fixação de um olho em relação ao outro quando os dois estão abertos. O teste parte do pressuposto de que amblíopes monoculares vão apresentar preferência de fixação por um olho

enquanto que os não amblíopes tenderão a alternar a fixação ou manter melhor a fixação com o olho não preferencial. [41]

Em pacientes com estrabismo de grande ângulo é fácil observar qual o olho fixador. No entanto, o teste precisou ser adaptado para o uso em pacientes ortotrópicos ou com desvios pequenos. Nesses pacientes, a observação é possível ao se induzir uma tropia vertical com um prisma de 10 dioptrias de base inferior em frente a um dos olhos (Teste das 10 Dioptrias).[42]

Assim, o TFP vem sendo amplamente utilizado por ser um teste de fácil execução e não necessitar de instrumental especializado.

O TFP foi descrito, inicialmente, em 1962[41], e o primeiro estudo sobre a acurácia do teste foi publicado apenas 14 anos depois[43]. Esse primeiro estudo alertou para o grande número de falsos positivos em pacientes com desvios de pequeno ângulo. No entanto, o problema teria sido aparentemente resolvido com o desenvolvimento do Teste das 10 Dioptrias nos anos oitenta.[42]

Passaram-se mais duas décadas e o teste continuou sendo usado como padrão ouro sem que nenhum outro estudo fosse realizado. Somente a partir do ano 2000[44] voltou-se a questionar a validade desse teste.

A literatura é controversa, apresentando uma grande variação da acurácia do TFP. A sensibilidade variou de 13% a 100% e a especificidade de 23% a 98.8% em estudos diferentes.[42-49] Muito provavelmente isso aconteceu porque os estudos foram mal delineados, apresentaram amostras pequenas ou estudaram populações diferentes. Ainda, apesar de os autores graduarem o TFP em graus crescentes, a validade de cada grau nunca foi



avaliada separadamente. As análises sempre dicotomizaram o teste, perdendo possíveis informações úteis.

#### **4. REVISÃO DA LITERATURA**

#### **4.1. Ambliopia**

O diagnóstico clínico da ambliopia é feito por exclusão: “baixa acuidade visual corrigida unilateral (o mais frequente) ou bilateral na ausência de lesão orgânica detectável que a justifique, associada à deprivação visual e ou à interação binocular anormal no período de maior plasticidade sensorial.”[50]

Ainda que possa haver um amplo espectro da redução da acuidade visual, o ponto de corte tradicionalmente aceito para o diagnóstico de ambliopia é a diferença de acuidade visual entre os olhos de duas ou mais linhas na tabela do *Early Treatment Diabetic Retinopathy Study* (ETDRS); ou a acuidade visual de ambos os olhos igual ou pior que 0,2 logMAR. Isso porque estudos mostraram uma variação na testagem e retestagem da acuidade visual de  $\pm 0,10$  logMAR nessa tabela. [51, 52]

A ambliopia é caracteristicamente associada à baixa acuidade visual de alto contraste. No entanto, outras alterações da visão e do movimento ocular também foram demonstradas. Essas alterações podem ocorrer tanto no olho de pior, quanto no de melhor visão. Entre elas, a redução da sensibilidade ao contraste, perda da percepção de contornos como linhas contínuas, redução e lentidão na percepção do movimento.[31]

#### **4.2. Fisiopatologia**

O córtex visual precisa que as imagens provenientes de ambos os olhos sejam semelhantes para poder somá-las, compondo a visão binocular. Sugere-se que o conflito de imagens entre os olhos prejudique essa

sobreposição, causando a inibição da interação binocular (supressão) e estabelecendo um estado de dominância monocular ao longo do tempo. [36]

Estudos demonstraram dano estrutural e funcional do córtex visual primário e do corpo geniculado lateral na ambliopia.[1] [15]

Especula-se, ainda, a possibilidade de também haver o comprometimento da retina. Estudos têm buscado alterações estruturais da camada de fibras nervosas da retina[53-55] e sugerido alterações fisiológicas do mecanismo dopaminérgico[30, 56-58], ao qual a retina também é sensível.

### **4.3. Etiologia e Classificação da Ambliopia**

A ambliopia costuma ser classificada conforme a doença que a causou, em três tipos: por estrabismo, por anisometropia ou por privação visual. Aproximadamente um terço das ambliopias são causadas por estrabismo, um terço por anisometropia e um terço pela combinação dos dois.[12] A privação visual é mais rara, ocorrendo em menos de 3% das ambliopias.[59]

A maioria dos estudos aponta com ordem crescente de severidade e de pior prognóstico visual a ambliopia por anisometropia, a por estrabismo, a mista (combinação de estrabismo com anisometropia) e, finalmente, a por privação visual. [60, 61]

Ambliopia por Estrabismo: os olhos recebem imagens diferentes na fóvea. A supressão preferencial de um olho pode resultar na ambliopia monocular. Ela surge, provavelmente, após o período de desenvolvimento da estereopsia (primeiros 3 meses de vida). [14]

Ambliopia por Anisometropia: Uma imagem foveal é menos nítida do que a outra, causando a ambliopia monocular. É mais comum na anisometropia hipermetrópica do que na miópica.[62] Costumam causar ambliopia as anisometropias miópicas maiores do que 2,00D, as hipermetrópicas maiores ou iguais a 1,00D e os astigmatismos com diferenças maiores do que 1,50 D.[63]

Ambliopia por Deprivação Visual: ocorre devido à obstrução física da imagem (catarata, ptose palpebral, tratamento de oclusão excessivo). Podem causar ambliopia uni ou bilateral. É a forma menos comum de ambliopia e acontece em menos de 3% dos casos.[5, 12] Aqui se incluem, também, as altas ametropias isométricas, que causam ambliopia bilateral. Acontecem mais freqüentemente nas altas hipermetropias (geralmente iguais ou maiores do que +4.50D)[64]. Ambliopia meridional ocorre em casos de astigmatismos importantes que causam imagem distorcida em um meridiano específico (mais freqüentemente quando o astigmatismo é oblíquo).[65]

#### **4.4. Medida da Acuidade Visual em Pacientes Amblíopes**

Visto que a ambliopia se caracteriza pela baixa acuidade visual residual após a correção óptica adequada, é importante a certeza de que o paciente realmente esteja sendo examinado com a melhor correção. O estenopeico permite essa aferição e o seu uso é desejável em estudos que avaliem o diagnóstico e tratamento da ambliopia. Foi demonstrado que o uso do estenopeico em adultos reduziu falsos positivos de 14,4% para 6,9%.[66]

Os pacientes amblíopes têm maior facilidade de ler optotipos isolados do que em linhas, sendo ainda mais difícil ler os optotipos expostos em uma

tabela completa. Esse efeito é conhecido por “efeito *crowding*”, e justifica o fato de o teste com a tabela completa ser mais sensível para o diagnóstico de ambliopia.[67] Devido a essas diferenças, sugere-se que o seguimento dos pacientes ambliópes seja feito com medidas da acuidade visual sempre do mesmo formato.[68]

## **4.5. Medida da Acuidade Visual em Pacientes Alfabetizados**

### **4.5.1. Tabela de Snellen**

A medida da acuidade visual é a parte central da consulta oftalmológica. Ainda hoje, a tabela de acuidade visual mais utilizada na prática clínica é a de Snellen, introduzida em 1862. [69]

A tabela de Snellen contém letras progressivamente menores que devem ser lidas a uma distância de seis metros. Ela é graduada nas linhas, conforme a distância que pacientes normais enxergariam o determinado tamanho de letra. Assim, 20/40, por exemplo, significa que o paciente sentado a vinte pés (seis metros) foi capaz de discernir letras que uma pessoa normal conseguiria estando a 40 pés (12 metros). Entretanto, o intervalo entre as linhas não é constante e foi arbitrariamente escolhido. Existe um diferente número de letras em cada linha, sendo que quanto maior o tamanho, menor o número de letras. Assim, o intervalo de acuidade visual de uma linha em um extremo da tabela muda a acuidade visual de 20/20 para 20/25, enquanto que no outro extremo muda de 20/200 para 20/400. Enquanto pode existir apenas uma letra na linha 20/400, podem existir oito na linha 20/20. Dessa maneira, a distribuição do efeito *crowding* também não é uniforme nas linhas.

Em função dos problemas acima, a tabela de Snellen dificulta a comparação de medidas da acuidade visual e pode subestimar as diferenças existentes entre os olhos. A medida da acuidade nessa tabela não depende apenas do tamanho angular da letra, mas varia conforme o efeito *crowding* existente.[69] Ainda, a reprodutibilidade do teste com a tabela de Snellen é baixa. Um estudo mostrou 13% de variação de duas ou mais linhas em exames repetidos.[70]

#### **4.5.2. Tabela do ETDRS**

A fim de solucionar os problemas encontrados com a tabela de Snellen, em 1976 foi publicada uma tabela padronizada em escala logarítmica (logMAR) que foi, posteriormente, adotada pelo ETDRS[71].

Atualmente, o padrão ouro aceito para a medida da acuidade visual é a tabela do ETDRS em logMAR, que pode ser testada em adultos e crianças alfabetizadas.

Essa tabela apresenta cinco letras em cada linha, com intervalo igual de acuidade visual entre as linhas. O efeito *crowding* é uniforme na tabela. Isso permite medidas mais acuradas da variação da acuidade visual conforme o tamanho angular das letras e a melhor comparação entre diferentes acuidades visuais. Ainda, como existe uma progressão linear na escala logarítmica, é possível calcular com facilidade as médias de acuidade visual. [69, 72]

A medida linear da acuidade visual em tabelas logMAR mostrou-se confiável, com uma variabilidade entre teste e re-teste muito pequena em

diferentes estudos, sendo de aproximadamente 0,1logMAR.[51, 73-75] Esse resultado foi semelhante entre pacientes amblíopes e não amblíopes.[51, 74]

Apesar de a tabela do ETDRS ser o padrão ouro, a de Snellen continua sendo a mais utilizada na prática clínica. Justificativas para isso incluem, possivelmente, a familiaridade dos médicos com o teste mais antigo e o fato de a medida com a tabela do EDTRS ser mais demorada. Entretanto, o seu uso vem sendo progressivamente ampliado na clínica[69, 76].

#### **4.6. Medida da Acuidade Visual em Pré-Escolares**

O teste HOTV é o que vem melhor respondendo às necessidades de acurácia e padronização da medida da acuidade visual em crianças pré-escolares. As letras (H, O, T ou V) são apresentadas a 3 metros, isoladamente e cercadas por barras que causam o efeito *crowding*. As crianças indicam verbalmente a letra ou apontam em um cartão a letra que estão vendo.[77, 78]

Esse teste tem sido testado com sucesso em pacientes com 3 ou mais anos

Foi demonstrado que esse teste tende a superestimar a acuidade visual dos olhos amblíopes em menos do que uma linha[79, 80] Essa alteração aconteceu, principalmente, em pacientes com acuidade visual igual ou pior do que 0,3 logMAR. Em um estudo, o teste também subestimou a diferença de visão entre os olhos em 0,42 logMAR (2 letras), o que não altera o diagnóstico de ambliopia.[79]



#### **4.7. Diagnóstico de Ambliopia em Pacientes Pré-Verbais**

O diagnóstico de ambliopia em pacientes pré-verbais é desejável em vista da influência da idade e do tempo de ambliopia no prognóstico visual dos pacientes. Entretanto, os métodos objetivos de comparação da acuidade visual entre os olhos têm mostrado problemas na literatura.

##### **4.7.1. Teste de Fixação Preferencial Binocular**

O Teste de Fixação Preferencial Binocular é considerado o padrão ouro para o diagnóstico de ambliopia em pacientes pré-verbais. No entanto, essa recomendação não tem base em estudos diagnósticos com metodologia ou amostra apropriados. [34]

O TFP é amplamente utilizado na prática clínica desde que foi introduzido, em 1962 [41]. Entretanto, os estudos publicados são contraditórios quanto à acurácia dessa avaliação [41-49]. As evidências mais recentes mostram baixa acurácia às custas de falsos positivos e falsos negativos [48, 49, 81]. Entretanto, a comparação dos estudos é difícil. Não existe uma graduação padronizada do TFP, as amostras estudadas com frequência misturam amblíopes por anisometropia com amblíopes por estrabismo, e vieses de aferição reduzem a acurácia dos estudos. Em vista disso, os estudos existentes na literatura estão descritos abaixo e o quadro comparativo está em anexo. (Anexo III, página 75)

Knapp e Moore, em 1962, descreveram um teste que avaliava o padrão de fixação binocular como parte de seu exame clínico. Subdividiam a fixação binocular em quatro grupos: (1) o olho não preferencial não mantém a

fixação quando os dois olhos estão abertos (2) o olho não preferencial mantém a fixação brevemente antes de o olho preferencial reassumir a fixação (3) o olho não preferencial mantém a fixação após um piscar antes de o olho preferencial reassumir a fixação (4) ambos os olhos são capazes de manter a fixação, mas existe a preferência por um deles. Nessa publicação os autores já relataram pacientes com acuidade 20/20 em ambos os olhos que eram incapazes de assumir a fixação com um deles, principalmente pacientes com tropias de pequenos ângulos. Além disso, realizavam o teste para longe e para perto, notando que alguns pacientes preferiam um olho para cada situação, independente do erro refrativo.[41]

Zipf, em 1976, através de um estudo retrospectivo, sugeriu ser confiável o TFP para o diagnóstico de ambliopia em crianças estrábicas menores de 4 anos de idade. O autor comparou a preferência de fixação registrada nos prontuários de 1300 crianças menores de 4 anos de idade com os registros de sua acuidade visual medida na tabela de Snellen após os 7 anos de idade. O teste utilizado graduou o TPF em: (1) olho dominante reassume a fixação imediatamente após a desocclusão (2) olho dominante reassume a fixação pelo menos 1 ou 2 segundos após a desocclusão, mas antes do piscar (3) olho dominante reassume a fixação com o piscar (4) olho que normalmente desvia é capaz de manter a fixação mesmo após o piscar. O estudo fornece dados para o cálculo da sensibilidade de 97,6% (IC95% 87,4-99,9) e especificidade de 66,3% (IC95% 55,8-75,6). No entanto, a maioria dos pacientes com esotropias de pequeno ângulo apresentou importante preferência de fixação mesmo na ausência de ambliopia.[43]

Em 1981, Wright e colaboradores desenvolveram o teste de fixação com prisma de 10 dioptrias que consistia em colocar um prisma de 10DP com base vertical para gerar a dissociação entre os olhos e, assim, avaliar padrão de fixação binocular. Foi feito um estudo transversal com 79 pacientes estrábicos com desvio de pequeno ângulo ou ortotrópicos. Os autores compararam os testes de fixação preferencial com e sem prisma de 10DP avaliados de perto, com a medida da acuidade visual. No entanto, adotaram diferentes testes como padrão ouro, de acordo com a idade dos pacientes: letras, *E-game* ou *Allen cards*. Não há descrição sobre o cegamento ou não do estudo. Provavelmente os testes e o padrão ouro foram realizados pelo mesmo examinador. A avaliação do padrão de fixação binocular foi analisada somente com alvo acomodativo para perto, visto que não obtiveram cooperação das crianças pequenas para a fixação em alvos à distância. A graduação do padrão de fixação binocular foi: (1) não mantém fixação e o olho dominante imediatamente refixa após a desocclusão (2) olho não dominante mantém a fixação por 1-2 segundos (3) olho não dominante mantém a fixação por 3 segundos, mas não após o piscar ou o movimento ocular (4) olho não dominante mantém a fixação por pelo menos 5 segundos, durante o movimento persecutório ou após o piscar (5) alterna fixação espontaneamente. Foram considerados amblíopes os pacientes classificados nos 3 primeiros grupos e como não amblíopes os grupos 4 e 5. Conforme esse estudo, a sensibilidade do teste com 10DP foi de 100% (13/13) e a especificidade de 96,97%(64/66) . Apenas 16 pacientes (4 amblíopes) apresentavam desvios grandes o suficiente para permitir a comparação entre os testes com e sem o prisma de 10D. Quando testados sem prisma, 4/4

pacientes amblíopes foram diagnosticados como tal; e 2/12 pacientes não amblíopes também foram corretamente diagnosticados. Quando foram testados, com prisma, todos os amblíopes e não amblíopes foram corretamente diagnosticados [42]

Posteriormente, em 1986, Wright e col. realizaram um estudo retrospectivo avaliando os testes do padrão de fixação binocular com e sem prisma de 10DP em 432 pacientes. Utilizaram a mesma graduação do estudo de 1981. Observaram uma alta sensibilidade do teste sem prisma para detectar ambliopias de 3 linhas ou mais em pacientes com desvios maiores que 10DP. No entanto, esse teste demonstrou 40% de falsos positivos quando os desvios eram menores de 10DP (em 19 pacientes). Esse número foi reduzido para 1,5% quando o teste com prisma de 10DP foi utilizado, aumentando, por outro lado, o número de falsos negativos para 26%. Sugeriram avaliar os pacientes com desvios menores do que 10DP utilizando o teste com prisma e considerar a manutenção da fixação com o olho não dominante após o movimento ocular como critério para afastar o diagnóstico de ambliopia, visando reduzir os falsos negativos.[45]

Laws e col. (2000) realizaram um estudo prospectivo envolvendo 53 pacientes estrábicos com desvio horizontal  $\geq 6D$ . Correlacionaram a acuidade visual em logaritmo do mínimo ângulo de resolução (logMAR) com o padrão de fixação binocular. Nesse estudo, utilizaram a fixação em um objeto a 6 metros de distância. Graduaram a fixação em 4 grupos, conforme eventos dissociativos: (1) olho com o desvio mantém a fixação mesmo com o piscar e alterna livremente, (2) olho com o desvio mantém a fixação com o piscar, mas não alterna (3) olho com o desvio mantém por poucos segundos e o

preferencial assume a fixação antes do piscar e (4) olho preferencial assume a fixação imediatamente. Encontraram sensibilidade do teste de 100% e especificidade de 43% com a linha de corte no grau 1, modificando para 78% de sensibilidade e 86% de especificidade se o corte fosse no grau 3.[44]

Em 2001, Atilla e col. compararam, retrospectivamente, o padrão de fixação monocular e binocular registrado em prontuários com a medida da acuidade visual na tabela de E-game de Snellen dos mesmos pacientes realizada anos mais tarde. Foram estudados 89 pacientes, estrábicos ou não. A graduação do teste foi: (1) fixa (2) segue e (3) mantém. Neste trabalho os autores não explicaram o tempo que o paciente precisou manter a fixação para ser considerado grau três. Os autores encontraram sensibilidade de 53,1% e a especificidade de 38,5% para o diagnóstico de ambliopia.[46]

Sener e col.(2002), em um estudo prospectivo com 111 pacientes estrábicos (> 10DP), testaram um sistema de graduação da fixação preferencial, comparando-o com a acuidade visual medida com diferentes métodos, conforme a colaboração do paciente (Snellen, E-game ou Lea cards). Foi utilizado um alvo acomodativo. Esse estudo graduou a preferência de fixação em 5 categorias: (0) não fixa com o olho não preferencial; (1) fixa com o olho não preferencial, mas perde a fixação instantaneamente; (2) mantém a fixação por 2-3 segundos; (3) mantém a fixação mesmo após piscar uma vez; (4) alterna livremente a fixação com ambos os olhos. Os autores encontraram uma correlação, ainda que não linear, entre a graduação da fixação e a acuidade visual. A diferença de acuidade visual média entre os olhos em logMAR foi de 0,0 no grau quatro, 0,097 no grau três, 0,17 no grau dois, 0,3 no grau um e 0,8 no grau zero. Conforme o

estudo, considerando-se os graus 1, 2 e 3 como resultados positivos para o diagnóstico de ambliopia, a sensibilidade encontrada para o teste foi de 85,2% e a especificidade de 79,2%. O valor preditivo positivo foi de 64,4%, enquanto o valor preditivo negativo foi de 92,4%.[47]

Em 2007, Hakim avaliou a preferência de fixação em 80 pacientes estrábicos que cooperavam com o teste de acuidade visual com a tabela de Snellen e comparou os resultados. A preferência de fixação foi classificada em (0) pacientes que alternam espontaneamente a fixação (1) preferência de fixação leve (paciente prefere um olho, mas consegue manter a fixação com o outro olho após um piscar), (2) preferência de fixação moderada (paciente prefere um olho, mas consegue manter a fixação com o outro olho até piscar), (3) forte preferência de fixação (paciente que prefere um olho e não consegue manter a fixação com o outro). Os graus 2 e 3 foram considerados ambliopes. Dos 80 pacientes incluídos no estudo, 70 foram classificados como ambliopes (60 obtiveram grau 3 e 10 o grau 2). No entanto, apenas 16% dos que apresentavam forte preferência de fixação e 50% dos que apresentavam preferência leve ou moderada foram diagnosticados como ambliopes com a acuidade visual medida na tabela E de Snellen (2 ou mais linhas de diferença entre os olhos). Nenhum paciente que alternou espontaneamente a fixação era ambliope. A sensibilidade foi de 66,6% (IC95% 38,4-88,2) e a especificidade 23,0% (IC95% 13,5-35,2). Nesse estudo, o padrão de fixação e o teste de Snellen foram realizados pelo mesmo investigador e autor do trabalho.[48]

Em 2008, Friedman e col.[49] avaliaram os dados coletados prospectivamente em um estudo populacional que tinha como objetivo

principal a medida da prevalência de problemas visuais em crianças. Estudaram pacientes estrábicos e ou anisométricos, de 30 a 71 meses, e compararam o TFP com a medida da acuidade visual HOTV. A maioria dos pacientes era anisométrico, e todos foram testados sem que a refração fosse conferida.

A sensibilidade e especificidade encontradas foram, respectivamente, 13,2% (IC95% 5,5-25,3) e 99,4% (IC95% 98,9- 99,7). Entretanto, é possível que tenham subestimado a acuidade visual de pacientes normais medindo com HOTV pacientes com menos de 3 anos, ou por não terem avaliado os pacientes com a melhor visão corrigida.

Posteriormente, em 2008, Cotter e col. [81] estudaram 243 crianças de 30 a 72 meses com estrabismo e ou anisometropia. O TFP foi avaliado em quatro graus: (A) espontaneamente alterna a fixação, (B) a fixação é mantida sob alguma das circunstâncias ( $\geq 3$  segundos, movimento ocular ou piscar), (C) mantém a fixação com o olho não preferencial por 1 a 3 segundos, e (D) refixação imediata com o olho preferencial assim que o oclutor é removido. A comparação foi feita com o teste HOTV. No entanto, o TFP foi testado sem que fosse conferida a correção óptica dos pacientes, e o padrão ouro (HOTV) foi testado na vigência da melhor correção até três meses depois. A sensibilidade e a especificidade encontradas nos pacientes estrábicos foi de 69,2% (IC95% 38,6-90,9) e 78,6% (IC95% 68,7-86,6). Nos anisométricos foi de 20,4% (IC95% 9,8- 35,3) e 93,6% (IC95% 87,2-97,3).

#### **4.7.2. Outros Testes para o Diagnóstico de Ambliopia em Pacientes Pré-Verbais**

Outros testes estudados para o diagnóstico de ambliopia em pacientes pré-verbais são o potencial visual evocado e os testes de olhar preferencial. Entretanto, até o presente momento, nenhum apresentou comprovada acurácia que possa ser considerado padrão ouro nessa população.

O potencial visual evocado ainda está em estudos e, na maioria das vezes, depende da atenção da criança em testes longos. Em 2004 foi publicado um estudo multicêntrico que sugeriu um modelo de potencial visual evocado para o diagnóstico de ambliopia que fosse adaptado para uso em crianças. Entretanto, usaram como padrão ouro para a medida da acuidade visual de crianças pré-verbais o teste de fixação preferencial binocular observado por cada examinador. Além disso, o estudo não descreveu os critérios adotados para essa observação.[35]

A avaliação do olhar preferencial (teste de Teller, por exemplo) baseia-se na teoria de que a criança exposta simultaneamente a dois quadros, um com listras e outro liso, tenderá a olhar para o listrado. Como as listras são progressivamente mais finas, quando a criança não for mais capaz de discerni-las, não fará questão de nenhum dos quadros. Kushner comparou o teste de Teller com a tabela de Snellen e mostrou uma tendência do primeiro a superestimar a acuidade visual, desaconselhando o seu uso para o diagnóstico de ambliopia.[40]



## **5. OBJETIVOS**

### **5.1. Desfecho Primário**

Determinar a acurácia da Escala Tempo, que testa a preferência de fixação binocular, para diagnosticar ambliopia.

### **5.2. Desfechos Secundários**

5.2.1. Determinar a acurácia da Escala Dissociação, que testa a preferência de fixação binocular, para diagnosticar ambliopia.

5.2.2. Determinar a acurácia da Escala Movimento Ocular, que testa a preferência de fixação binocular, para diagnosticar ambliopia.

5.2.3. Determinar a acurácia dos testes de preferência de fixação binocular com e sem prisma de 10DP em desvios oculares menores do que 10DP.

## 6. Referências da Revisão de Literatura:

1. Wright, K.W., K.W. Wright, and P.H. Spiegel, *Pediatric ophthalmology and strabismus*. 2nd ed. 2003, New York: Springer. xxiii, 1084.
2. Eibschitz-Tsimhoni, M., et al., *Early screening for amblyogenic risk factors lowers the prevalence and severity of amblyopia*. J Aapos, 2000. **4**(4): p. 194-9.
3. *Prevalence of Amblyopia and Strabismus in African American and Hispanic Children Ages 6 to 72 Months The Multi-ethnic Pediatric Eye Disease Study*. Ophthalmology, 2007.
4. Matsuo, T., et al., *Detection of strabismus and amblyopia in 1.5- and 3-year-old children by a preschool vision-screening program in Japan*. Acta Med Okayama, 2007. **61**(1): p. 9-16.
5. Hillis, A., J.T. Flynn, and B.S. Hawkins, *The evolving concept of amblyopia: a challenge to epidemiologists*. Am J Epidemiol, 1983. **118**(2): p. 192-205.
6. Gilbert, C.E. and L.B. Ellwein, *Prevalence and causes of functional low vision in school-age children: results from standardized population surveys in Asia, Africa, and Latin America*. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2008. **49**(3): p. 877-81.
7. Robaei, D., et al., *Visual acuity and the causes of visual loss in a population-based sample of 6-year-old Australian children*. Ophthalmology, 2005. **112**(7): p. 1275-82.

8. Williams, C., et al., *Prevalence and risk factors for common vision problems in children: data from the ALSPAC study*. Br J Ophthalmol, 2008. **92**(7): p. 959-64.
9. Attebo, K., et al., *Prevalence and causes of amblyopia in an adult population*. Ophthalmology, 1998. **105**(1): p. 154-9.
10. Brown, S.A., et al., *Prevalence of amblyopia and associated refractive errors in an adult population in Victoria, Australia*. Ophthalmic Epidemiol, 2000. **7**(4): p. 249-58.
11. Rosman, M., et al., *Prevalence and causes of amblyopia in a population-based study of young adult men in Singapore*. Am J Ophthalmol, 2005. **140**(3): p. 551-2.
12. *The clinical profile of moderate amblyopia in children younger than 7 years*. Arch Ophthalmol, 2002. **120**(3): p. 281-7.
13. *A randomized trial of atropine vs. patching for treatment of moderate amblyopia in children*. Arch Ophthalmol, 2002. **120**(3): p. 268-78.
14. Daw, N.W., *Critical periods and amblyopia*. Arch Ophthalmol, 1998. **116**(4): p. 502-5.
15. Taylor, D. and C.S. Hoyt, *Pediatric ophthalmology and strabismus*. 3rd ed. 2005, Edinburgh ; New York: Elsevier Saunders. xvii, 1170 p.
16. Stifter, E., et al., *Monocular and binocular reading performance in children with microstrabismic amblyopia*. Br J Ophthalmol, 2005. **89**(10): p. 1324-9.
17. Flynn, J.T., et al., *The therapy of amblyopia: an analysis comparing the results of amblyopia therapy utilizing two pooled data sets*. Trans Am Ophthalmol Soc, 1999. **97**: p. 373-90; discussion 390-5.

18. Webber, A.L., et al., *The effect of amblyopia on fine motor skills in children*. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2008. **49**(2): p. 594-603.
19. Grant, S., et al., *Prehension deficits in amblyopia*. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2007. **48**(3): p. 1139-48.
20. Rahi, J., et al., *Risk, causes, and outcomes of visual impairment after loss of vision in the non-amblyopic eye: a population-based study*. Lancet, 2002. **360**(9333): p. 597-602.
21. Chua, B. and P. Mitchell, *Consequences of amblyopia on education, occupation, and long term vision loss*. Br J Ophthalmol, 2004. **88**(9): p. 1119-21.
22. van Leeuwen, R., et al., *Risk of bilateral visual impairment in individuals with amblyopia: the Rotterdam study*. Br J Ophthalmol, 2007. **91**(11): p. 1450-1.
23. Rahi, J.S., P.M. Cumberland, and C.S. Peckham, *Does amblyopia affect educational, health, and social outcomes? Findings from 1958 British birth cohort*. Bmj, 2006. **332**(7545): p. 820-5.
24. Repka, M.X., et al., *Monocular Oral Reading Performance After Amblyopia Treatment in Children*. Am J Ophthalmol, 2008.
25. Stewart, C.E., et al., *Treatment of unilateral amblyopia: factors influencing visual outcome*. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2005. **46**(9): p. 3152-60.
26. Holmes, J.M., et al., *A randomized trial of prescribed patching regimens for treatment of severe amblyopia in children*. Ophthalmology, 2003. **110**(11): p. 2075-87.

27. Stewart, C.E., et al., *Modeling dose-response in amblyopia: toward a child-specific treatment plan*. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2007. **48**(6): p. 2589-94.
28. Neumann, E., Z. Friedman, and B. Abel-Peleg, *Prevention of strabismic amblyopia of early onset with special reference to the optimal age for screening*. J Pediatr Ophthalmol Strabismus, 1987. **24**(3): p. 106-10.
29. Scheiman, M.M., et al., *Randomized trial of treatment of amblyopia in children aged 7 to 17 years*. Arch Ophthalmol, 2005. **123**(4): p. 437-47.
30. Procianny, E., et al., *The effect of increasing doses of levodopa on children with strabismic amblyopia*. J Aapos, 1999. **3**(6): p. 337-40.
31. Simons, K., *Amblyopia characterization, treatment, and prophylaxis*. Surv Ophthalmol, 2005. **50**(2): p. 123-66.
32. Tacagni, D.J., et al., *Factors affecting the stability of visual function following cessation of occlusion therapy for amblyopia*. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol, 2007. **245**(6): p. 811-6.
33. Holmes, J.M. and M.P. Clarke, *Amblyopia*. Lancet, 2006. **367**(9519): p. 1343-51.
34. Panel., A.A.o.O.P.O.S. *Amblyopia*. Preferred Practice Pattern®=Guidelines. [Guideline] 2007 [cited 2008 june 1, 2008]; Guideline]. Available from: <http://www.aao.org/ppp>.
35. Simon, J.W., et al., *A new visual evoked potential system for vision screening in infants and young children*. J Aapos, 2004. **8**(6): p. 549-54.

36. Kumagami, T., et al., *Effect of onset age of strabismus on the binocular responses of neurons in the monkey visual cortex*. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2000. **41**(3): p. 948-54.
37. Hou, C., W.V. Good, and A.M. Norcia, *Validation study of VEP vernier acuity in normal-vision and amblyopic adults*. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2007. **48**(9): p. 4070-8.
38. Greenstein, V.C., H.M. Eggers, and D.C. Hood, *Multifocal visual evoked potential and automated perimetry abnormalities in strabismic amblyopes*. J Aapos, 2008. **12**(1): p. 11-7.
39. Oner, A., et al., *Pattern VEP is a useful technique in monitoring the effectiveness of occlusion therapy in amblyopic eyes under occlusion therapy*. Doc Ophthalmol, 2004. **109**(3): p. 223-7.
40. Kushner, B.J., N.J. Lucchese, and G.V. Morton, *Grating visual acuity with Teller cards compared with Snellen visual acuity in literate patients*. Arch Ophthalmol, 1995. **113**(4): p. 485-93.
41. Knapp, P. and S. Moore, *Diagnostic procedures in an orthoptic evaluation*. Am Orthopt J, 1962. **12**: p. 63-9.
42. Wright, K.W., F. Walonker, and P. Edelman, *10-Diopter fixation test for amblyopia*. Arch Ophthalmol, 1981. **99**(7): p. 1242-6.
43. Zipf, R.F., *Binocular fixation pattern*. Arch Ophthalmol, 1976. **94**(3): p. 401-5.
44. Laws, D., et al., *Binocular fixation pattern and visual acuity in children with strabismic amblyopia*. J Pediatr Ophthalmol Strabismus, 2000. **37**(1): p. 24-8.

45. Wright, K.W., et al., *Reliability of fixation preference testing in diagnosing amblyopia*. Arch Ophthalmol, 1986. **104**(4): p. 549-53.
46. Atilla, H., et al., *Poor correlation between "fix-follow-maintain" monocular/binocular fixation pattern evaluation and presence of functional amblyopia*. Binocul Vis Strabismus Q, 2001. **16**(2): p. 85-90.
47. Sener, E.C., et al., *The reliability of grading the fixation preference test for the assessment of interocular visual acuity differences in patients with strabismus*. J Aapos, 2002. **6**(3): p. 191-4.
48. Hakim, O.M., *Association between fixation preference testing and strabismic pseudoamblyopia*. J Pediatr Ophthalmol Strabismus, 2007. **44**(3): p. 174-7.
49. Friedman, D.S., et al., *Lack of concordance between fixation preference and HOTV optotype visual acuity in preschool children: the Baltimore Pediatric Eye Disease Study*. Ophthalmology, 2008. **115**(10): p. 1796-9.
50. Helveston, E.M. and New Orleans Academy of Ophthalmology., *Symposium on strabismus : transactions of the New Orleans Academy of Ophthalmology*. 1978, Saint Louis: C. V. Mosby Co. xiii, 608 p.
51. Chen, S.I., et al., *The repeatability of best corrected acuity in normal and amblyopic children 4 to 12 years of age*. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2006. **47**(2): p. 614-9.
52. Manny, R.E., et al., *Repeatability of ETDRS visual acuity in children*. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2003. **44**(8): p. 3294-300.



53. Colen, T.P., J.T. de Faber, and H.G. Lemij, *Retinal nerve fiber layer thickness in human strabismic amblyopia*. *Binocul Vis Strabismus Q*, 2000. **15**(2): p. 141-6.
54. Bozkurt, B., et al., *Thickness of the retinal nerve fiber layer in patients with anisometropic and strabismic amblyopia*. *Strabismus*, 2003. **11**(1): p. 1-7.
55. Yen, M.Y., C.Y. Cheng, and A.G. Wang, *Retinal nerve fiber layer thickness in unilateral amblyopia*. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2004. **45**(7): p. 2224-30.
56. Peppe, A., et al., *Does pattern electroretinogram spatial tuning alteration in Parkinson's disease depend on motor disturbances or retinal dopaminergic loss?* *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, 1998. **106**(4): p. 374-82.
57. Williams, C. and D. Papakostopoulos, *Electro-oculographic abnormalities in amblyopia*. *Br J Ophthalmol*, 1995. **79**(3): p. 218-24.
58. Maya Vetencourt, J.F., et al., *The antidepressant fluoxetine restores plasticity in the adult visual cortex*. *Science*, 2008. **320**(5874): p. 385-8.
59. Hatt, S., et al., *Interventions for stimulus deprivation amblyopia*. *Cochrane Database Syst Rev*, 2006. **3**: p. CD005136.
60. Cleary, M., *Efficacy of occlusion for strabismic amblyopia: can an optimal duration be identified?* *Br J Ophthalmol*, 2000. **84**(6): p. 572-8.
61. Cobb, C.J., et al., *Factors influencing visual outcome in anisometropic amblyopes*. *Br J Ophthalmol*, 2002. **86**(11): p. 1278-81.

62. Townshend, A.M., J.M. Holmes, and L.S. Evans, *Depth of anisometropic amblyopia and difference in refraction*. Am J Ophthalmol, 1993. **116**(4): p. 431-6.
63. Weakley, D.R., Jr., *The association between nonstrabismic anisometropia, amblyopia, and subnormal binocularity*. Ophthalmology, 2001. **108**(1): p. 163-71.
64. Klimek, D.L., et al., *Isoametropic amblyopia due to high hyperopia in children*. J Aapos, 2004. **8**(4): p. 310-3.
65. Abrahamsson, M. and J. Sjostrand, *Astigmatic axis and amblyopia in childhood*. Acta Ophthalmol Scand, 2003. **81**(1): p. 33-7.
66. Loewenstein, J.I., et al., *Effectiveness of a pinhole method for visual acuity screening*. Arch Ophthalmol, 1985. **103**(2): p. 222-3.
67. Youngson, R.M., *Anomaly in visual acuity testing in children*. Br J Ophthalmol, 1975. **59**(3): p. 168-70.
68. Morad, Y., E. Werker, and P. Nemet, *Visual acuity tests using chart, line, and single optotype in healthy and amblyopic children*. J Aapos, 1999. **3**(2): p. 94-7.
69. Hussain, B., et al., *Changing from Snellen to LogMAR: debate or delay?* Clin Experiment Ophthalmol, 2006. **34**(1): p. 6-8.
70. Gibson, R.A. and H.F. Sanderson, *Observer variation in ophthalmology*. Br J Ophthalmol, 1980. **64**(6): p. 457-60.
71. *Early Treatment Diabetic Retinopathy Study design and baseline patient characteristics*. ETDRS report number 7. Ophthalmology, 1991. **98**(5 Suppl): p. 741-56.

72. Holladay, J.T. and T.C. Prager, *Mean visual acuity*. Am J Ophthalmol, 1991. **111**(3): p. 372-4.
73. Holmes, J.M., et al., *The amblyopia treatment study visual acuity testing protocol*. Arch Ophthalmol, 2001. **119**(9): p. 1345-53.
74. Moke, P.S., et al., *Computerized method of visual acuity testing: adaptation of the amblyopia treatment study visual acuity testing protocol*. Am J Ophthalmol, 2001. **132**(6): p. 903-9.
75. Cotter, S.A., et al., *Reliability of the electronic early treatment diabetic retinopathy study testing protocol in children 7 to <13 years old*. Am J Ophthalmol, 2003. **136**(4): p. 655-61.
76. Rosser, D.A., et al., *How sensitive to clinical change are ETDRS logMAR visual acuity measurements?* Invest Ophthalmol Vis Sci, 2003. **44**(8): p. 3278-81.
77. Drover, J.R., et al., *Normative pediatric visual acuity using single surrounded HOTV optotypes on the Electronic Visual Acuity Tester following the Amblyopia Treatment Study protocol*. J Aapos, 2008. **12**(2): p. 145-9.
78. Felius, J., Y.Z. Wang, and E.E. Birch, *The accuracy of the amblyopia treatment study visual acuity testing protocol*. J Aapos, 2003. **7**(6): p. 406-12.
79. Birch, E.E., et al., *Comparison of the Amblyopia Treatment Study HOTV and the Electronic-Early Treatment of Diabetic Retinopathy Study visual acuity protocols in amblyopic children aged 5 to 11 years*. J Aapos, 2008.

80. Rice, M.L., D.A. Leske, and J.M. Holmes, *Comparison of the amblyopia treatment study HOTV and electronic-early treatment of diabetic retinopathy study visual acuity protocols in children aged 5 to 12 years.* Am J Ophthalmol, 2004. **137**(2): p. 278-82.
81. Cotter, S.A., et al., *Fixation Preference and Visual Acuity Testing in a Population-based Cohort of Preschool Children with Amblyopia Risk Factors.* Ophthalmology, 2008.
82. Deeks, J.J. and D.G. Altman, *Diagnostic tests 4: likelihood ratios.* Bmj, 2004. **329**(7458): p. 168-9.
83. Jaeschke, R., G.H. Guyatt, and D.L. Sackett, *Users' guides to the medical literature. III. How to use an article about a diagnostic test. B. What are the results and will they help me in caring for my patients? The Evidence-Based Medicine Working Group.* Jama, 1994. **271**(9): p. 703-7.

## **7. ARTIGO EM INGLÊS**

Title: The Accuracy of Binocular Fixation Preference for the Diagnosis of Strabismic Amblyopia

Authors: Letícia Procianoy<sup>1</sup>, Edson Procianoy<sup>2</sup>

1- PhD Student, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Brazil.

2- Professor of Ophthalmology, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Brazil.

Mailing Address:

Letícia Procianoy

Av Carlos Gomes, 1200/ 805

Code: 90480-001 Porto Alegre RS Brazil

Telephone: (55-51) 3332 5213

Fax: (55-51) 3328 1060

e-mail: [leprocianoy@yahoo.com](mailto:leprocianoy@yahoo.com)

Manuscript: 3124

Abstract: 220

The authors have no financial interest in this study.

## Abstract

**Objective:** To determine the accuracy of different scales of Binocular Fixation Preference Test and 10-Diopter Fixation Test in diagnosing amblyopia.

**Methods:** Prospective and masked diagnostic study comparing three Binocular Fixation Preference Test scales with interocular Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS) acuity difference. 10-Diopter Fixation testing was also done in patients with strabismus <10 prism diopters (PD). Sensitivity, specificity and likelihood ratios for amblyopia  $\geq 2$  lines were determined. Intra and inter-examiner agreements were measured. **Results:** The study included 221 literate strabismic patients. Accuracy of Binocular Fixation Preference Test was similar in all scales, and there was no advantage in combining them ( $\alpha$  Crombach 0.99). Sensitivity and specificity among patients with strabismus  $\geq 10$ PD were respectively 72.8% (95%CI 59.7–83.6) and 77.6% (95%CI 66.6–86.3); among patients with deviations <10PD, these were 89.6% (95%CI 72.6–97.8) and 64.2% (95%CI 44.0–81.3). The 10-Diopter Fixation Test did not alter this accuracy. Likelihood ratios were stronger for extreme grades of Binocular Fixation Preference Test; however, intermediate grades only changed by 2-3 times the chance of amblyopia. Intra and inter-examiner agreements were 76% (95%CI 51–100) and 73% (95%CI 48–97). **Conclusions:** Binocular Fixation Preference Test helps better diagnose amblyopia when results are extreme. The intermediate grades of the test were less accurate in our study and accounted for most of the false results.

## Introduction

Diagnosis and treatment of amblyopia are important issues in pediatric ophthalmology care. Amblyopia occurs in 2-3% [1, 2] of the population and is a treatable cause of blindness [3]. Strabismus is one of the leading causes of monocular amblyopia and corresponds to approximately one third of the cases [4].

Although new studies in the past decade showed it is still possible to treat older children and adults [5, 6], the early treatment of amblyopia is associated with better outcomes [7].

The current clinical standard for the diagnosis of amblyopia in preverbal children is the Binocular Fixation Preference testing [8]. This test is the most widely used in clinic, as it is easy to be done and does not require special equipment. Other methods of visual acuity testing in infants have proven to be inadequate for this diagnosis. Teller preferential looking test was shown to overestimate acuity [9], and visual evoked potential (VEP) is not as accurate or child friendly. Studies on VEP still use the Binocular Fixation Preference Test as the gold standard for comparison [10].

Knapp and Moore first described the Binocular Fixation Preference Test in 1962 [11]. It was based on the assumption that monocular amblyopic patients will show a preference for fixation with one eye, while the non-amblyopic patients will tend to alternate fixation or hold fixation well with the non-dominant eye. Since then, different authors have studied the test's accuracy and have proposed different criteria for observing fixation preference [12-19]. Amblyopia is diagnosed when holding time is either less than 3 seconds [14, 18, 19] or less than 5 seconds [15, 16], depending on the author.



Another criterion adopted is the inability to hold fixation after a blink [12-16, 18-20] or smooth pursuit [15, 16, 18, 19]. Generally, authors combine different criteria in the same scale.

Despite efforts to standardize the Binocular Fixation Preference Test, it still has the character of a subjective evaluation in clinical practice and depends on the criteria adopted by the technicians performing the test and their individual perception.

Zipf, in 1976, reported a high number of false positive results of the test among patients with small angle strabismus [20]. Wright et al, in 1981, developed the 10-Diopter Fixation Test and reported an increased accuracy in diagnosing amblyopia among patients with small deviations [16]. The 10PD base down prism placed in front of one eye induces a vertical tropia and facilitates the observation of the fixation preference even in non-strabismic patients. There is no suggestion, however, in front of which eye the prism should be placed.

While trying to determine the accuracy of the Binocular Fixation Preference Test, the studies have been controversial. Sensitivity and specificity vary widely from, respectively, 13 to 100% and 23 to 98.8% [12-18, 20]. Additionally, the likelihood ratio (LR) for each level of grading has not been accessed by previous studies. The LR is the statistical tool that allows the estimation of the probability of amblyopia for each clinical finding in the scale [21, 22].

The purpose of this study was to determine the accuracy of different scales of Binocular Fixation Preference Test and 10-Diopter Fixation Test in

diagnosing amblyopia and to determine the LR of each clinical finding (scale grade) for this diagnosis.

## **Subjects and Methods**

Design: Prospective and masked diagnosis study.

Sample: This study included a consecutive sample of all literate strabismic patients who presented to a reference hospital in XXXXXXXX from October 2006 to November 2007. Patients with restrictive or palsy strabismus, presbyopia, anisometropia greater than 1.5 diopters, and patients with other causes of low visual acuity than amblyopia were excluded. Twenty patients from the same population were included for the inter-observer and intra-observer correlation tests.

Methods: Before entering the study, all patients underwent a full ophthalmologic exam, including visual acuity testing, cycloplegic and dynamic refraction, slit lamp examination, dilated fundus examination, intraocular pressure, eye motility and alignment. Simultaneous prism cover test was used to measure the manifest deviation at 37 centimeters (cm) and 6 meters (m). Krimsky test was used if patients had deep amblyopia. Patients or their parents were asked about previous amblyopia treatment, and any occlusion or penalization for a minimum of one month was registered as evidence of it.

After entering the study, the best-corrected visual acuity was measured with the Early Treatment of Diabetic Retinopathy (ETDRS) chart in logarithm

of the minimum angle of resolution (logMAR) at three meters and confirmed with a pinhole. Trained doctors did this measurement, testing the line acuity not to inhibit the crowding effect. The non-dominant eye, identified by asking the patient to look through a pinhole, was tested first. Visual acuity was always tested under the same illumination and with the same chart. The best acuity of three measurements was registered, and the number of letters that the patient read was taken note of. The doctors who did this measurement were masked for the fixation preference result, which was evaluated by a different examiner.

#### Fixation Preference Tests:

All patients wore their best optical correction for the following tests, which were done on the same day that visual acuity was tested.

The same trained pediatric ophthalmologist tested the Fixation Preference in all patients and was masked for their logMAR acuity. Patients were tested using accommodative targets that produced no sound and measured 15 X 1 cm for near testing (37 cm) and 20 X 15 cm for distance evaluations (6 m).

Fixation preference was tested in three different scales at near and distance. The sequence of the tests was different for each patient in order to reduce a possible learning bias.

The ability to spontaneously alternate fixation was first observed in all cases. Those who could freely alternate were considered grade 4 in all scales. If the patient did not alternate, the examiner covered the patient's dominant eye for a few seconds and observed if the non-dominant eye was able to

fixate a target. Those who did not fixate were considered grade 1 in all scales. If they fixated, the ability to hold fixation was observed as soon as the eye was uncovered. The Time Scale evaluated if the patient was able to hold fixation for 5 seconds or more (grade 3) or not (grade 2). A chronometer was used to measure the length of time. The Dissociation Scale evaluated if fixation was held through a blink (grade 3) or not (grade 2). The Smooth Pursuit Scale evaluated if fixation was held after a smooth pursuit movement from nasal to temporal and back (grade 3) or not (grade 2).

Patients with tropia smaller than 10 PD were also evaluated by placing a base down 10 PD prism in front of one eye (10-Diopter Fixation Test). The tests were performed with the prism placed in front of the dominant and non-dominant eye separately.

The best response of three chances was recorded for all tests.

Intra and Inter-Examiner Correlation:

The fixation preference of 20 patients was tested by the same pediatric ophthalmologist in two separate moments within a week of interval.

For the inter-examiner correlation, a specialist in strabismus masked for the results found by the first examiner tested 20 of the patients.

Data Analysis: SPSS version 15 and PEPI version 4.0 softwares were used for the statistical analysis. The ETDRS diagnosis of amblyopia was compared with the grade of fixation preference. An interocular difference in visual acuity of 2 lines or more was considered abnormal. The correlation of scale grades with the diagnosis of amblyopia was calculated with Pearson

correlation coefficient. Alpha of Crombach provided the scale-scale correlation. Sensitivity, specificity, likelihood ratios and their confidence intervals were also calculated. Agresti correction was used to estimate the LRs of results that had no false positives within our sample. Kappa was calculated for the intra and inter-examiner correlations.

**Ethical Considerations:** This study was approved by the Ethics Committee of Hospital de Clínicas de Porto Alegre. All patients or one of their parents signed an informed consent form that was previously explained orally by one of the investigators.

## **Results**

A total of 221 patients were examined; 97 of them had amblyopia of 2 lines or more (Table 1). One hundred and thirty five patients had a near deviation equal to or greater than 10PD. Of the remaining 86 patients with deviation smaller than 10PD, 29 could only be examined through the 10-Diopter Fixation Test and 57 could be examined through both the Binocular Fixation Preference and the 10-Diopter Fixation tests.

The study showed a strong correlation of each scale with the diagnosis of amblyopia ( $r= 0.50$  to  $0.57$ ). The internal item-item correlation and the correlation with the gold standard results were very similar among all fixation preference tests (alpha of Crombach=  $0.99$ ). Therefore, there was no statistical advantage of associating the tests or using one instead of the other. Due to that, we will report here further results using the fixation preference scale that takes into account the time of maintained fixation with a near target,

as this seemed to be the easiest test to be done in clinic. Table 2 presents the distribution of Binocular Fixation Preference Test by the difference in ETDRS acuity between the eyes.

#### Sensitivity and Specificity:

The best cut-off point of the test was between grades 2 and 3, when 76% of the patients were correctly diagnosed with the Binocular Fixation Preference Test. For the overall group, sensitivity was 78.4% (95%CI 68.4-86.5) and specificity was 74.0% (95%CI 64.5-82.1).

Among patients with near deviation  $\geq 10$  PD, sensitivity and specificity of Binocular Fixation Preference Test were, respectively, 72.8% (95%CI 59.7-83.6) and 77.6% (95%CI 66.6- 86.3).

Among patients with near deviation  $< 10$ PD, the Binocular Fixation Preference Test had a sensitivity of 89.6% (95%CI 72.6-97.8) and a specificity of 64.2% (95%CI 44.0- 81.3).

There was not a clinically significant change with the 10-Diopter Fixation Test. When the prism was placed in front of the dominant eye, sensitivity and specificity were, respectively, 84.2% (95%CI 68.7- 93.9) and 60.4% (95%CI 45.2- 74.2); when the prism was placed in front of the non-dominant eye, the results were, respectively, 78.9% (95%CI 62.6- 90.4) and 66.6% (95%CI 51.5- 79.6).

#### Likelihood Ratio:

The strength of the LRs was very similar among patients with near deviation greater and smaller than 10PD for most of the test results. The LRs

were stronger for the extreme grades and weaker for the intermediate ones. (Table 3 and Table 4)

When the test result was “holds fixation for less than 5 seconds”, the patient had just 2 to 3 times more chance of having amblyopia. Notably, around 70% of our sample graded intermediate levels.

The result “does not fix” was a strong evidence of amblyopia in our group of patients with strabismus equal to or greater than 10PD, and a moderate evidence for patients with smaller deviations. However, within the group of smaller deviations, the 95% confidence interval (CI) ranged from weak to strong values.

On the other end of the test, the result “alternates fixation freely” provided a strong evidence of normality. Still, the 95%CI of the LRs included weak numbers.

The 10-Diopter Test did not cause a clinically significant change in the LRs obtained with the Binocular Fixation Preference Test in 57 patients. Moreover, there was no difference in front of which eye the prism was placed. (Table 4 and Table 5)

The remaining 29 patients who could only be examined by the 10-Diopter Fixation Test had results with LRs in the same range of strength as the other groups. LR of grade 2 was 2.22 (95%IC 0.99-5.01) when the prism was placed in front of the non-dominant eye and 1.90 (95%IC 0.90-4.05) when it was placed in front of the dominant one.

When changing the cut-off point of the gold standard test to amblyopia to greater than 2 lines, the LRs got proportionally weaker (data not shown).

This phenomenon could be explained by an increasing number of patients with mild amblyopia in the normal group as the cut-off point was increased.

Intra-examiner agreement had a kappa of 0.76 (95%CI 0.51- 1); and inter-examiner agreement was 0.73 (95%CI 0.48- 0.97).

## **Discussion**

The Binocular Fixation Preference Test has been the gold standard for the diagnosis and treatment of amblyopia in preverbal children. Lately, studies have suggested this test to be inaccurate, showing either high false-positive or false-negative results [12, 18, 19]. In our study, the overall accuracy was not as low as what has been recently suggested [12, 18]. The extreme grades of the test worked better, but the test was less accurate for intermediate grades results.

A highlight of our study was the analysis of the LRs, which allowed for a better evaluation of the tests in clinical practice. It tells how many times each test result increases or decreases the chance of a patient being amblyopic; moreover, it is applied straightforward in clinic and can be adapted to populations with different prevalence of amblyopia. Sensitivity and specificity do not provide this information. Inversely, they describe how abnormality (or normality) predicts particular results. In addition, sensitivity and specificity work with dichotomisation, not showing what each grade of the scale really means [21, 23].

We did not present predictive values in our study, as they depend on the prevalence of amblyopia and cannot be generalized to all populations. Besides, predictive values also work with dichotomized data. Instead, we



presented LRs that can be used with the nomogram of Fagan for post-test probability in populations with any prevalence of the disease [21, 24].

From the present study, the ability or not to hold fixation with the non-dominant eye after 5 seconds, after a blink, or after a smooth pursuit provided only a weak evidence of amblyopia. Patients who did not hold fixation showed only 2 to 3 times more chance of being amblyopic. Those who maintained fixation had this same chance of protection.

Even without the nomogram, an easy way of thinking about LRs is remembering three benchmarks: 2, 5 and 10. They increase the probability of disease by approximately 15, 30 and 45%. Similarly, when they are 0.5, 0.2 and 0.1, they decrease the probability by approximately 15, 30 and 45% [22]. In our sample, for instance, the prevalence of amblyopia was 43%. A LR of 2 would increase the probability of disease to approximately 58%, which is not useful for a clinical decision.

The 10-Diopter Fixation Test has been shown to reduce the false-positive results found with the standard fixation preference test in small deviations ( $\leq 10$ PD) [15, 16]. Surprisingly, we did not find a significant difference between those tests in patients who could be tested by both (near deviation from 3 to 10PD). This could have happened due to small sample sizes, as the CIs of the proportions were wide.

The literature has shown a wide variation of sensitivity and specificity of the Binocular Fixation Preference Test [12-20]. Although the criteria adopted to observe the fixation preference vary among authors, our study suggests that this is not an important reason for the different findings. We tested the different scales (Time, Dissociation, and Smooth Pursuit), and they provided

the same information. Another possibility was the intra and inter-examiner agreements that had never been tested before. However, our study suggests them to be good, despite of a wide CI.

Reasons that could have led to the different results are differences in study populations and methodology. For example, the literature reports samples with a combination of different proportions of anisometropic and strabismic amblyopia, variable grades of amblyopia, and different population ages. Young children (<3 years old) were included in some studies, increasing the possibility of altered gold standard results, as they can have poorer collaboration with chart acuity [18, 19]. Moreover, samples with a small number of amblyopic patients provided results with wide confidence intervals [12, 16]. The literature reports non-masked investigations [12, 18], comparisons of the fixation preference with the chosen gold standard done years apart from one another [17], or comparisons of corrected visual acuity with non-corrected fixation preference testing [19].

In our sample, only 30% of the patients graded extreme levels. The small numbers especially of patients who did not fixate the target (grade 1) could have overestimated the strength of association of this grade. Agresti correction [25] helped to better estimate the values, and based on clinical experience there is no reason to think that a patient who cannot even fixate a target would be normal.

On the other hand, all amblyopic patients who freely alternated fixation (8/56) had mild amblyopia. If this could be generalized, we would not be missing out important amblyopia for late treatment.

We are aware that the present findings would need to be extrapolated from literate to pre-verbal patients. However, if anything, an increased number of false results is expected in this population due to poor collaboration.

The advantage of using ETDRS acuity is that the letter sizes on the chart follow a linear progression on a logarithm scale. Differences between acuities are better represented, and this is the gold standard for visual acuity measurements in literate patients [26-29].

In conclusion, our study supports the idea that the Binocular Fixation Preference Test should be used cautiously as a decision-making instrument to initiate or to cease strabismic amblyopia treatment, especially when intermediate test results are obtained. However, it is possible that this test provides better evidence of disease or normality in extreme grades.

Repeating well-designed studies that address the same issues would be useful to confirm or not the present findings.

## References

1. Multi-ethnic Pediatric Eye Disease Study Group. Prevalence of Amblyopia and Strabismus in African American and Hispanic Children Ages 6 to 72 Months The Multi-ethnic Pediatric Eye Disease Study. *Ophthalmology*, 2008 Jul;115(7):1229-1236.
2. Eibschitz-Tsimhoni M, et al. Early screening for amblyogenic risk factors lowers the prevalence and severity of amblyopia. *J AAPOS*, 2000. **4**(4): p. 194-9.
3. Gilbert CE and LB Ellwein. Prevalence and causes of functional low vision in school-age children: results from standardized population surveys in Asia, Africa, and Latin America. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2008. **49**(3): p. 877-81.
4. Pediatric Eye Disease Investigator Group. The clinical profile of moderate amblyopia in children younger than 7 years. *Arch Ophthalmol*, 2002. **120**(3): p. 281-7.
5. Procyanoy E, et al. The effect of increasing doses of levodopa on children with strabismic amblyopia. *J AAPOS*, 1999. **3**(6): p. 337-40.
6. Scheiman MM, et al. Randomized trial of treatment of amblyopia in children aged 7 to 17 years. *Arch Ophthalmol*, 2005. **123**(4): p. 437-47.
7. Stewart CE, et al. Treatment of unilateral amblyopia: factors influencing visual outcome. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2005. **46**(9): p. 3152-60.
8. Panel, A.A.o.O.P.O.S. Amblyopia. Preferred Practice Pattern®=Guidelines. [Guideline] 2007 [cited 2008 June 1, 2008]; Guideline]. Available from: <http://www.aao.org/ppp>.

9. Kushner BJ, NJ Lucchese, and GV Morton. Grating visual acuity with Teller cards compared with Snellen visual acuity in literate patients. *Arch Ophthalmol*, 1995. **113**(4): p. 485-93.
10. Simon JW, et al. A new visual evoked potential system for vision screening in infants and young children. *J Aapos*, 2004. **8**(6): p. 549-54.
11. Knapp P and S Moore, Diagnostic procedures in an orthoptic evaluation. *Am Orthopt J*, 1962. **12**: p. 63-9.
12. Hakim, OM Association between fixation preference testing and strabismic pseudoamblyopia. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*, 2007. **44**(3): p. 174-7.
13. Laws D, et al. Binocular fixation pattern and visual acuity in children with strabismic amblyopia. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*, 2000. **37**(1): p. 24-8.
14. Sener EC, et al. The reliability of grading the fixation preference test for the assessment of interocular visual acuity differences in patients with strabismus. *J AAPOS*, 2002. **6**(3): p. 191-4.
15. Wright KW, et al. Reliability of fixation preference testing in diagnosing amblyopia. *Arch Ophthalmol*, 1986. **104**(4): p. 549-53.
16. Wright KW, F Walonker, and P Edelman. 10-Diopter fixation test for amblyopia. *Arch Ophthalmol*, 1981. **99**(7): p. 1242-6.
17. Atilla H, et al. Poor correlation between "fix-follow-maintain" monocular/binocular fixation pattern evaluation and presence of functional amblyopia. *Binocul Vis Strabismus Q*, 2001. **16**(2): p. 85-90.

18. Friedman DS, et al. Lack of concordance between fixation preference and HOTV optotype visual acuity in preschool children: the Baltimore Pediatric Eye Disease Study. *Ophthalmology*, 2008. **115**(10): p. 1796-9.
19. Cotter SA, et al. Fixation Preference and Visual Acuity Testing in a Population-based Cohort of Preschool Children with Amblyopia Risk Factors. *Ophthalmology*, 2008.
20. Zipf RF. Binocular fixation pattern. *Arch Ophthalmol*, 1976. **94**(3): p. 401-5.
21. Deeks J and Altman DG. Diagnostic tests 4: likelihood ratios. *Bmj*, 2004. **329**(7458): p. 168-9.
22. Grimes DA and Schulz KF. Refining clinical diagnosis with likelihood ratios. *Lancet*, 2005. **365**(9469): p. 1500-5.
23. Altman DG and Bland JM. Diagnostic tests. 1: Sensitivity and specificity. *Bmj*, 1994. **308**(6943): p. 1552.
24. Altman DG and Bland JM. Diagnostic tests 2: Predictive values. *Bmj*, 1994. **309**(6947): p. 102.
25. Agresti, A. *Categorical data analysis*. 2nd ed. Wiley series in probability and statistics. 2002, Hoboken, N.J.: Wiley-Interscience. xv, 710 p.
26. Chen SI, et al. The repeatability of best corrected acuity in normal and amblyopic children 4 to 12 years of age. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2006. **47**(2): p. 614-9.
27. Hussain B, et al. Changing from Snellen to LogMAR: debate or delay? *Clin Experiment Ophthalmol*, 2006. **34**(1): p. 6-8.

28. Birch EE, et al. Comparison of the Amblyopia Treatment Study HOTV and the Electronic-Early Treatment of Diabetic Retinopathy Study visual acuity protocols in amblyopic children aged 5 to 11 years. J AAPOS, 2008.
29. Holladay JT and Prager TC. Mean visual acuity. Am J Ophthalmol, 1991. **111**(3): p. 372-4.

Table 1 – Basal Characteristics of the Population

	Amblyopic Patients (n= 97)	Non-Amblyopic Patients (n= 124)
Age (years)	13.0± 7.9	14.0± 8.7
Male (%)	50.5	45.1
Near Deviation <10PD (n)	38	48
Previously treated amblyopia (%)	63.9	38.5
SERDE (D)	+1.5 (+0.25 - +3.0)	+1.0 (+0.5 - +2.5)
SERNDE (D)	+1.75 (+0.5 to +3.0)	+1.0 (+0.5 - +2.5)
Distance Deviation (PD)	11 (6 - 20)	12 (4 - 22)
Near Deviation (PD)	12 (6 - 25)	12 (4 - 25)
Interocular visual acuity difference (lines of ETDRS chart)	5.0 (3.0 - 10.0)	0.2 (0.0 - 1.0)
Esotropia (%)	71.1	58.0
Exotropia (%)	23.7	28.2
Vertical Deviation (%)	5.1	13.7

Data are presented as number (percentage), mean ± SD, or median (interquartile range, 25th-75th). SERDE: Spherical Equivalent Refraction of the Dominant Eye; SERNDE: Spherical Equivalent Refraction of the Non-dominant Eye; D: Diopters; PD: Prism Diopters; ETDRS: Early Treatment for Diabetic Retinopathy Study.



Table 2 – Binocular Fixation Preference Grades Compared to Interocular Difference in Visual Acuity (Time Scale at near for patients with near deviation  $\geq 10$  PD)

Fixation Preference Grade	Interocular Difference in Visual Acuity					
	N (%)					
	< 1 Line	1 Line	2 Lines	3 Lines	$\geq 4$ Lines	Total
1	0	0	0	0	10	10 (7.4)
2	11	6	6	3	24	50 (37.0)
3	21	13	5	1	7	47 (34.8)
4	22	3	3	0	0	28 (20.7)
Total	54	22	14	4	41	135

Data are presented as number of patients (%). Grade 1: Does not Fix. Grade 2: Fixes, but cannot hold fixation for 5 seconds. Grade 3: Holds fixation for  $\geq 5$  s. Grade 4: Alternates fixation freely.

Table 3 – Likelihood ratio of the Preference Fixation Test grades for the diagnosis of amblyopia in patients with deviations  $\geq 10$ PD. (Time Scale)

Does not Fix	Fixes, but cannot hold fixation for 5 seconds	Holds fixation for $\geq 5$ s	Alternates fixation freely
LR* (95% CI)	LR (95% CI)	LR (95% CI)	LR (95% CI)
26.95 (11.06 - 65.68)	2.50 (1.55 - 4.03)	0.49 (0.29 - 0.85)	0.15 (0.05 - 0.49)
n= 10	n= 50	n= 47	n= 28

Data are presented as a number, which represents how many times a result increases (if  $>1$ ) or decreases (if  $<1$ ) the chance of amblyopia. LR: Likelihood Ratio; CI: Confidence Intervals; n: number of patients in that grade.

\* Agresti correction[25]

Table 4 – Likelihood ratio of the Binocular Preference Fixation Test grades for the diagnosis of amblyopia in 57 patients with deviations <10PD who could be examined by the test with and without the 10 Diopters Prism. (Time Scale)

Test	Does not Fix	Fixes, but cannot hold fixation for 5 s	Holds fixation for ≥5 s	Alternates fixation freely
	LR* 95% CI n =	LR 95% CI n =	LR 95% CI n =	LR 95% CI n =
BFP	4.83 (1.88-12.43) n = 2	2.32 (1.37-3.91) n = 34	0.21 (0.05-0.91) n = 11	0.11 (0.01-0.79) n = 10
10 PD DE	4.53 (1.76-11.68) n = 2	1.93 (1.22-3.06) n = 36	0.32 (0.07-1.46) n = 8	0.10 (0.01-0.71) n = 11
10 PD NDE	4.53 (1.76-11.68) n = 2	2.12 (1.24-3.64) n = 32	0.55 (0.18-1.68) n = 11	0.09 (0.01-0.64) n = 12

Data are presented as a number, which represents how many times a result increases (if >1) or decreases (if <1) the chance of amblyopia. LR: Likelihood Ratio. BFP: Binocular Fixation Preference Test. PD: Prism Diopters. DE: Dominant Eye. NDE: Non-Dominant Eye

\* Agresti correction [25]

Table 5 – Likelihood ratio of the 10 Prism Diopters Test grades for the diagnosis of amblyopia in 86 patients. (Time Scale measured at near for patients with near deviation <10PD)

Eye in front of which the 10PD prism was placed	Does not Fix	Fixes, but cannot hold fixation for 5 seconds	Holds fixation for ≥5 s	Alternates fixation freely
	LR* (95% CI)	LR (95% CI)	LR (95% CI)	LR (95% CI)
DE n= 86	6.28 (2.43 – 16.26) n= 2	1.99 (1.36 – 2.93) n= 49	0.28 (0.06 – 1.22) n= 11	0.25 (0.09 – 0.68) n= 24
NDE n= 86	6.28 (2.43 – 16.26) n=2	2.21 (1.42 – 3.44) n= 44	0.57 (0.22 – 1.51) n= 16	0.18 (0.06 – 0.56) n= 24

Data are presented as a number, which represents how many times a result increases (if >1) or decreases (if <1) the chance of amblyopia. LR: Likelihood Ratio; PD: Prism Diopters.

DE: Dominant Eye. NDE: Non-Dominant Eye

\* Agresti correction[25]

## **8. CONSIDERAÇÕES GERAIS**

## **8. Considerações Gerais**

- 8.1. O TFP, apesar de ser considerado o padrão ouro para o diagnóstico de ambliopia em pacientes pré-verbais, se mostrou menos acurado nos graus intermediários, onde está a maioria da população desse estudo.
- 8.2. Os resultados obtidos nesse estudo em pacientes alfabetizados deverão ser extrapolados para crianças da fase pré-verbal na prática clínica. No entanto, espera-se uma acurácia ainda mais baixa nessa idade devido à menor colaboração dos pacientes com o teste, não alterando a conclusão de que o TFP se mostrou menos acurado nos graus intermediários, onde está a maioria da população desse estudo.
- 8.3. Todos os métodos de se observar a preferência de fixação que foram analisados (capacidade de manter a fixação com o olho dominante por 5 segundos, após piscar e após o movimento ocular) forneceram acurácia semelhante. Não existiu, também, vantagem de se combinar essas escalas em um escore a fim de resultados mais acurados, visto que todos se associaram com o diagnóstico de ambliopia da mesma maneira.
- 8.4. Nesse estudo, o TFP foi útil para diagnosticar ambliopia em pacientes com desvio ocular maior ou igual a 10DP quando o resultado do teste foi “não fixa”.
- 8.5. O TFP se mostrou possivelmente útil para o diagnóstico de ambliopia em pacientes com desvio menor do que 10DP quando o resultado do teste foi “não fixa”.

- 8.6. O TFP se mostrou provavelmente útil para excluir o diagnóstico de ambliopia em pacientes com desvios de qualquer tamanho quando o resultado do teste foi “alterna a fixação espontaneamente”.
- 8.7. O Teste das 10 Dioptrias, diferentemente do que a literatura sugere, não melhorou a acurácia do TFP nos pacientes com desvios menores do que 10DP quando foi possível observar qual o olho fixador sem a utilização do prisma. Porém, foi útil por permitir a realização do teste, com a mesma acurácia, em pacientes com desvios menores do que 3DP nos quais a observação do olho fixador foi impossível sem o prisma.
- 8.8. A acurácia do Teste das 10DP foi semelhante quando se colocou o prisma em frente ao olho dominante e em frente ao olho não dominante. Esse é o primeiro estudo que comparou esses dois métodos de execução do Teste de 10DP.
- 8.9. Esse trabalho corrobora com a idéia de que o TFP não deva ser o único instrumento de decisão para iniciar ou acompanhar o tratamento de ambliopia.
- 8.10. Esse estudo é o primeiro a analisar a razão de chances dos resultados do TFP para o diagnóstico de ambliopia e acrescenta a idéia de uma maior confiabilidade nos resultados extremos do teste (“não fixa” e “alterna espontaneamente”). Ainda, mensura a chance de ambliopia após resultados intermediários (“não mantém a fixação por 5 segundos” e “mantém a fixação por 5 segundos ou mais”).

8.11. Estudos avaliando novos testes para o diagnóstico de ambliopia em pacientes pré-verbais são necessários, visto que o tratamento precoce da ambliopia melhora o prognóstico visual dos pacientes.



## **9. ANEXOS**

## 9.1 Anexo I: Ficha de Coleta de Dados

Nome: \_\_\_\_\_ Prontuário: \_\_\_\_\_ N= \_\_\_\_\_

Idade: \_\_\_\_\_ Sexo: \_\_\_\_\_

1. Tratou ambliopia no passado?
  - a. Sim
  - b. Não
2. Tipo de Estrabismo:
  - a. ET
  - b. XT
  - c. HT
3. Olho Preferencial:
  - a. OD
  - b. OE
4. Acuidade Visual:  
OD \_\_\_\_\_  
OE \_\_\_\_\_
5. Tamanho do desvio longe: \_\_\_\_\_
6. Tamanho do desvio perto: \_\_\_\_\_
7. Refração Estática:  
OD \_\_\_\_\_  
OE \_\_\_\_\_

### TFP MEDIDO DE PERTO

8. Tempo sem prisma: (1) (2) (3) (4)
9. Tempo 10DP OD: (1) (2) (3) (4)
10. Tempo 10DP OE: (1) (2) (3) (4)
11. Dissociação sem prisma:(1) (2) (3) (4)
12. Dissociação 10DP OD: (1) (2) (3) (4)
13. Dissociação 10DP OE: (1) (2) (3) (4)
14. Seguimento sem prisma: (1) (2) (3) (4)
15. Seguimento 10DP OD: (1) (2) (3) (4)
16. Seguimento 10DP OE: (1) (2) (3) (4)

### TFP MEDIDO DE LONGE

17. Tempo sem prisma: (1) (2) (3) (4)
18. Tempo 10DP OD: (1) (2) (3) (4)
19. Tempo 10DP OE: (1) (2) (3) (4)
20. Dissociação sem prisma:(1) (2) (3) (4)
21. Dissociação 10DP OD: (1) (2) (3) (4)
22. Dissociação 10DP OE: (1) (2) (3) (4)
23. Seguimento sem prisma: (1) (2) (3) (4)
24. Seguimento 10DP OD: (1) (2) (3) (4)
25. Seguimento 10DP OE: (1) (2) (3) (4)

## 9.2 Anexo II: Consentimento Livre e Esclarecido

### CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

#### AUTORIZAÇÃO PARA PARTICIPAR DE UM PROJETO DE PESQUISA

“Acurácia do Teste de Fixação Preferencial para o Diagnóstico de Ambliopia em Pacientes Estrábicos”

Projeto GPPG: 04172 Instituição: Hospital de Clínicas de Porto Alegre

Pesquisador Responsável: Letícia Procianoy (Fone: 3316 8266)

Nome do Paciente:

#### 1- Objetivos deste estudo:

A finalidade deste estudo é avaliar testes que medem a diferença de visão entre os olhos para confirmarmos a sua utilidade nas crianças pequenas. Atualmente, esses testes são usados em crianças menores de 4 anos para avaliar se um olho possui visão melhor ou pior que o outro.

#### 2- Explicação dos procedimentos:

O paciente será orientado a fixar um brinquedo com um dos olhos, enquanto tampamos o outro olho com a mão. Após, destamparemos o olho e observaremos o comportamento dos olhos. Estas medidas não causam desconforto nem qualquer risco e trarão os benefícios de um melhor diagnóstico.

#### 3- Sigilo:

Todas as informações obtidas através deste estudo bem como o prontuário hospitalar pode ser publicado com finalidade científica, mantendo-se o sigilo pessoal.

#### 4- Consentimento:

Declaro ter lido – ou me foram lidas – as informações acima antes de assinar este consentimento. Foi-me dada ampla oportunidade de fazer perguntas, esclarecendo plenamente minhas dúvidas. Por este instrumento, tomo parte, voluntariamente, no presente estudo.

Assinatura do participante (representante legal quando menor)      data:

Testemunha:

data:

	Estudo Prospectivo	Estudo Cego	Padrão ouro adotado	Causas da Ambliopia	Acuidade Visual Corrigida	Estenopeico	TFP com correção óptica	Tempo entre o TFP e o padrão ouro	Pacientes Ambliopes Conforme o Padrão Ouro (n)
Zipf 1976	não	N/A	Snellen	Estrabismo	sim	não	Sim	anos	23
Wright 1981	sim	não	Letras, E-game ou Allen Cards	Estrabismo e/ou Anisometropia	N/A	não	N/A	Provavelmente imediato	13
Wright 1986	não	N/A	Letras, E-game ou Allen Cards	Estrabismo e/ou Anisometropia	sim	não	sim	N/A	116
Laws 2000	sim	sim (examinador do TFP)	LogMAR	Estrabismo $\geq$ 6DP	sim	não	sim	imediato	32
Atila 2001	não	não	E-game	Estrabismo e/ou Anisometropia	não	não	não	anos	17
Senner 2002	sim	não	Snellen, E-game ou Lea Cards	Estrabismo > 10 DP	sim	não	Provavelmente sim	Provavelmente imediato	34
Hakim 2007	sim	não	Snellen	Estrabismo	sim	não	sim	imediato	15
Friedman 2008	sim	sim (examinador do TFP)	HOTV	Estrabismo e/ou <u>Anisometropia</u>	não	não	não	imediato	53
Cotter 2008	sim	sim (examinador do TFP)	HOTV	Estrabismo e/ou Anisometropia	sim	não	não	Imediato ou até 3 meses	57

### 9.3 Anexo III: Quadro Comparativo dos Estudos sobre o Teste de Fixação Preferencial Binocular (TFP) para o Diagnóstico de Ambliopia

**9.4 Anexo IV: Tabela 1- Razões de Probabilidades do Teste de Fixação Preferencial conforme o Tamanho do Estrabismo (Escala Tempo)**

Escala Tempo	Todos Pacientes Avaliados Sem Prisma		Desvio $\geq 10DP$		Desvio $< 10DP$					
	TFP N=192		TFP N=135		TFP N= 57		Prisma em Frente ao Olho Dominante N=86		Prisma em Frente ao Olho Não Dominante N=86	
	Perto	Longe	Perto	Longe	Perto	Longe	Perto	Longe	Perto	Longe
1	29,4* (12,1-71,6)	31,8* (13,0-77,3)	26,95* (11,06-65,68)	29,41* (12,09-71,55)	4,83* (1,88-12,45)	4,83* (1,83-12,43)	6,28* (2,43-16,26)	8,66* (3,43-21,88)	6,28* (2,43-16,26)	8,66* (3,43-21,88)
2	2,49 (1,7-3,5)	2,49 (1,7-3,5)	2,50 (1,55-4,03)	2,64 (1,65-4,23)	2,32 (1,37-3,91)	2,12 (1,25-3,60)	1,99 (1,36-2,93)	2,05 (1,35-3,11)	2,21 (1,42-3,44)	2,24 (1,41-3,54)
3	0,40 (0,25-0,69)	0,39 (0,23-0,67)	0,49 (0,29-0,85)	0,44 (0,24-0,80)	0,21 (0,05-0,91)	0,29 (0,09-0,94)	0,28 (0,06-1,22)	0,45 (0,16-1,30)	0,57 (0,22-1,51)	0,62 (0,26-1,50)
4	0,14 (0,05-0,38)	0,14 (0,05-0,37)	0,15 (0,05-0,49)	0,14 (0,04-0,43)	0,11 (0,01-0,79)	0,14 (0,02-1,05)	0,25 (0,09-0,68)	0,14 (0,03-0,56)	0,18 (0,06-0,56)	0,07 (0,01-0,47)

Dados apresentados são: Razão de Probabilidades (Intervalo de Confiança 95%). TFP: Teste de Fixação Preferencial. \* Ajuste de Agresti

Escala Tempo: (1) Não fixa (2) Fixa, mas não mantém por 5 segundos (3) Mantém fixação por 5 segundos ou mais (4) Alterna fixação espontaneamente.

Perto: distância do objeto alvo de 37 centímetros. Longe: distância do objeto alvo de 6 metros.

**9.5 Anexo V: Tabela 2- Razões de Probabilidades dos Testes de Fixação Preferencial conforme o Tamanho do Estrabismo**

(Escala Dissociação)

Escala Dissociação	Todos Pacientes Avaliados Sem Prisma		Desvio $\geq 10DP$		Desvio $< 10DP$					
	TFP N=192		TFP N=135		TFP N= 57		Prisma em Frente ao Olho Dominante N=86		Prisma em Frente ao Olho Não Dominante N=86	
	Perto	Longe	Perto	Longe	Perto	Longe	Perto	Longe	Perto	Longe
1	29,4* (12,1-71,6)	31,8* (13,0-77,3)	26,95* (11,0-65,6)	29,41* (12,0-71,5)	4,83* (1,88-12,45)	4,83* (1,87-12,43)	6,28* (2,43-16,26)	8,66* (3,43-21,88)	6,28* (2,43-16,26)	8,66* (3,43-21,88)
2	2,32 (1,66-3,25)	2,28 (1,63-3,20)	2,19 (1,42-3,38)	2,31 (1,50-3,55)	1,43 (0,81-2,52)	2,12 (1,25-3,60)	1,99 (1,36-2,93)	2,05 (1,35-3,11)	2,23 (1,47-3,38)	2,32 (1,47-3,65)
3	0,38 (0,22-0,67)	0,39 (0,23-0,69)	0,50 (0,28-0,88)	0,44 (0,23-0,83)	0,11 (0,01-0,79)	0,29 (0,09-0,94)	0,28 (0,06-1,22)	0,45 (0,16-1,30)	0,38 (0,11-1,28)	0,52 (0,20-1,34)
4	0,14 (0,05-0,38)	0,14 (0,05-0,37)	0,15 (0,05-0,49)	0,14 (0,04-0,43)	0,11 (0,01-0,79)	0,14 (0,02-1,05)	0,25 (0,09-0,68)	0,14 (0,03-0,56)	0,18 (0,06-0,56)	0,07 (0,01-0,47)

Dados apresentados são: Razão de Probabilidades (Intervalo de Confiança 95%). TFP: Teste de Fixação Preferencial. \* Ajuste de Agresti

Escala Dissociação: (1) Não fixa (2) Fixa, mas não mantém após um piscar (3) Mantém fixação após um piscar (4) Alterna fixação espontaneamente.

Perto: distância do objeto alvo de 37 centímetros. Longe: distância do objeto alvo de 6 metros.

**9.6 Anexo VI: Tabela 3- Razões de Probabilidades dos Testes de Fixação Preferencial conforme o Tamanho do Estrabismo**

(Escala Movimento Ocular)

Escala Movimento Ocular	Todos Pacientes Avaliados Sem Prisma		Desvio $\geq 10DP$		Desvio $< 10DP$					
	TFP N=192		TFP N=135		TFP N= 57		Prisma em Frente ao Olho Dominante N=86		Prisma em Frente ao Olho Não Dominante N=86	
	Perto	Longe	Perto	Longe	Perto	Longe	Perto	Longe	Perto	Longe
1	29,4* (12,1-71,6)	31,8* (13,0-77,3)	26,95* (11,06-65,68)	29,41* (12,09-71,55)	4,83* (1,88-12,45)	4,83* (1,87-12,43)	6,28* (2,43-16,26)	8,66* (3,43-21,88)	6,28* (2,43-16,26)	8,66* (3,43-21,88)
2	2,00 (1,49-2,70)	2,09 (1,53-2,84)	1,85 (1,27-2,71)	2,12 (1,43-3,14)	1,53 (1,12-2,09)	1,93 (1,18-3,16)	1,89 (1,31-2,75)	1,86 (1,86-2,81)	2,30 (1,53-3,47)	2,32 (1,47-3,65)
3	0,38 (0,21-0,71)	0,37 (0,20-0,69)	0,50 (0,26-0,94)	0,39 (0,19-0,81)	0,12 (0,02-0,90)	0,32 (0,10-1,06)	0,25 (0,06-1,10)	0,50 (0,17-1,46)	0,34 (0,08-1,45)	0,41 (0,15-1,18)
4	0,14 (0,05-0,37)	0,14 (0,05-0,37)	0,15 (0,05-0,49)	0,14 (0,04-0,43)	0,11 (0,01-0,79)	0,14 (0,02-1,05)	0,25 (0,09-0,68)	0,21 (0,07-0,65)	0,18 (0,06-0,56)	0,13 (0,03-0,53)

Dados apresentados são: Razão de Probabilidades (Intervalo de Confiança 95%). TFP: Teste de Fixação Preferencial. \* Ajuste de Agresti

Escala Movimento Ocular: (1) Não fixa (2) Fixa, mas não após o movimento ocular (3) Mantém fixação após o movimento ocular (4) Alterna fixação espontaneamente. Perto: distância do objeto alvo de 37 centímetros. Longe: distância do objeto alvo de 6 metros.

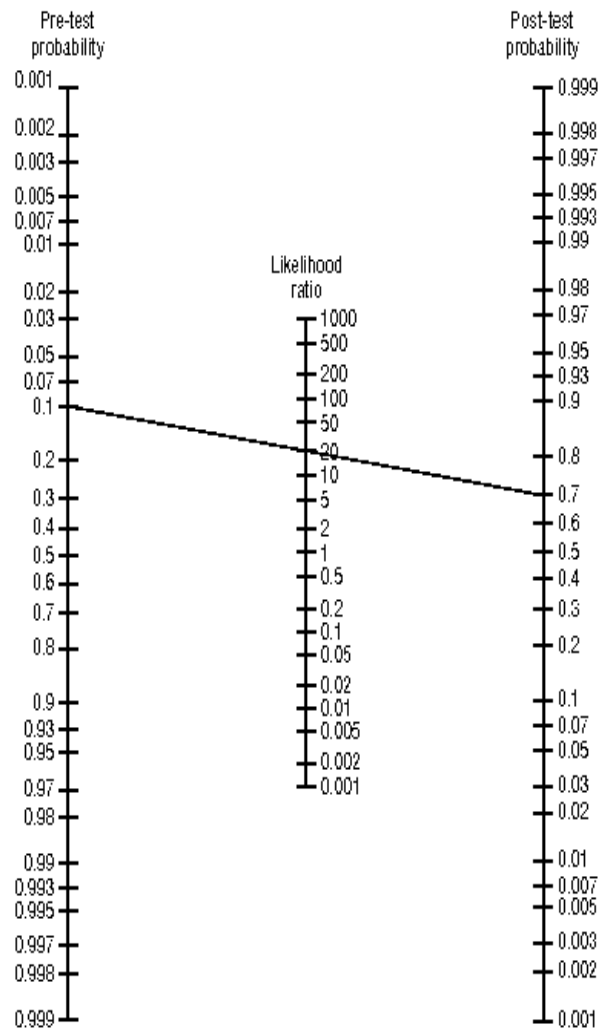
**9.7 Anexo VII:** Tabela 4- Sensibilidade e Especificidade dos Testes de Fixação Preferencial (TFP)

Escala do TFP e Distância do Objeto Alvo	Todos Pacientes Avaliados Sem Prisma		Desvio ≥ 10DP		Desvio < 10DP					
	TFP N=192		TFP N=135		TFP N= 57		Prisma em Frente ao Olho Dominante N= 86		Prisma em Frente ao Olho Não Dominante N=86	
	S	E	S	E	S	E	S	E	S	E
Tempo Perto	78,4 (68,4-86,5)	74,0 (64,5-82,1)	72,8 (59,7-83,6)	77,6 (66,6-86,3)	89,6 (72,6-97,8)	64,2 (44,0-81,3)	84,2 (68,7-93,9)	60,4 (45,2-74,2)	78,9 (62,6-90,4)	66,6 (51,5-79,6)
Tempo Longe	79,5 (69,6-87,4)	74,0 (64,5-82,4)	76,6 (63,9-86,6)	77,9 (67,0-86,5)	85,7 (67,3-95,9)	62,9 (42,3-80,5)	83,7 (67,9-93,8)	63,0 (47,5-76,7)	81,0 (64,8-92,0)	67,3 (51,9-80,4)
Dissociação Perto	80,7 (70,9-88,3)	71,2 (61,4-79,6)	74,5 (61,5-85,0)	73,6 (62,3-83,1)	93,1 (77,2-99,1)	64,2 (44,0-81,3)	84,2 (68,7-93,9)	60,4 (45,2-74,2)	84,2 (68,7-93,9)	64,5 (49,4-77,8)
Dissociação Longe	80,7 (70,9-88,3)	71,2 (61,5-79,6)	78,3 (65,8-87,9)	74,0 (62,7-83,5)	85,7 (63,3-95,9)	62,9 (42,3-80,5)	83,7 (67,9-93,8)	63,0 (47,5-76,7)	83,7 (67,9-93,8)	67,3 (51,9-80,4)
Movimento Ocular Perto	83,0 (73,4-90,1)	65,4 (55,4-74,4)	77,9 (65,2-87,7)	67,1 (55,3-77,4)	93,1 (77,2-99,1)	60,7 (40,5-78,4)	84,2 (68,7-93,9)	58,3 (43,2-72,3)	86,8 (71,9-95,5)	64,5 (49,4-77,8)
Movimento Ocular Longe	83,0 (73,5-90,1)	67,3 (57,4-76,2)	81,6 (69,5-90,4)	70,1 (58,6-80,0)	85,7 (67,3-95,9)	59,2 (38,7-77,6)	81,0 (64,8-92,0)	60,8 (45,3-74,9)	83,7 (67,9-93,8)	67,3 (51,9-80,4)

Dados apresentados em percentual (intervalo de confiança 95%). DP: Dioptrias Prismáticas. S: Sensibilidade. E: Especificidade. Perto: distância do objeto alvo de 37 centímetros. Longe: distância do objeto alvo de 6 metros



## 9.8 Anexo VIII: Nomograma de Fagan [82]



**Anexo IX: Força Relativa das Razões de Probabilidades[83]**

RP +	RP -	Interpretação
10	< 0,1	Grande variação do pré-teste para o pós-teste.
5 a 10	0,1 a 0,2	Moderada variação do pré-teste para o pós-teste.
2 a 5	0,2 a 0,5	Pequena, mas algumas vezes importante variação na probabilidade.
1 a 2	0,5 a 1	Pequena, raramente importante variação na probabilidade.
1	1	Probabilidade Pré-Tese=Probabilidade Pós Teste