

See discussions, stats, and author profiles for this publication at: <https://www.researchgate.net/publication/311677948>

A Preliminary Study of Standard Pupil Dynamics on Healthy Subjects

Conference Paper · November 2016

CITATIONS

0

READS

143

6 authors, including:



Cleyton Rafael Gomes Silva
Universidade Federal de Goiás

5 PUBLICATIONS 9 CITATIONS

SEE PROFILE



Cristhiane Gonçalves
Universidade Federal de Goiás

12 PUBLICATIONS 48 CITATIONS

SEE PROFILE



Ronaldo Martins da Costa
Federal University of Goiás, Goiânia, Brazil

17 PUBLICATIONS 50 CITATIONS

SEE PROFILE



Eduardo Nery Rossi Camilo

9 PUBLICATIONS 5 CITATIONS

SEE PROFILE

Some of the authors of this publication are also working on these related projects:



BrailleÉcran [View project](#)

A Preliminary Study of Standard Pupil Dynamics on Healthy Subjects

Cleyton Rafael G. Silva*, Cristhiane Gonçalves[†], Ronaldo M. da Costa*, Hedenir M. Pinheiro*
Eduardo N. R. Camilo[‡], Joyce Siqueira*

*Institute of Informatics and [†]Institute of Physics, Federal University of Goiás, Goiânia-GO, Brazil
{cleytonrafael, ronaldocosta, hedenirpinheiro, joycesj}@inf.ufg.br, cristhiane.goncalves@ufg.br

[‡]Ophthalmologist, Goiânia-GO, Brazil
eduardonery@hotmail.com

Abstract—Study of pupil dynamics as biosignal has advantages, due to the fact that it is strictly related to the neurologic activity. Besides, it is easy to process acquisition data, and do not involve invasive methods. Individuals that present neurological disorders and some diseases such as autism, Alzheimer's and Parkinson's, exhibit abnormal behavior of pupil dynamics. So, it is indispensable to study and analyze these dynamics in population of individuals that do not present such conditions, to find patterns and correlations that might permit to establish a connection of these behavior changes. Thus, six healthy subjects had the pupil dynamic recorded by a custom pupilometer in eyeglass form, capable of tracking the pupil by setting some parameters such as luminance and time response. Preliminary findings show that it might be possible to establish standard pupil dynamics in several illumination conditions, although large samples are necessary for a more accurate analysis.

Keywords: *Pupil Dynamics, Biosignal, Pupilometer, Pupillometry.*

I. INTRODUÇÃO

O sistema nervoso autônomo (SNA), que é uma ramificação do sistema nervoso central (SNC), possui um papel essencial para sobrevivência humana [1][2], pois é responsável por controlar fibras e glândulas que executam diversas funções vegetativas do corpo humano, como: respiração, circulação sanguínea, batimentos cardíacos e uma outra série de processos automáticos e de adaptação [1].

Dentre as atribuições deste sistema está a dinâmica do comportamento pupilar, que é controlada pelo equilíbrio de suas vias simpáticas e parassimpáticas [1][3]. Considerado um método não invasivo, este comportamento tem sido utilizado como indicador involuntário da atividade de ambas as vias do SNA [2][4][5][6]. Revelando-se como importante biosinal na medicina e potencial indicador de condições de saúde.

Apenas dois comportamentos são observados nesta dinâmica, contração (miose) e dilatação (midríase) [1]. O primeiro é resultado da ativação da via simpática, quando há aumento na quantidade de luz que incide sobre os olhos - *pupil light reflex (PLR)* [1][7], enquanto o segundo, representa a reação sobre baixas condições de luminosidade, causada pela ativação da via parassimpática, *dark reflex (DR)* [1][3].

Outro fator importante e que está interligado a ambos os comportamentos, é o reflexo consensual, causado pelo

cruzamento dos nervos em uma área do cérebro conhecida como quiasma óptico [8]. Devido a ele, espera-se que as respostas pupilares sejam simétricas, independente de qual olho é estimulado [1][9], reação de grande relevância [10] e cujas assimetrias são usadas na identificação de doenças na retina e nervos ópticos [9], assim como traumas cerebrais [1].

Além destes reflexos, a pupila pode ser analisada ainda por meio do seu tamanho em determinadas condições de luminosidade. O intervalo entre os valores mínimos e máximos para cada uma dessas condições é pouco conhecido, mas sabe-se que está relacionado com a qualidade da visão [11] e que durante a primeira década de vida é variável [11][12], sendo estável até os 20 anos, onde começa a apresentar uma perda em consequência do processo natural de envelhecimento [13].

Seja o tamanho ou os reflexos, tais características do comportamento pupilar humano, representam importantes objetos de pesquisa. O tamanho, pôde ser encontrado em estudos envolvendo: reconhecimento biométrico [14]; aperfeiçoamento de cirurgias refrativas [11]; identificação de carga cognitiva em motoristas [15]; e no treinamento policial para o reconhecimento de pessoas sobre a influência de drogas [16].

Os reflexos pupilares são correlacionados com processos cognitivos, neurais e de orientação [3], fator que abre o leque de possibilidades e oferece boas expectativas para medicina no campo de diagnósticos, principalmente de doenças que também possuem correlação com estes processos e que são difíceis de reconhecer prematuramente, como: Parkinson [2][17], Alzheimer [18] e autismo [19][20].

Nesta área, equipamentos modernos para a realização de leituras do diâmetro da pupila, conhecidos como pupilômetros vem sendo desenvolvidos [5][21], baseados principalmente em tecnologia infravermelho, o que permite que a medição seja feita em baixas condições de luminosidade [12], fator essencial para que o registro do processo de dilatação também seja feito.

Os dados gerados por meio destes equipamentos e que possibilitam os achados envolvendo o comportamento da pupila, como biosinal, só são possíveis graças a sistemas computadorizados baseados em visão computacional, responsáveis por realizar as tarefas de reconhecimento e extração de características [15][16][17][18][19][20], processos indispensáveis para os avanços deste ramo de pesquisa.

Utilizando-se destes mesmos princípios e tendo em vista

um tema pouco explorado, este estudo tem como propósito investigar a existência de padrões e correlações na dinâmica pupilar que possam servir como biosinal na identificação de pessoas saudáveis, mensurações que podem vir a contribuir como parâmetro na área médica no diagnóstico de: desordens, doenças e anormalidades.

II. TRABALHOS CORRELATOS

Kohen et al [12] buscou medir o tamanho normal da pupila em crianças de 0 a 15 anos, quando em condições de baixa luminosidade. O principal objetivo era definir parâmetros para cirurgias refrativas. Nesta pesquisa, constatou-se que a pupila registra um crescimento na primeira década de vida, o que aumenta a relevância de exames pré-operatórios, visto que diâmetros diferentes, demandam de ajustes equivalentes.

MacLachlan et al [11] objetivou mensurar o alcance do diâmetro pupilar em indivíduos normais, com idades de 1 mês a 19 anos, para contribuir com cirurgias refrativas, além de parâmetros para o desenvolvimento de lentes intraoculares e pesquisas médicas. Foi identificado por meio das médias, a existência de um aumento nos diâmetros conforme a idade avança, sendo significativa dos 17 aos 18 anos.

Bergamin et al [9] investigou o comportamento pupilar em indivíduos saudáveis, objetivando identificar quais períodos do comportamento pupilar produzem fatores melhores discerníveis entre pacientes normais e anormais. Conclui-se que o período com maior relevância para identificação de doenças que causam assimetria pupilar no experimento é o tempo entre a máxima velocidade e o pico da contração.

Traustason et al [8], teve como propósito analisar as diferenças entre os reflexos pós-iluminação observados no olho oposto ao estimulado (reflexo consensual) em participantes saudáveis. Para isso o experimento utilizou de duas faixas do espectro visível ao olho humano: azul e vermelho. Foi observado que com o azul, os dois olhos se comportam de forma síncrona, o que não acontece quando a luz é vermelha.

III. MATERIAIS E MÉTODOS

A. Participantes

Para a realização do estudo, seis voluntários saudáveis, sem histórico de patologias, cirurgias ou lesões oculares foram selecionados, sendo 4 do sexo masculino e 2 do sexo feminino, com idade variando de 24 a 55 anos e média de 38,5. Todos foram informados do propósito da pesquisa e assinaram termo de consentimento livre e esclarecido.

Testes de aferição de pressão arterial, ritmo cardíaco e oxigenação sanguínea não apresentaram anormalidades e nenhum dos voluntários estava sob uso de medicamentos tópicos oculares ou que a princípio pudessem causar interferência nos resultados observados.

A realização dos experimentos foi autorizada pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP), em projeto submetido à Plataforma Brasil, sob o número CAAE 23723213.0.0000.5083.

B. Pupilômetro

No processo de aquisição das imagens, um pupilômetro portátil, em formato de óculos, Figura 1, foi utilizado [21]. O dispositivo reproduz um ambiente controlado, vedado de qualquer iluminação externa. Possui leds de luz branca (estímulos) e infravermelha (filmagens) posicionados a 3 cm de cada olho e emite estímulos luminosos de 1 a 38 lux, que podem ser gerados em intervalos pré-determinados [5][21].



Figura. 1. Pupilômetro [5]

A captura das imagens é feita por meio de câmera infravermelha Point Grey Firefly MV 0.3 MP Mono USB 2.0 (Microm MTV022) com sensor CMOS e tamanho de pixels de 6.0μ , configurada para uma resolução de 752×480 com 30 fps (frames por segundo) [5][21]. Um exemplo de imagem capturada pode ser observado na Figura 2.

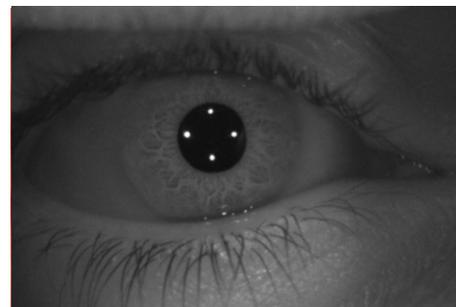


Figura. 2. Imagem Capturada pelo Pupilômetro [5]

A escolha do dispositivo se justifica pela efetividade do processo de teste dos reflexos pupilares, da aquisição das imagens [5][21] e dos refinamentos realizados. Além de se tratar de um aparelho portátil e permitir ser configurado de acordo com os parâmetros de interesse, como: tempo, início e duração das filmagens e o tempo e intervalo entre os estímulos.

C. Procedimentos

Inicialmente os participantes passaram por um período de adaptação ao escuro (*dark adaptation*), para que a máxima dilatação fosse atingida. Este período foi configurado em aproximadamente 5 minutos, tempo necessário para que a pupila chegue ao seu platô de dilatação (*cone plateau*) [22].

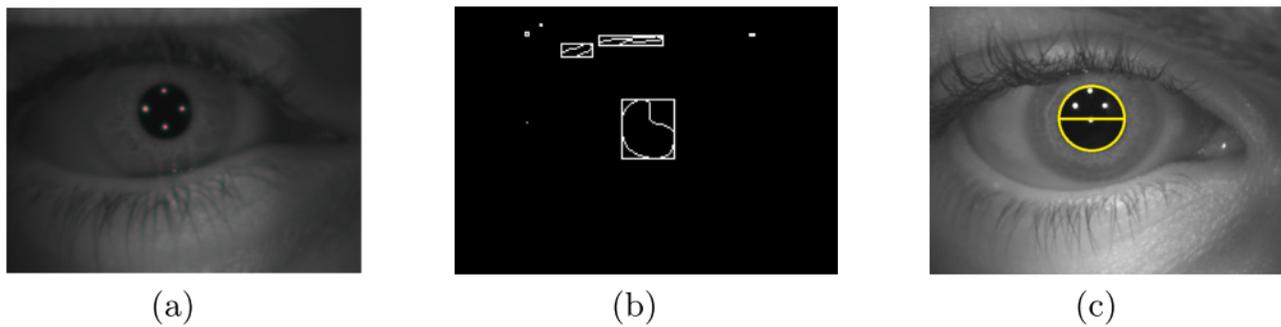


Figura 3. (a) Canal Infravermelho da Imagem, (b) Imagem Segmentada, (c) Diâmetro da Pupila

Após este período, foram orientados a não piscar e com o pupilômetro devidamente posicionado foi realizada a filmagem de acordo com a parametrização interna do dispositivo, previamente configurada em: 50 segundos de duração, com estímulos de 1 lux durante 10 segundos a cada 10 segundos, Figura 4.

Dessa forma, cada vídeo foi composto por: dois momentos com estímulo e três sem estímulo. Considerando que a câmera foi setada para registrar 30 fps (frames por segundo), cada registro possui 1500 frames, que foram divididos em cinco conjuntos, conforme pode ser observado na Figura 4.

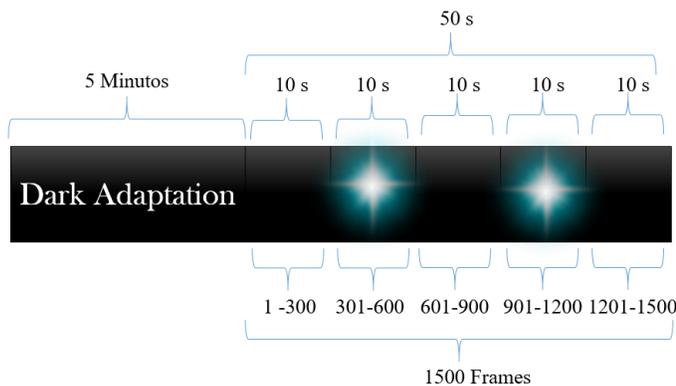


Figura 4. Configurações do Procedimento

Este procedimento foi realizado várias vezes e a partir de verificação manual, que considerou, principalmente, a qualidade das imagens, foram selecionados de 2 a 4 vídeos de cada voluntário e a média entre essas filmagens foi calculada para as análises. Devido a duplicidade dos dados e em razão dos reflexos serem equivalentes, apenas a filmagem do olho direito foi utilizada na extração.

D. Extração e Normalização dos Dados

Os vídeos foram normalizados, utilizando a técnica Z-score. Para a segmentação e extração do diâmetro da pupila em pixels, o algoritmo proposto por Pinheiro et al. [23] foi usado. Desenvolvido em OpenCV, o algoritmo recebe como entrada uma imagem normalizada conforme a Figura 3 (a) e realiza um processo de binarização utilizando-se de um limiar de 20%, isolando o contorno da pupila sem grandes perdas.

Por meio da função *findContours* os contornos são detectados e uma forma de retângulo é definida para cada intervalo de pixels, pela função *boundingRect*, conforme Figura 3 (b). Por fim, o retângulo mais próximo do centro é selecionado e a função *minEnclosingCircle* se encarrega de calcular um círculo que se aproxime da dimensão deste retângulo, o que permite que o diâmetro seja medido em pixels pela distância euclidiana, conforme Figura 3 (c).

Para a identificação e remoção de ruídos, causados principalmente por piscadas e falta de foco, um algoritmo em Matlab foi desenvolvido. Por meio de interpolação linear [4][8][17][19][20][24] e com valores pré-ruído e pós-ruído, os diâmetros são estimados e os gaps preenchidos. O sinal com e sem interpolação pode ser observado na Figura 5.

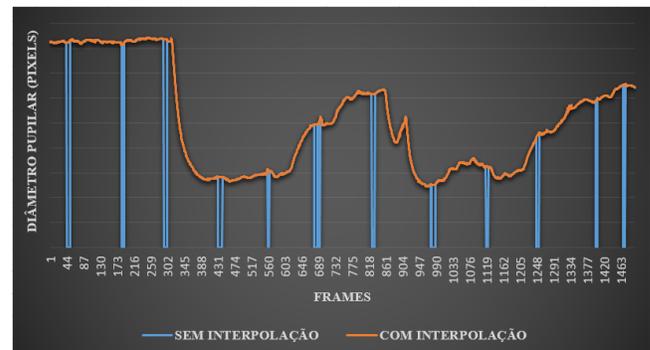


Figura 5. Comparação dos sinais com e sem interpolação linear

IV. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Conforme descrito nos métodos, o diâmetro pupilar de seis participantes saudáveis foi extraído por meio de filmagens, realizadas de acordo com o procedimento que pode ser visto na Figura 4. Ao todo foram selecionados 16 vídeos, o que equivale a 24.000 imagens (frames), cujo o diâmetro em pixels foi extraído e a média frame a frame calculada, o que pode ser observado na Figura 6, juntamente com a média geral.

Em um primeiro momento, a média de todos os diâmetros, para cada participante, foi analisada e sua representação pode ser observada na Figura 7, onde os dados foram dispostos em um box plot, distribuídos de acordo com suas medianas.

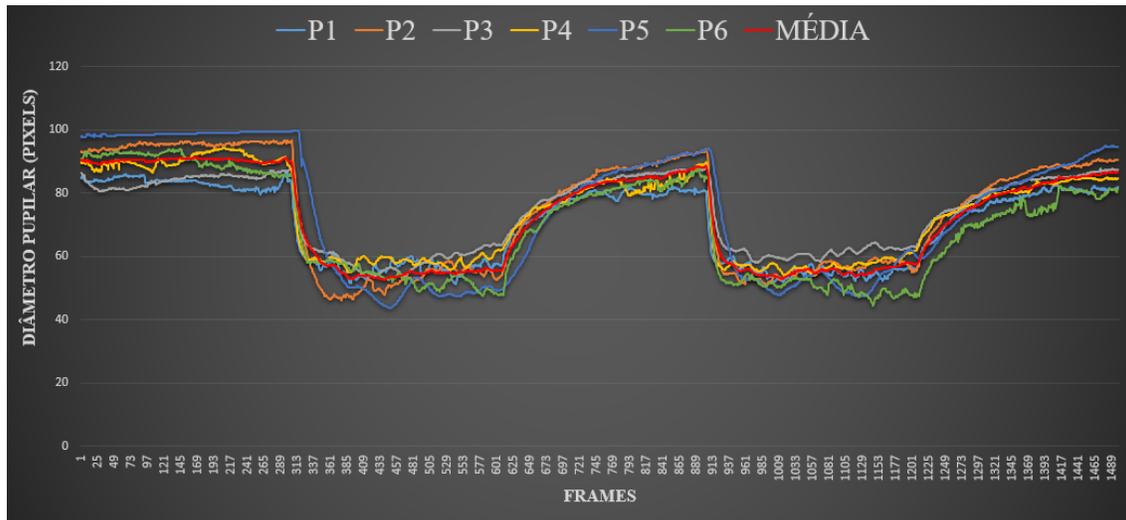


Figura. 6. Diâmetro pupilar médio dos participantes durante o experimento e a respectiva média

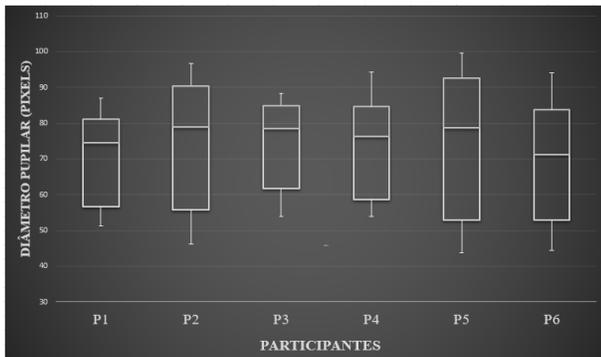


Figura. 7. Médias do diâmetro dos participantes

O diagrama permite observar a variabilidade, sendo que a medida analisada foi amplitude total, resultado da subtração entre os valores máximo e mínimo, que no gráfico estão expostos nos dois extremos de cada caixa. A partir disso nota-se que {P2=50,49, P6=49,57} apresentam amplitudes equivalentes, enquanto {P1=35,78, P3=34,46} ficam bem próximos e {P4=40,42, P5=55,77} distantes do restante.

Por fim, medianas mostraram similaridades na metade dos participantes {P2=78,84, P3=78,53, P5=78,78} e não similaridade na outra metade {P1=74,59, P4=76,40, P6=71,31}. Dessa forma, a amplitude e a mediana não demonstram correlação entre os participantes, no entanto, análises com uma população maior são necessárias para melhor compreender estes fatores.

Em um segundo momento e a título de primeira investigação, três diferentes respostas pupilares foram analisadas, em cada uma delas um frame foi selecionado, baseando-se no menor desvio padrão.

Para análise dos resultados, uma vez que o tamanho da amostra é inferior a 30 indivíduos e segue uma distribuição aproximadamente normal, foi utilizada a distribuição de pro-

habilidades t de Student, que segue a seguinte equação :

$$t = \frac{\bar{X} - \mu}{\frac{S}{\sqrt{n}}} \quad (1)$$

Onde \bar{X} e S representam a média e o desvio padrão amostral, enquanto n é o tamanho da amostra e μ é a média da população. Este valor t é obtido por meio de uma tábua de valores, onde considera-se o intervalo de confiança para a média, bem como o número de graus de liberdade-gl da amostra, que pode ser calculado como (n - 1), no caso, gl=5. Neste estudo, foram realizados testes de intervalo de confiança de 90% para a média, o que remete ao valor de t=2,015.

Assim, é possível calcular o erro máximo de estimativa:

$$E = t_c \cdot \frac{S}{\sqrt{N}} \quad (2)$$

Ao efetuar-se este cálculo, uma vez que o diâmetro pupilar médio da população para cada uma das condições é desconhecido, é feita uma correção, de modo que, ao estimar um intervalo de confiança para a média, seja possível estabelecer os limites inferior e superior, de forma a representar a densidade de probabilidade da distribuição da população.

$$\bar{X} - E < \mu < \bar{X} + E \quad (3)$$

Vale ressaltar que as probabilidades que serão apresentadas, consideram novas extrações, desde que feitas seguindo os mesmos procedimentos e parâmetros descritos nesta pesquisa.

A. Dark Reflex (DR)

Dark reflex é o reflexo do olho a baixas condições de luminosidade [22], pode ser observado nos vídeos nos seguintes conjuntos de frames: {1-300}; {601-900} e {1201-1500}.

Para a análise do DR o frame 3 foi selecionado, com diâmetro médio de 90,49 pixels, desvio padrão de 4,59, mínimo de 85,41 e máximo de 97,87, resultando em uma distribuição t que pode ser observada na Figura 8.

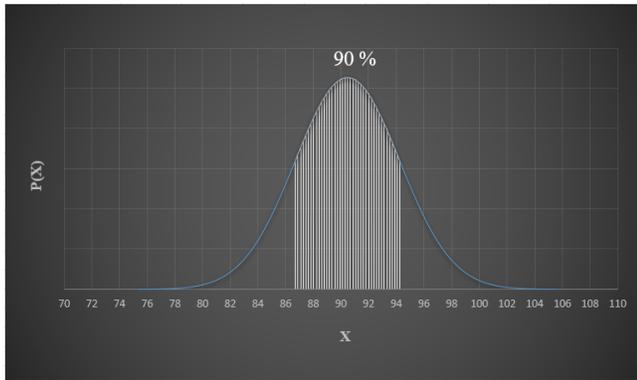


Figura 8. Distribuição de probabilidades do diâmetro pupilar no Frame 3, $P(X)$ = {Função de Densidade e Probabilidade}, X = {Diâmetro Pupilar Médio (Pixels) no Frame 3}

Analisando-se o gráfico apresentado na Figura 8, que representa a distribuição de probabilidades t , é possível afirmar com um nível de confiança de 90%, que a média do diâmetro pupilar da população no frame 3, está contida entre os limites inferior e superior obtidos pelo desvio padrão corrigido de 3,78, sendo: 86,71 e 94,27 pixels, respectivamente.

B. Pupil Light Reflex (PLR)

Pupil light reflex é o reflexo do olho quando há aumento na luminosidade [7], pode ser observado em dois momentos do experimento, onde estímulos de 1 lux foram aplicados durante 10 segundos, conforme Figura 4, resultando em dois conjuntos de frame: {301-600} e {901-1200}.

Para a análise do PLR o frame 482 foi selecionado, com diâmetro médio de 54,97 pixels, desvio padrão de 2,10, valor mínimo de 51,78 e máximo de 58,60, resultando em uma distribuição t , conforme Figura 9.

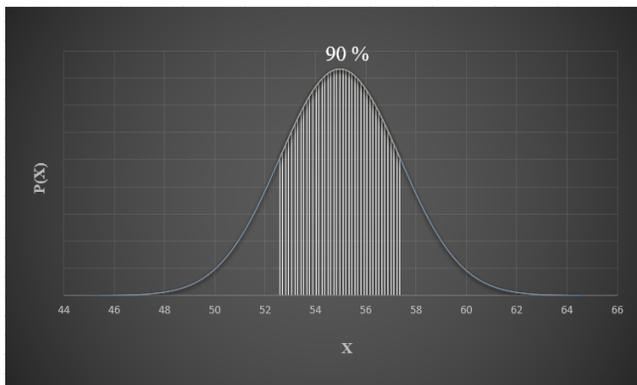


Figura 9. Distribuição de probabilidades do diâmetro pupilar no Frame 482, $P(X)$ = {Função de Densidade e Probabilidade}, X = {Diâmetro Pupilar Médio (Pixels) no Frame 482}

Na Figura 9, por meio da distribuição de probabilidades t , verifica-se que de acordo com o nível de confiança desejado, 90%, a média do diâmetro pupilar da população no frame 482 está contida no limite compreendido pelos valores mínimo=52,58 e máximo=57,36, obtidos pelo desvio

padrão corrigido de 2,39, que ficou próximo do desvio padrão amostral que foi de 2,10 pixels.

É relevante destacar que como o pupilômetro utilizado oferece um ambiente controlado, variações de luminosidade que poderiam ocorrer e influenciar os resultados foram eliminadas, diferentemente de outros experimentos [6][11][18][25].

C. Post-Illumination Pupil Response (PIPR)

Com exceção do primeiro intervalo sem iluminação do experimento {1-300}, os outros dois momentos {601-900} e {1201-1500} não passaram por adaptação e por isso serão analisados também de forma individual, pois se sabe [1] que nestes períodos existe influência da resposta pupilar pós-iluminação (*post-illumination pupil response – PIPR*).

Tal fenômeno é observado devido ao PLR ser influenciado não apenas pelas células especializadas na percepção de brilho e cor, mas de células ganglionares que mesmo na ausência de luz geram estímulos que interferem no diâmetro e que estão relacionados ao ciclo biológico de 24 horas [1][24].

Para a análise do PIPR, o frame 694 foi selecionado, com diâmetro médio de 77,89 pixels, desvio padrão de 1,57, mínimo de 76,02 e máximo de 80,12, que gerou a distribuição t que pode ser observada na Figura 10.

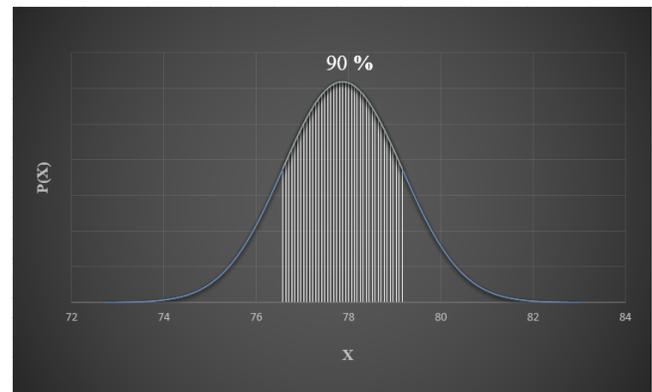


Figura 10. Distribuição de probabilidades do diâmetro pupilar no Frame 694, $P(X)$ = {Função de Densidade e Probabilidade}, X = {Diâmetro Pupilar Médio (Pixels) no Frame 694}

No gráfico da Figura 10, é possível observar o limite formado pelos valores mínimo=76,58 e máximo= 79,16, cujo o desvio padrão corrigido foi de 1,29 pixels, menor desvio padrão corrigido observado no experimento. Por meio destes dados foi possível inferir com confiança que a probabilidade da média pupilar da população no frame 694, estar contida no intervalo formado por estes limites é de 90%.

Para a ciência a descoberta do PIPR é relativamente nova em relação a compreensão do sistema visual [1] e tem sido alvo de interesse em pesquisas que buscam correlação com condições de saúde, como: diabetes [26] e glaucoma [24].

V. CONCLUSÃO

Este estudo representa um passo inicial para a investigação de padrões e correlações na dinâmica pupilar em pessoas saudáveis. Para isso, os reflexos médios a estímulos luminosos

de 6 participantes foram analisados, o que foi possível por meio de vídeos registrados por um pupilômetro portátil em formato de óculos, desenvolvido com este propósito.

Com a definição de intervalos com o nível de confiança em 90%, o diâmetro médio esperado para indivíduos com o mesmo perfil do investigado pôde ser estimado, sendo importante ressaltar que o PIPR - Reflexo Pupilar Pós-Iluminação foi o reflexo com maior similaridade entre os participantes, registrando um desvio padrão corrigido de apenas 1,29 pixels.

Os achados permitiram observar que a dinâmica pupilar em certos estágios presentes nos reflexos: DR, PLR e PIPR, são potenciais marcadores (biosinais) na identificação de pessoas saudáveis, o que pode contribuir para o reconhecimento de perfis que apresentem alguma doença, desordem ou anormalidade, que podem demonstrar padrões diferentes, conforme indicam as literaturas [2][16][17][18][19][20] [24][26].

Tendo isso em vista, a pesquisa cumpriu com o seu objetivo de investigar a existência de padrões e correlações na dinâmica pupilar, onde análises com distribuição t-Student foram realizadas com eficácia, permitindo notar a existência de similaridade em todas as regiões de iluminância analisadas.

Como trabalhos futuros, sugere-se conduzir experimentos com uma amostra de maior escala e realizar comparações com grupos que possuam alguma determinada patologia, fatores que podem contribuir para uma melhor compreensão do funcionamento da dinâmica pupilar e das condições relacionadas.

REFERENCES

- [1] D. Purves, G. J. Augustine, D. Fitzpatrick, W. C. Hall, A.-S. Lamantia, J. O. Mcnamara, and S. M. Willians, *Neuroscience*, third edit ed., Massachusetts U.S.A, 2004, vol. 3.
- [2] K. Yamaji, Y. Hiratai, and S. Usui, "The pupil as a possible monitor of the autonomic nervous system," *Proceedings of the 19th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society. 'Magnificent Milestones and Emerging Opportunities in Medical Engineering' (Cat. No.97CH36136)*, vol. 6, no. C, pp. 2777–2781, 1997.
- [3] C. A. Wang and D. P. Munoz, "A circuit for pupil orienting responses: Implications for cognitive modulation of pupil size," *Current Opinion in Neurobiology*, vol. 33, pp. 134–140, 2015.
- [4] S. Baltacı and D. Gokcay, "Negative sentiment in scenarios elicit pupil dilation response," in *Proceedings of the 14th ACM international conference on Multimodal interaction - ICMI '12*. New York, New York, USA: ACM Press, 10 2012, p. 529.
- [5] H. M. Pinheiro, E. Nery, R. Camilo, M. Oftalmologista, and R. Martins Da Costa, "Metodologia e Dispositivo Portátil para Avaliação do Reflexo Pupilar," *Twenty-first Americas Conference on Information Systems, Puerto Rico, 2015*, p. 10, 2015.
- [6] Y. Altay, M. M. Altay, G. Demirok, O. Balta, and H. Bolu, "Measurements of Pupillary Diameter and Wavefront Aberrations in Pregnant Women," vol. 2016, 2016.
- [7] T. M. Gable, A. L. Kun, B. N. Walker, and R. J. Winton, "Comparing heart rate and pupil size as objective measures of workload in the driving context," in *Adjunct Proceedings of the 7th International Conference on Automotive User Interfaces and Interactive Vehicular Applications - AutomotiveUI '15*. New York, New York, USA: ACM Press, 9 2015, pp. 20–25.
- [8] S. Traustason, A. E. Brondsted, B. Sander, and H. Lund-Andersen, "Pupillary response to direct and consensual chromatic light stimuli," *Acta Ophthalmologica*, vol. 94, no. 1, pp. 65–69, 2016.
- [9] O. Bergamin, M. Zimmerman, and R. H. Kardon, "Pupil light reflex in normal and diseased eyes," *Ophthalmology*, vol. 110, no. 1, pp. 106–114, 1 2003.
- [10] S. M. Brown, A. M. Khanani, and K. T. Xu, "Day to day variability of the dark-adapted pupil diameter." *Journal of cataract and refractive surgery*, vol. 30, no. 3, pp. 639–44, 3 2004.
- [11] C. MacLachlan and H. C. Howland, "Normal values and standard deviations for pupil diameter and interpupillary distance in subjects aged 1 month to 19 years," *Ophthalmic and Physiological Optics*, vol. 22, no. 3, pp. 175–182, 5 2002.
- [12] E.-M. Kohnen, A. A. Zubcov, and T. Kohnen, "Scotopic pupil size in a normal pediatric population using infrared pupillometry." *Graefes archive for clinical and experimental ophthalmology Albrecht von Graefes Archiv fur klinische und experimentelle Ophthalmologie*, vol. 242, no. 1, pp. 18–23, 1 2004.
- [13] C. R. Bernadelli, "Influence of source light in clinical parameters of pupillary Cycle," vol. 13, no. 12, pp. 3953–3958, 2012.
- [14] R. M. da Costa and A. Gonzaga, "Dynamic Features for Iris Recognition." *IEEE transactions on systems, man, and cybernetics. Part B, Cybernetics : a publication of the IEEE Systems, Man, and Cybernetics Society*, vol. 42, no. 4, pp. 1072–1082, 2012.
- [15] O. Palinko and A. L. Kun, "Exploring the effects of visual cognitive load and illumination on pupil diameter in driving simulators," in *Proceedings of the Symposium on Eye Tracking Research and Applications - ETRA '12*. New York, New York, USA: ACM Press, 3 2012, p. 413.
- [16] J. E. Richman, O.D, K. G. Mcandrew, M.S.N, ARNP, D. Decker, S. C. Mullaney, B.S, and M.S, "An evaluation of pupil size standards used by police officers for detecting drug impairment," p. 8, 2004.
- [17] C.-A. Wang, H. McInnis, D. C. Brien, G. Pari, and D. P. Munoz, "Disruption of pupil size modulation correlates with voluntary motor preparation deficits in Parkinson's disease." *Neuropsychologia*, vol. 80, pp. 176–84, 1 2016.
- [18] F. Fotiou, K. N. Fountoulakis, M. Tsolaki, A. Goulas, and A. Palikaras, "Changes in pupil reaction to light in Alzheimer ' s disease patients : a preliminary report," pp. 111–120, 2000.
- [19] J. Martineau, N. Hernandez, L. Hiebel, L. Roché, A. Metzger, and F. Bonnet-Brilhault, "Can pupil size and pupil responses during visual scanning contribute to the diagnosis of autism spectrum disorder in children?" *Journal of Psychiatric Research*, vol. 45, no. 8, pp. 1077–1082, 2011.
- [20] H. J. Nuske, G. Vivanti, K. Hudry, and C. Dissanayake, "Pupillometry reveals reduced unconscious emotional reactivity in autism." *Biological psychology*, vol. 101, pp. 24–35, 9 2014.
- [21] H. M. Pinheiro, R. M. D. Costa, L. L. G. D. Oliveira, E. N. R. Camilo, and G. Hua, "Development of an effective method and a portable device to evaluate the pupillary reflex," *Proceedings - IEEE Symposium on Computer-Based Medical Systems*, vol. 2015-July, pp. 187–190, 2015.
- [22] L. A. R. Gabriel, N. S. Peachey, and J. S. Sunness, "Retinal Function Testing and Genetic Disease," in *Genetic Diseases of the Eye*. Oxford University Press, 1 2012, pp. 343–355.
- [23] H. M. Pinheiro, R. M. Costa, G. T. Laureano, R. J. Romero, F. A. A. M. N. Soares, and L. O. Galdino, "Human Iris Segmentation on Videos Obtained via Natural Lighting from Smartphones," *X Workshop de Visão Computacional - WVC 2014*, pp. 230–236, 2014.
- [24] P. Adhikari, A. J. Zele, and B. Feigl, "The post-illumination pupil response (PIPR)," *Investigative Ophthalmology and Visual Science*, vol. 56, no. 6, pp. 3838–3849, 2015.
- [25] G. Z. Steiner and R. J. Barry, "Pupillary responses and event-related potentials as indices of the orienting reflex," *Psychophysiology*, vol. 48, no. 12, pp. 1648–1655, 2011.
- [26] B. Feigl, A. J. Zele, S. M. Fader, A. N. Howes, C. E. Hughes, K. A. Jones, and R. Jones, "The post-illumination pupil response of melanopsin-expressing intrinsically photosensitive retinal ganglion cells in diabetes," *Acta Ophthalmologica*, vol. 90, no. 3, pp. 230–234, 2012.