

ANDRÉA MARA SIMÕES TORIGOE

***NORMALIZAÇÃO DO ELETORRETINOGRAMA
POR PADRÃO ALTERNADO***

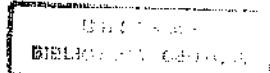
Campinas

2000

Este exemplar corresponde à versão final da Tese de Mestrado apresentado ao Curso de Pós-Graduação Ciências Médicas da Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP, para obtenção do título de Mestre em Ciências Médicas, Área Neurologia da aluna Andréa Mara Simões Torigoe.

Campinas, 02 de fevereiro de 2000.

Profa. Dra. Elizabeth Maria Aparecida Barasnevicius Quagliato
[Signature]
Orientadora



ANDRÉA MARA SIMÕES TORIGOE

***NORMALIZAÇÃO DO ELETORRETINOGRAMA
POR PADRÃO ALTERNADO***

*Dissertação de Mestrado apresentada ao Curso
de Pós-Graduação da Faculdade de Ciências
Médicas da Universidade Estadual de
Campinas para obtenção do título de Mestre,
área de Neurologia..*

Orientadora: Prof. Dra. Elizabeth Maria Aparecida Barasnevicius Quagliato

Co-orientadora: Prof. Dra. Keila Mirian Monteiro de Carvalho

Campinas

2000

UNIDADE B.C.
N.º CHAMADA: T/UNICAMP
V. E.
PESO: 4100g
278100
PREÇO: R\$11,00
DATA: 25/10/99
N.º CPD:

CM-00142016-8

**FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA
BIBLIOTECA DA FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS
UNICAMP**

T632n

Torigoe, Andréa Mara Simões

Normatização do eletroretinograma por padrão alternado / Andréa
Mara Simões Torigoe. Campinas, SP : [s.n.], 1999.

Orientadores : Elizabeth Maria Aparecida Barasnevicius, Keila
Mirian Monteiro de Carvalho

Tese (Mestrado) Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de
Ciências Médicas.

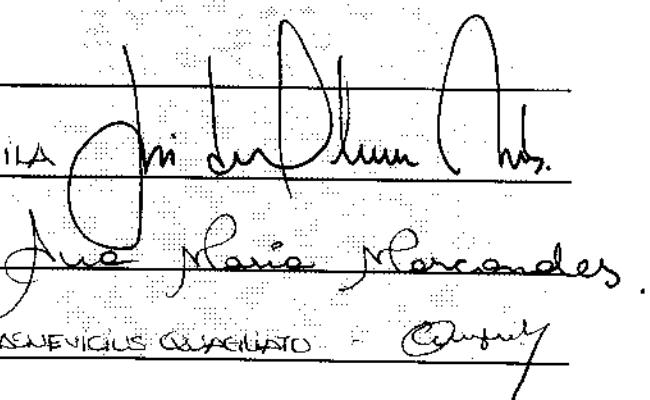
1. Eletrofisiologia. 2. Olhos - diagnóstico. 3. Visão. I. Elizabeth
Maria Aparecida Barasnevicius. II. Keila Mirian Monteiro de
Carvalho. III. Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de
Ciências Médicas. IV. Titulo.

Banca examinadora da Dissertação de Mestrado

Orientador: Profa. Dra. Elizabeth Maria A. B. Quagliato

Membros:

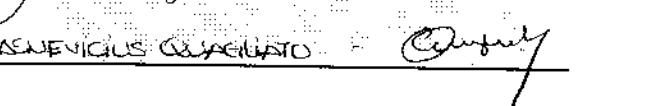
1. PROF. DR. JOSE DE OLIVEIRA ÁVILA



2. PROFA. DRA. ANA MARIA MARCONDES



3. PROFA. DRA. ELIZABETH MARIA APARECIDA BARAEVICUS QUAGLIATO



Curso de pós-graduação em Ciências Médicas, área Neurologia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas.

Data: 02/02/2000

DEDICATÓRIA

*Dedico este trabalho aos meus pais, Manoel e
Maria José, pelo amor e apoio que me oferecem.*

*Ao meu marido Marcelo e à minha filha Rafaela,
que representam a razão da minha motivação.*

AGRADECIMENTOS

À existência da Oftalmologia, por ser tão bela e excitante.

À Professora Dra. Elizabeth Maria Aparecida Barasnevicius Quagliato, pela orientação e oportunidade de realizar este trabalho.

À Professora Dra. Keila Mirian Monteiro de Carvalho, pelo apoio e orientação.

Ao Professor Dr. Newton Kara José, pelo apoio e incentivo.

Ao Dr. Marcelo Torigoe, pela ajuda e incentivo em todos os passos deste trabalho.

À Dra. Andréa Eliana Lovato Cassone, pelo suporte técnico e amizade.

Aos amigos Eliana Guelli e Helymar da Costa Machado, pela assessoria estatística.

Ao Prof. Dr. Daniel Faúndes, pelo suporte técnico e amizade.

À Dra. Nilza Minguini, pela amizade e apoio.

Às funcionárias do laboratório de potenciais evocados do Departamento de Neurologia da Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP, pela dedicação e profissionalismo.

Aos sujeitos do estudo, sem os quais não seria possível a realização deste trabalho.

"Não acredite em qualquer coisa só porque ela foi dita, nem em tradições só porque vêm sendo transmitidas desde a Antigüidade; nem em boatos como esses; nem nos escritos dos sábios porque os sábios os escreveram; nem em fantasias que podemos suspeitar nos terem sido inspiradas por um Deva; nem em inferências tiradas de alguma suposição causal que possamos ter feito; nem no que parece ser uma necessidade análogica; nem na mera autoridade de nossos professores e mestres.

Acredite quando o escrito, a doutrina, ou o que é dito é corroborado pela razão e pela consciência".

Gautama Buddha.

SUMÁRIO

	PÁG.
RESUMO	<i>i</i>
1. PRÓLOGO	1
2. INTRODUÇÃO	3
2.1. Anatomia.....	4
2.2. Histórico.....	5
2.3. Fisiologia retiniana.....	7
2.4. Eletroretinograma.....	13
3. OBJETIVOS	26
3.1. Geral.....	27
3.2. Específicos.....	27
4. MATERIAL E MÉTODOS	28
4.1. Casuística.....	29
4.2. Aspectos éticos.....	29
4.3. Condições técnicas.....	30
4.4. Quanto à colocação dos eletrodos.....	31
4.5. Quanto ao estímulo.....	32
4.6. Quanto às condições do paciente e registro.....	33
5. METODOLOGIA ESTATÍSTICA	34
6. RESULTADOS	38

7. DISCUSSÃO.....	85
8. CONCLUSÃO.....	89
9. SUMMARY.....	91
10. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	93
11. ANEXOS.....	105

LISTA DE ABREVIATURAS

A	ampères
Amp	amplitude
AmpDP50	amplitude da curva positiva registrada no olho direito
AmpEP50	amplitude da curva positiva registrada no olho esquerdo
AmpDN95	amplitude da curva negativa registrada no olho direito
AmpEN95	amplitude da curva negativa registrada no olho esquerdo
AmpDP50	amplitude da curva positiva registrada no olho direito
AmpEP50	amplitude da curva positiva registrada no olho esquerdo
AmpDN95	amplitude da curva negativa registrada no olho direito
AmpEN95	amplitude da curva negativa registrada no olho esquerdo
D	direito
DurDN95	duração total da curva positiva e negativa registrada no olho direito
DurEN95	duração total da curva positiva e negativa registrada no olho esquerdo
E	esquerdo
EOG	eletrooculograma
ERG	eletrorretinograma
Hz	hertz
ISCERG	Sociedade Internacional para Eletrofisiologia Clínica
Lat	latência
LatDP50	latência da curva positiva registrada no olho direito
LatEP50	latência da curva positiva registrada no olho esquerdo
LatDN95	latência da curva negativa registrada no olho direito

LatEN95	latência da curva negativa registrada no olho esquerdo
ms	milissegundos
n	número de indivíduos estudados
N95	curva negativa
P50	curva positiva
PERG	eletrorretinograma por padrão alternado
PEV	potencial visual evocado
PPR	potencial precoce dos receptores
uV	microvolt

LISTA DE TABELAS

	PÁG.
Tabela 1: Contingência entre sexo e faixa etária.....	40
Tabela 2: Estatísticas descritivas da amplitude por curva, estímulo e faixa etária.....	41
Tabela 3: Estatísticas descritivas da latência por curva, estímulo e faixa etária	42
Tabela 4: Estatísticas descritivas da duração por curva, estímulo e faixa etária	43
Tabela 5^a: Faixa de normalidade para a curva P50, não considerando o sexo, utilizando-se o estímulo de 16.....	44
Tabela 5b: Faixa de normalidade para a curva P50, não considerando o sexo, utilizando-se o estímulo de 32.....	44
Tabela 6a: Faixa de normalidade para a curva P50, considerando o sexo feminino e o estímulo de 16.....	45
Tabela 6b: Faixa de normalidade para a curva P50, considerando o sexo feminino e o estímulo de 32.....	45
Tabela 7a: Faixa de normalidade para a curva P50, considerando o sexo masculino e o estímulo de 16.....	46
Tabela 7b: Faixa de normalidade para a curva P50, considerando o sexo masculino e o estímulo de 32.....	46
Tabela 8a: Faixa de normalidade para a curva N95, não considerando o sexo, utilizando-se o estímulo de 16.....	47
Tabela 8b: Faixa de normalidade para a curva N95, não considerando o sexo, utilizando-se o estímulo de 32.....	47
Tabela 9a: Faixa de normalidade para a curva N95, considerando o sexo feminino e o estímulo de 16.....	48

Tabela 9b:	Faixa de normalidade para a curva N95, considerando o sexo masculino e o estímulo de 16.....	48
Tabela 10a:	Faixa de normalidade para a curva N95, considerando o sexo feminino e o estímulo de 32.....	49
Tabela 10b:	Faixa de normalidade para a curva N95, considerando o sexo masculino e o estímulo de 32.....	49
Tabela 11a:	Faixa de normalidade para a duração total das curvas P50 e N95, não considerando o sexo, estímulo de 16.....	50
Tabela 11b:	Faixa de normalidade para a duração total das curvas P50 e N95, não considerando o sexo, estímulo de 32.....	50
Tabela 12a:	Faixa de normalidade para a duração total as curvas P50 e N95, considerando o sexo feminino e o estímulo de 16.....	51
Tabela 12b:	Faixa de normalidade para a duração total das curvas P50 e N95, considerando o sexo masculino e o estímulo de 16.....	51
Tabela 13a:	Faixa de normalidade para a duração total das curvas P50 e N95, considerando o sexo feminino e o estímulo de 32.....	52
Tabela 13b:	Faixa de normalidade para a duração total das curvas P50 e N95, considerando o sexo masculino e o estímulo de 32.....	52
Tabela 14:	Análise de variância com medidas repetidas para a amplitude da curva N95.....	53
Tabela 15:	Análise de variância com medidas repetidas para a amplitude da curva P50.....	54
Tabela 16:	Análise de variância com medidas repetidas para a latência da curva N95.....	55
Tabela 17:	Análise de variância com medidas repetidas para a latência da curva P50.....	56

Tabela 18:	Análise de variância com medidas repetidas para a duração total do PERG.....	57
Tabela 19:	Estatísticas descritivas para a duração por curva, idade e sexo.....	58
Tabela 20:	Modelos de análise de regressão em função da idade.....	62
Tabela 21:	Modelos de análise de regressão em função da idade, usando logaritmo.....	68
Tabela 22:	Intervalo de predição, em relação à idade, para a amplitude da curva P50 do olho direito.....	75
Tabela 23:	Intervalo de predição, em relação à idade, para a amplitude da curva P50 do olho esquerdo.....	76
Tabela 24:	Intervalo de predição, em relação à idade, para a amplitude da curva N95 do olho direito.....	77
Tabela 25:	Intervalo de predição, em relação à idade, para a amplitude da curva N95 do olho esquerdo.....	78
Tabela 26:	Intervalo de predição, em relação à idade, para a latência da curva P50 do olho direito.....	79
Tabela 27:	Intervalo de predição, em relação à idade, para a latência da curva P50 do olho esquerdo.....	80
Tabela 28:	Intervalo de predição, em relação à idade, para a latência da curva N95 do olho direito.....	81
Tabela 29:	Intervalo de predição, em relação à idade, para a latência da curva N95 do olho esquerdo.....	82
Tabela 30:	Intervalo de predição, em relação à idade, para a duração total do PERG do olho direito.....	83
Tabela 31:	Intervalo de predição, em relação à idade, para a duração total do PERG do olho esquerdo.....	84

LISTA DE GRÁFICOS

	PÁG.
Gráficos 1 e 2: Amplitude por faixas etárias e olho para a curva N95 e P50....	59
Gráficos 3 e 4: Latência por faixas etárias e olho para N95 e P50.....	60
Gráficos 5 e 6: Duração por faixas etárias e sexo para os olhos direito e esquerdo.....	61
Gráficos 7 e 8: Relação entre amplitude da curva N95 e idade para os olhos direito e esquerdo, por estímulo.....	63
Gráficos 9 e 10: Relação entre amplitude da curva P50 e idade para os olhos direito e esquerdo, por estímulo.....	64
Gráficos 11 e 12: Relação entre latência da curva N95 e idade para os olhos direito e esquerdo, por estímulo.....	65
Gráficos 13 e 14: Relação entre latência da curva P50 e idade para os olhos direito e esquerdo, por estímulo.....	66
Gráficos 15 e 16: Relação entre duração total das curvas P50 e N95 e idade para os olhos direito e esquerdo, por sexo.....	67
Gráficos 17 e 18: Relação entre amplitude N95 e idade para os olhos direito e esquerdo.....	69
Gráficos 19 e 20: Relação entre amplitude P50 e idade para os olhos direito e esquerdo.....	70
Gráficos 21 e 22: Relação entre latência N95 e idade para os olhos direito e esquerdo.....	71
Gráficos 23 e 24: Relação entre latência P50 e idade para os olhos direito e esquerdo.....	72
Gráficos 25 e 26: Relação entre duração total do PERG e idade para os olhos direito e esquerdo.....	73

LISTA DE FIGURAS

PÁG.

Figura 1: A origem retiniana do PRP e do ERG. ACR: artéria central da retina.....	14
Figura 2: Exemplo do registro simultâneo do PERG no olho direito e esquerdo do mesmo paciente (indivíduo normal). Condições do estímulo: padrão reverso com frequência de 2 Hz e 100% de contraste.....	21
Figura 3: Eletrodo de folha de ouro.....	24
Figura 4: Sistema de medidas de potenciais evocados NIHON KOHDEN – 1992.....	30
Figura 5: Eletrodo conjuntival de folha de ouro, colocado no terço lateral do fórnix inferior do olho esquerdo e fixado com fita adesiva.....	31
Figura 6: Monitor de T. V. com estímulo em padrão xadrez.....	32
Figura 7: Registro simultâneo do potencial visual evocado (traçados C2 e D2) e do PERG (traçados C1 e D1) obtido para o olho esquerdo de um paciente do sexo feminino, com 43 anos de idade. Realizou-se a repetição de 200 eventos livres de artefatos e o tempo de análise foi de 200ms. O ponto marcado com o símbolo L2 representa a onda P50 e o marcado com o símbolo L3, a onda N95, ambos nos traçados D1e C1.....	39

RESUMO

Este estudo tem por objetivo realizar a normatização do eletroretinograma por padrão alternado (PERG), analisando a sua variabilidade individual.

A padronização seguiu o modelo proposto pela Organização Internacional de Eletroretinografia, e a normatização foi específica para o laboratório de potenciais evocados do Departamento de Neurologia da Faculdade de Ciências Médicas - UNICAMP.

Utilizou-se dois tipos de estímulo: o denominado estímulo 16, que proporciona um ângulo visual de 60 minutos de arco, e o de 32, que proporciona ângulo visual de 30 minutos de arco.

Em todos os pacientes obteve-se uma onda positiva, definida internacionalmente como P50 e uma negativa, chamada N95, sem a presença de artefatos.

Estudou-se uma faixa de normalidade para a latência, amplitude e duração de cada onda, considerando o estímulo 16 e o 32, separando-se o olho direito do esquerdo e o sexo, para as faixas etárias de 20 a 40 anos, 41 a 60 anos e para maiores que 60 anos.

Observou-se intervalos de normalidade que contêm a média das latências, amplitudes e durações das curvas positiva e negativa, internacionalmente aceitas.

As ondas P50 e N95 apresentaram diferenças significativas na amplitude, latência e duração quando comparadas às diversas faixas etárias, ocorrendo diminuição na amplitude das ondas e aumento na latência total do PERG com o aumento da idade.

Construiu-se tabelas com intervalo de predição de 95% em relação à idade para a amplitude, latência e duração das curvas P50 e N95. .

A normatização do PERG proporciona a reprodutibilidade dos resultados e a possibilidade de estudos comparativos.

1. PRÓLOGO

Visamos a integração do estudo eletrofisiológico e a clínica diária de doenças sistêmicas e oculares que comprometem a região macular da retina e a via visual anterior, através da utilização de testes eletrofisiológicos como o eletrorretinograma por padrão alternado; porém, para que esta integração seja possível, há a necessidade de previamente normatizarmos o laboratório existente, possibilitando a comparação e garantindo a reproduzibilidade dos resultados.

2. INTRODUÇÃO

2.1. ANATOMIA

A retina é a túnica mais interna do olho e deriva do neuroectoderma. É um tecido nervoso altamente complexo, contendo dois estágios de camada sináptica e pelo menos 5 tipos de células: fotorreceptores (cones e bastonetes), células horizontais, células bipolares, células amácrinas e células ganglionares. Possui dez camadas:

- 1- Camada de epitélio pigmentar**
- 2- Camada de fotorreceptores (cones e bastonetes)**
- 3- Membrana limitante externa**
- 4- Camada nuclear externa**
- 5- Camada plexiforme externa**
- 6- Camada nuclear interna**
- 7- Camada plexiforme interna**
- 8- Camada de células ganglionares**
- 9- Fibras do nervo óptico**
- 10- Membrana limitante interna**

Embora a retina seja um tecido contínuo, não é uma estrutura uniforme e a distribuição de cada tipo celular se faz de maneira não homogênea, sendo a mácula e a periferia retiniana as regiões que mais diferem entre si quando comparadas. A mácula é o local da visão central fina e detalhada, localizando-se na porção central da retina, ocupando 5mm ao redor da fóvea. A fóvea é uma fossa alongada, de base estreita, com aproximadamente 1,5mm de diâmetro, avascular, situada a 3mm temporalmente à margem do nervo óptico e possui no seu centro uma região denominada de foveola, conhecida clinicamente como reflexo luminoso foveal.

Os fotorreceptores têm a sua distribuição topográfica irregular. Os bastonetes estão presentes em toda a retina visual, exceto na fóvea, sendo que a sua máxima densidade populacional encontra-se na região peri-foveal, decrescendo discretamente em direção à periferia retiniana. Os cones, por outro lado, bem mais modestos em número que os bastonetes, têm na área foveal a sua população por milímetro quadrado de área retiniana muito densa; descrecendo esta proporção abruptamente após a fóvea, para manter o mesmo contingente até a periferia retiniana. Aproximadamente 50% das fibras nervosas ópticas carreiam informações provenientes dos cones maculares (RYAN, 1989).

Os fotorreceptores fazem sinapse com as células bipolares e estas com as células ganglionares. Esta conexão hierárquica recebe influências bilaterais de dois grupos de interneurônios: as células horizontais da camada sináptica superior e as células amácrinas da zona sináptica inferior (FISHER, LINBERG & KOLB, 1986; GALLEGOS, 1986; HUGHES & WIENIWA-NARKIEWICZ, 1980; NAKANISHI, 1995).

A resposta elétrica produzida por cada classe de células da retina reflete a complexidade das conexões anatômicas desta.

2.2. HISTÓRICO

O eletroretinograma (ERG) é uma resposta elétrica produzida pela retina após uma estimulação luminosa. É uma resposta complexa, resultante do conjunto da atividade de milhões de células na retina, surgindo logo após o potencial precoce dos receptores (PPR).

*DU BOIS REYMOND (1849) registrou a ocorrência de um potencial de repouso entre o pólo anterior e o pólo posterior do olho, mesmo na ausência de qualquer estimulação luminosa, o qual denominou potencial corneorretiniano, corrente de repouso ou potencial de repouso (com cerca de 60mV). Abriu-se, desde então, uma perspectiva promissora para o estudo da fisiologia ocular, hoje respaldada nos fenômenos de bioeletricidade que ocorrem normalmente no olho, como em qualquer outro órgão.

* DU BOIS REYMOND, E. *apud* ORÉFICE, F. & GONÇALVES, E. R. – Eletrofisiologia nas uveites – ORÉFICE, F. & BELFORT, R., Uveites, Ed. ROCA, primeira edição, São Paulo, 1987, 117-140.

Em 1865 **HOLMGREN publicou o primeiro relato sobre as variações do potencial elétrico do olho quando este era estimulado. Holmgren observou uma deflexão do galvanômetro ligado ao globo ocular toda vez que a retina era bruscamente iluminada. A essa atividade elétrica, captada do olho e desencadeada pela estimulação luminosa, Holmgren chamou de corrente retiniana, corrente de iluminação ou potencial de ação.

Os trabalhos pioneiros desses autores são seguidos em 1873 pelos estudos de ***DEWAR & MCKENDRICK, que redescobriram a corrente retiniana de Holmgren, e obtiveram em animais as primeiras variações de amplitude da resposta elétrica ocular, na dependência de variações do estímulo luminoso.

Em 1880 ****KUHNE & STEINER deram um passo decisivo na história da eletrofisiologia ocular quando, trabalhando com olhos dos quais a retina havia sido excisada, demonstraram situar-se na retina a origem do potencial de ação.

Os estudos das variações do potencial de ação ficaram prejudicados durante muito tempo pela inexistência de técnicas apropriadas, sendo que apenas em 1903 GOTCH pode registrar, em função do tempo, o primeiro potencial de ação utilizando um eletrodo capilar.

Em 1908 EINTHOVEN & JOLLY usaram letras para nomear as várias deflexões do potencial de ação retiniano: A, B , C, hoje grafadas: a, b, c.

Torna-se impossível citar todos os nomes ligados ao desenvolvimento da eletroretinografia, mas foram de GRANIT (1947) as contribuições mais significantes nesse campo. Nesse ano ele apresentou o primeiro ERG ampliado eletronicamente. Seus trabalhos constituem obra de raro valor científico, desenvolvida sucessivamente em sua monografia de 1947 (GRANIT, 1947) e em sua última participação em 1962 (GRANIT, 1962). Suas concepções servem ainda de base para todos os trabalhos atuais sobre a análise do ERG.

** HOLMGREN, F. apud TAKAHASHI, W.Y. – Testes Eletrofisiológicos – BONOMO, P.P. & CUNHA, S. – Doenças da Mácula, Ed. ROCA, primeira edição, São Paulo, 1993, 20-25

*** DEWAR J. & MCKENDRICK, J. apud TAKAHASHI, W.Y. – Testes Eletrofisiológicos – BONOMO, P.P & CUNHA,S. – Doenças da Mácula, Ed ROCA, priemeira edição, São Paulo, 1993, 20-25.

**** KUHNE, W. & STEINER, J. apud DANTAS, A.M.; MEDEIROS, J.E.G. & NETO, L.P. – Semiologia- DANTAS, A.M. – Doenças da Mácula, Ed. Cultura Médica, primeira edição, R.J., 1989, 42-148.

O estudo dos potenciais bioelétricos do olho humano esteve até o ano de 1945 praticamente ligado à especulação científica, ao campo da experimentação pura, divorciado da clínica e do consultório. Coube a KARPE em 1945 o mérito de iniciar, a partir desse ano, a aplicação dos conhecimentos acumulados à melhor compreensão da patologia ocular. É com justiça considerado o fundador da eletroretinografia clínica. Em sua monografia de 1945, KARPE estuda as modificações da resposta eletroretinográfica em diversas doenças oculares.

Em 1953 COBB & MORTON descreveram os potenciais oscilatórios no homem, que se apresentam sob a forma de quatro a seis oscilações ou corcovas, superpostas à curva ascendente da onda b.

Em 1964 BROWN & MURAKAMI demonstraram em macacos a existência de um potencial precoce precedendo a onda "a" do ERG: era caracterizado, assim, o potencial de ação precoce ou potencial precoce dos receptores, em oposição ao potencial de ação tardio, ou simplesmente ERG.

Entre nós, QUEIROGA (1953) e ROCHA & COSCARELLI (1957) foram os primeiros a explorar as possibilidades clínicas do ERG. GONÇALVES (1971) publica a primeira observação sobre o valor clínico do ERG. Seguiu-se o trabalho de DANTAS (1975) e DANTAS & ZANGALLI (1977). A eletrofisiologia mereceu a atenção de MARTINS-FERREIRA & CASTRO (1971); PACINI (1979); COSTA (1981); YAMANE, NETO & CASTRO (1981); GONÇALVES (1986); DANTAS, CÂMARA & POLETTI (1988); COSTA, TAKAHASHI & DIAS. (1998) e MENDONÇA E COLS. (1999), entre outros.

2.3. FISIOLOGIA RETINIANA

O estudo da eletrofisiologia ocular tem auxiliado o estudo da fisiologia retiniana, bem como o diagnóstico de doenças oculares e neurológicas.

Tanto os cones como os bastonetes contêm substâncias químicas (pigmentos fotossensíveis e neurotransmissores como o glutamato e/ou o aspartato) que se decompõem pela exposição à luz e, nesse processo, excitam as fibras nervosas condutoras do olho

(KANEKO, 1971; MILLER & SLAUGHTER, 1986). O segmento externo do bastonete que se projeta na camada pigmentada da retina tem concentração de aproximadamente 40% do pigmento fotossensível chamado rodopsina. Esta substância é uma combinação da proteína escotopsina com o pigmento carotenóide retineno (chamado 11-cis-retineno). Quando a energia luminosa é absorvida pela rodopsina, esta imediatamente começa a se decompor, motivada pela transformação instantânea da forma cis do retineno para uma forma inteiramente trans (molécula reta ao invés de uma molécula curva). Como a orientação estereoscópica dos sítios reativos do retineno todo-trans não mais se ajusta aos sítios reativos na proteína escotopsina, as duas começam a se afastar, gerando como produto imediato a prelumirrodopsina, que é um composto extremamente instável, que se decompõe em metarrodopsina I, e sucessivamente em metarrodopsina II e III, sendo esta última também instável e se decompõe em produtos totalmente desdobrados - escotopsina e retineno todo-trans. Durante o processo de divisão os bastonetes são excitados e os sinais transmitidos ao sistema nervoso central (NAKA, 1976; KOLB & NELSON, 1984).

Os cones e bastonetes possuem quantidades semelhantes de retineno, porém os pigmentos sensíveis à cor (combinações de retineno e fotopsinas) somente estão presentes nos cones e serão estimulados de acordo com o comprimento de onda a que cada pigmento for sensível. Existem três pigmentos sensíveis à variação de comprimento de onda que define as cores azul, verde e vermelha, sendo cada pigmento sensível a um determinado espectro de cor (ZEKI, 1993).

As células de Müller, astrócitos e microglia constituem o tecido de sustentação da retina. As células de Müller são longas, e os seus núcleos situam-se na camada nuclear interna, em sentido radial, exceto na região macular, onde são oblíquos. O seu citoplasma, bem desenvolvido, envia prolongamentos internos e externos. O interno une as suas terminações a uma membrana basal, formando a membrana limitante interna; o externo origina a limitante externa.

Os astrócitos são células gliais cujos prolongamentos envolvem células nervosas e pequenos vasos. Na retina encontramos os astrócitos estrelados, bipolares (lemócitos ou células de Remak) e os espirócitos. A glia perivascular na retina está constituída de células gliais ao redor dos capilares.

Quando a luz bate tanto nos cones quanto nos bastonetes, a fotoquímica decompõe-se e atua sobre a membrana do receptor, que dura enquanto a luz persiste. Entretanto, este potencial de receptor é diferente de todos os outros potenciais de receptor que têm sido registrados, porque é um sinal de hiperpolarização ao invés de ser um sinal de despolarização, isto é, o potencial de membrana se torna maior ao invés de diminuir (NOELL, 1954; DICK & MILLER, 1985).

Os potenciais geradores são transmitidos sem nenhuma alteração pelos corpos dos cones e bastonetes. Os próprios potenciais geradores, atuando nos corpos sinápticos, induzem sinais diretamente nos neurônios sucessivos pelo fluxo eletrônico de corrente através dos espaços sinápticos (ZEKI, 1993).

As células bipolares são a principal ponte de ligação na transmissão do sinal dos cones e bastonetes às células ganglionares. Estas células são inteiramente excitatórias, isto é, só podem excitar as células ganglionares. As células bipolares somente possuem respostas lentas, não existindo nenhum sinal de potenciais de ação. As células horizontais encontram-se na camada nuclear interna e se espalham amplamente na retina, transmitindo sinais lateralmente até uma distância de várias centenas de micrômetros. São excitadas diretamente pelos corpos sinápticos dos cones e bastonetes, que por sua vez transmitem sinais principalmente às células bipolares. As células horizontais são inibitórias, contrariamente às células bipolares. Portanto, os sinais transmitidos pelas células horizontais a partir dos cones e bastonetes excitados provocam a inibição das células bipolares laterais ao ponto excitado na retina (GALLEGO, 1986).

As células amácrinas, igualmente localizadas na camada nuclear interna, são excitadas sobretudo pelas células bipolares e possivelmente também de modo direto, pelos corpos sinápticos dos cones e bastonetes. Estas células, por sua vez, inibem as células ganglionares. Todavia, sua resposta é mais transitória, diferindo da resposta contínua e fixa das células horizontais e bipolares (NAKA, 1976; MILLER & SLAUGHTER, 1986).

As células ganglionares transmitem seus sinais ao encéfalo através das fibras nervosas ópticas, na forma de potenciais de ação. Estas células, mesmo quando não estão sendo estimuladas, transmitem impulsos nervosos contínuos numa frequência média de

cinco por segundo. O sinal visual superpõe-se a esse nível básico de estimulação das células ganglionares. KUPFER, em 1963, verificou que as células ganglionares retinianas produzem potenciais de ação quando seu campo receptor é estimulado. Campo receptor é a área do campo visual onde os estímulos luminosos adequados são capazes de desencadear reações de excitação ou inibição numa célula nervosa ganglionar da retina. Se o estímulo atua sobre o centro do campo receptor, a resposta será do tipo “on”, ao contrário, se em sua periferia, só serão registradas respostas “off”. Caso o estímulo atue na região intermediária, as respostas serão “on-off” (SHILLER, 1992).

Estudos sugerem que existem células ganglionares “on” e “off” presentes em igual número, sendo o seu campo receptor organizado de modo oposto: centro “off” e periferia “on” (KUFFLER, 1953; HUBEL & WIESEL, 1979). Segundo BARLOW, HILL & LEVICK (1964) há vários tipos de células ganglionares, cada qual variando quanto ao tipo de campo receptivo, resposta, velocidade de condução, local de concentração, projeção e função.

Está estabelecido que o processamento visual ocorre em paralelo da retina ao núcleo geniculado lateral dorsal e ao córtex (LENNIE, 1980; SHAPLEY, 1982).

Nos primatas as células ganglionares dividem-se em duas classes, dependendo da sua conexão com o núcleo geniculado lateral: as células P e células M. As células M geralmente possuem uma rápida velocidade de condução e corpos celulares maiores que os das células P. As células P são células ganglionares pequenas que se conectam com a divisão parvo do núcleo geniculado lateral; as células M são maiores e se conectam com a camada magnocelular do núcleo geniculado lateral (VAN ESSEN & GALLANT, 1994).

A principal característica das células P é o pequeno tamanho de seu campo receptivo e sua atividade na visão de cores. Estas células tipicamente mostram uma organização cor oponente, onde o centro é ativado por uma cor, e a periferia ativada por um segundo mecanismo de cores. Estas interações são baseadas em impulsos de três tipos de cones na retina primata: curto, médio e longo, receptores de comprimento de onda. As células P recebem impulsos de mais de um tipo de cone (ZEKI, 1993).

A população de células bipolares especializadas e células ganglionares, chamadas células midget, formam conexões com cones. Um único cone relaciona-se com duas células bipolares, que se relacionam com duas diferentes células ganglionares via ON e OFF. Assim, um simples cone pode propiciar à célula ganglionar ambos, centro ON e centro OFF (SOKOL & RIGGS, 1971).

Entre os neurônios retinianos somente as células ganglionares geram uniformemente potenciais de ação. Assim, cada cone pode ativar células ganglionares ON e OFF, propiciando uma comparação de imagem em espelho.

Interações mediadas por células horizontais proporcionam a base para um antagonismo centro-margem. Quando um ponto focal de luz é usado para ativar a célula bipolar, um estímulo superposto contrário anula-o, resultando em uma resposta bipolar de polaridade oposta (RAKIC, 1981).

Um potencial elétrico é gerado na junção entre os fotorreceptores e o epitélio pigmentar da retina. Este potencial com cerca de 60mV é chamado de potencial de repouso, e está presente mesmo quando a retina não foi estimulada por luz. Se a junção entre os fotorreceptores e o epitélio pigmentar estiver rompida, por exemplo, em um descolamento de retina, não haverá resposta ao estímulo luminoso e portanto, não haverá visão (CONE, 1964).

Se os fotorreceptores, o epitélio pigmentar e a coroíde, esta última responsável pela nutrição destas estruturas, estão adequadamente funcionantes, o eletroretinograma pode ser registrado como uma alteração do potencial retiniano de repouso. Quando um flash de luz atinge a retina, respostas elétricas rápidas e bem definidas ocorrem em cada camada celular antes que os impulsos nervosos, ou potenciais de ação, alcancem as fibras do nervo óptico, ou seja, os axônios das células ganglionares da retina.

Do ponto de vista eletrofisiológico, a retina possui uma particularidade notável pelo fato da existência de uma ativação constante de seus receptores. Na verdade os cones e os bastonetes se encontram, na escuridão, em estado de excitação constante que se verifica em virtude de uma entrada contínua do sódio no segmento externo e por uma saída deste ion

no segmento interno. A chegada de fôtons provocando as mudanças químicas dos pigmentos da retina conduzem a uma baixa penetração sódica. Esse dispositivo permite uma modulação altamente sensível dos fotorreceptores por sinais muito fracos (BERMAN, 1985).

Podemos sintetizar as funções das diferentes estruturas da retina: os dados espaciais do sinal luminoso são diferenciados graças à camada plexiforme externa, cujos neurônios respondem através de potenciais prolongados de adaptação lenta. A informação concernente ao contraste se acha reforçada nesse nível em virtude das interconexões neurais e das propriedades das células bipolares. Na camada plexiforme interna, são diferenciados os dados transitórios do sinal luminoso. As células amácrinas desempenham, nessa camada, um papel importante na integração do movimento. As interconexões neurais contribuem para determinar o movimento e a direção dos estímulos. A diferenciação desta última função depende, principalmente, das células ganglionares. A transmissão para os centros superiores dos sinais modelados na camada plexiforme externa (em particular pelas células bipolares) e na camada plexiforme interna (em particular por células amácrinas) passa pelas células ganglionares (SHAPLEY, 1982; HUBEL, 1988; TARNOWSKI, SHEPHERD & MACLAUGHLIN, 1998).

O segmento retiniano externo é rico em ácidos graxos poliinsaturados que são muito suscetíveis à peroxidação. O segmento externo possui alta oxigenação necessária para este processo. A remoção de vitamina E e outros anti-oxidantes da dieta de animais de laboratório favorece o acúmulo de radicais livres, que participam da formação de peróxidos que contribuem para a formação de lipoficina ou pigmento envelhecido no epitélio pigmentar da retina (TARNOWSKI e cols., 1998).

A lipoficina começa a acumular precocemente a partir do décimo-sexto mês pós natal, e continua durante toda a vida, sendo o acúmulo mais severo na região macular. O ponto final deste processo relacionado à idade é a perda dos fotorreceptores, incluindo significativamente as células da retina central, que providenciam nossa acuidade visual mais detalhada (RYAN, 1996).

2.4. ELETGORRETINOGRAMA

O ERG é composto por uma resposta precoce e uma tardia (PACINI, 1979). Estas respostas são registradas no aparelho como ondas de deflexão para baixo (negativas) e para cima (positivas) em relação à linha isoelétrica.

O potencial precoce dos receptores (PPR) é definido como a resposta elétrica dos segmentos externos dos cones e bastonetes a um forte estímulo luminoso (BROWN & MURAKAMI, 1964; TAMAI, 1972). O PPR é a primeira porção do ERG (MURAKAMI & PAK, 1970), e o seu traçado consiste em uma onda positiva (R1) praticamente sem latência e uma onda negativa (R2), de amplitude quatro vezes superior a R1. A duração total é de 1ms, portanto extremamente rápido.

O estímulo necessário para desencadear o PPR é obrigatoriamente 10.000 vezes superior ao necessário para desencadear o ERG clássico, pelo que a obtenção do PPR se complica com numerosos artefatos (OKAMOTO & TANINO, 1979) decorrentes quer do próprio estimulador, quer dos eletrodos utilizados. Estas dificuldades técnicas na obtenção do PPR têm cerceado o desenvolvimento deste exame eletrofisiológico que, embora descrito no homem pela primeira vez em 1966, é atualmente acessível apenas em alguns centros.

Classicamente encontramos no ERG (resposta tardia) quatro ondas: a, b, c e d. As três primeiras pertencem ao “on effect”, isto é, a resposta da retina corresponde à estimulação luminosa. A última é, ao contrário, um “off-effect”, isto é, instala-se após a cessação da iluminação retiniana. Pequenas ondas rítmicas superpostas à fase ascendente da onda b são denominadas de potenciais oscilatórios. Registrado com o auxílio de eletrodos, cada componente deve consistir da atividade somada de muitas células de um certo tipo, que respondem sincronicamente ao estímulo luminoso. Assim, o ERG oferece uma única vantagem de resposta prontamente registrada, revelando a atividade elétrica de certas classes de células retinianas (BAKER & HESS, 1984).

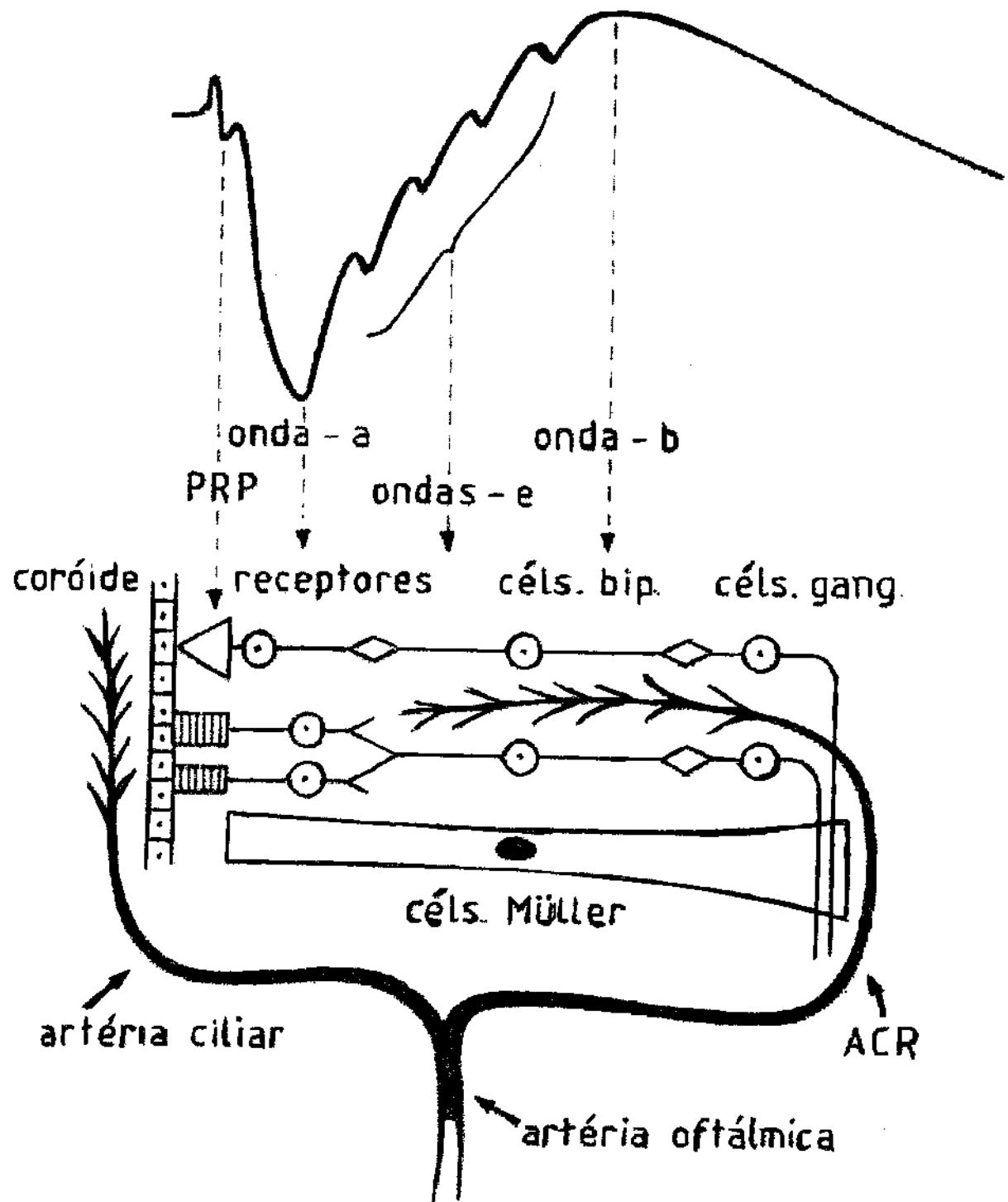


Figura 1: A origem retiniana do PRP e do ERG. ACR: artéria central da retina. (HIROSE, MIKAYE & HARA, 1977).

A onda “a” constitui a primeira deflexão do ERG, e representa a resposta dos fotorreceptores à estimulação luminosa (KNIGHTON & BLANKENSHIP, 1980). É uma deflexão negativa que aparece após o potencial precoce de receptores, podendo ser monofásica ou decomposta, de acordo com o estado de adaptação da retina, em duas pequenas ondas, que seriam originadas, respectivamente, no sistema de cones e bastonetes (WEISTEIN, 1981).

A onda “b”, de deflexão positiva, aparece após a onda “a”, sendo originada na camada nuclear interna, através das células de Müller. A concentração mais elevada de K⁺ no meio extra-cellular despolariza estas células (DOWLING, 1970; DICK & MILLER, 1985). De acordo com o estado de adaptação da retina, a onda “b” pode ser desdobrada em dois componentes, um dependente do sistema de cones e outro do sistema de bastonetes (AUERBACH & BURIAN, 1955).

A onda “c”, uma onda monofásica positiva de aparecimento tardio após a onda b, origina-se no epitélio pigmentado da retina. Devido à sua grande latência, poderá ser encoberta por interferências elétricas provocadas pelos movimentos oculares e palpebrais, causados pelo reflexo de piscamento à estimulação luminosa (STEINBERG & BROWN, 1970).

A onda “d”, com deflexão positiva ou negativa, aparece após a onda “c” quando o estímulo luminoso provocado pela lâmpada incandescente cessa. Alguns autores acreditam que a onda “d” se origina na camada de células bipolares (KRILL, 1972; GALLEGOS, 1986).

Os potenciais oscilatórios são pequenas ondas rítmicas superpostas à fase ascendente da onda “b”. Estes potenciais estariam localizados na camada nuclear interna (YONEMURA, TSUZUKI & AOKI, 1963).

Sob o ponto de vista clínico, consideram-se dois parâmetros para a avaliação quantitativa do ERG: a amplitude e a latência (GOURAS, 1964).

A amplitude da resposta é a medida da linha isoelétrica ao ponto de deflexão mínima para a onda “a”, e deste para o ponto de altura máxima para a onda “b”, sendo os valores expressos em microvolts. O tempo de culminação (latência), expresso em milissegundos, corresponde ao tempo decorrido desde a estimulação até o ponto de deflexão mínima para a onda “a”, e desde a estimulação luminosa até o pico máximo para a onda “b”. Estes parâmetros são influenciados por muitas variáveis (GOURAS, 1964).

Há uma resposta distinta para diferentes laboratórios, ou seja, diferentes respostas obtidas em diferentes locais e épocas, bem como diferentes procedimentos podem resultar em respostas eletrorretinianas equivalentes (VAN DER TWEEL e cols., 1981), resultando em pouca reprodutibilidade dos resultados e perda de informações, sendo necessária a realização de normatizações para cada laboratório de eletrofisiologia ocular, podendo haver uma resposta variável para um mesmo paciente (variabilidade intraindividual).

Em 1962 a Sociedade Internacional para Eletrofisiologia Clínica (ISCERG) estabeleceu diretrizes para a padronização do ERG, que foram retomadas por VAN DER TWEEL e cols. em 1981, e MARMOR, HOLDER & PORCIATTI em 1996. Estabeleceram-se normas para a instrumentação, resultados, procedimentos e medidas para o ERG clínico, permitindo a comparação das respostas ao longo do tempo e espaço, porém enfatizando a necessidade de uma metodologia individualizada, com respostas padronizadas para cada novo laboratório.

A padronização da Organização Internacional de Eletrofisiologia Clínica (1962) definiu cinco respostas básicas que deverão fazer parte da avaliação eletrorretinográfica de campo total clássica:

- 1- Resposta máxima dos cones ao olho adaptado ao escuro
- 2- Resposta desenvolvida pelos bastonetes (no olho adaptado ao escuro)
- 3- Potenciais oscilatórios
- 4- Resposta desenvolvida pelos cones ao flash único (adaptado à luz)
- 5- Resposta obtida aos estímulos rapidamente repetitivos (Flicker).

Esta padronização sugere também que técnicas adicionais e protocolos específicos para cada laboratório e patologia possam ser adicionados e utilizados.

Para a realização do exame são necessários aparelhagem de registro, eletrodo para captar a resposta elétrica proveniente da retina e o estímulo luminoso.

As variáveis que interferem na amplitude e tempo de culminação das ondas são:

Intensidade do estímulo luminoso

Quanto maior a intensidade luminosa, maior será a amplitude e menor o tempo de culminação das ondas “a” e “b”. A estimulação luminosa fraca provoca apenas o aparecimento da onda “b” (KNIGHTON & BLANKENSHIP, 1980). Estimulações luminosas intensas são necessárias para que apareçam os potenciais oscilatórios.

Estado de adaptação da retina

No estado de adaptação à luz, as respostas serão decorrentes principalmente da atividade dos cones, as amplitudes são menores e os tempos de culminação são diminuídos (resposta fotópica). No estado de adaptação ao escuro, as amplitudes das ondas são maiores (RENDHAL, 1958), podendo ser bifásicas. Dependendo do estado de adaptação, os tempos de culminação poderão estar diminuídos (resposta escotópica).

Sabe-se que para a adaptação da retina à luz são necessários 5 minutos na claridade e, para a completa adaptação da retina ao escuro, 30 minutos em um ambiente de completa escuridão (MOSES, 1970). A rodopsina é completamente regenerada em 30 minutos. Segundo RENDHAL (1958), a onda “a” alcança o máximo de sua amplitude em 10 minutos. ALGVERE & WACHTMEISTER em 1972, citaram que o tempo de recuperação da onda “a” é de 30 minutos e 30 segundos.

Comprimento de onda do estímulo

A luz azul favorece o aparecimento de respostas provenientes do sistema de bastonetes. A luz vermelha, num olho adaptado ao escuro, faz aparecer uma resposta dependente do sistema de cones. Se a intensidade for suficientemente forte, favorecerá o aparecimento de potenciais oscilatórios (FULTON & GRAVES, 1980).

Estímulos rapidamente repetitivos (Flicker)

Constitui uma forma de obter respostas fotópicas. Quando se vê uma luz, pode-se percebê-la piscando. À medida que se aumenta a freqüência de piscamento, pode-se percebê-la, até que a freqüência chega a um ponto em que a luz intermitente é vista como uma luz contínua. Esse ponto é chamado freqüência fusional crítica. Da mesma forma, pode-se estimular a retina com luz intermitente e obter resposta de ERG. Se a freqüência ou estímulo for maior que 20 Hz, a resposta obtida será somente de cones (SOKOL & RIGGS, 1971). A freqüência fusional crítica no ERG é obtida a 30 Hz.

Variáveis:

Idade

O ERG tem amplitudes reduzidas no primeiro ano de vida e após os 60 anos (WRIGHT e cols., 1985; AZAZI e cols., 1987).

Vício de refração

Os alto miopes têm amplitudes de ERG diminuídas (FLYNN e cols., 1977).

Sexo

PETERSON em 1968 mostrou que a amplitude da onda "b" é maior nas mulheres que nos homens.

Alguns autores (FULLER, KNIGHTON & MACHEMER, 1975; TAKAHASHI, 1988) citam não haver diferença entre as respostas do ERG obtidas no olho direito e esquerdo.

2.5. ELETGORRETINOGRAMA POR PADRÃO ALTERNADO

Métodos eletrofisiológicos têm sido desenvolvidos para explorar e definir diferentes estruturas que contribuem para a condução neural da via visual. A atividade bioelétrica das camadas retinianas pode ser avaliada por sinais eletrorretinográficos como respostas a estímulos padronizados (TRIMARCHI e cols., 1990).

É possível a obtenção de resposta eletroretinográfica em pequenas áreas da retina utilizando-se a somação de dezenas de respostas, sendo o resultado final elaborado através de um computador. Emprega-se o estímulo vermelho, com luz de fundo azul, para não permitir que o restante da retina participe da resposta, proporcionando um pequeno ângulo visual de 2 graus (BANKES, 1967). O ERG foveal pode ser obtido através deste método, entretanto, quando os meios estão opacos, os resultados podem ser duvidosos. Outros métodos para a obtenção de respostas foveais ou focais são: estimulação com luz de oftalmoscópio (BLOOM & SOKOL, 1977) e a utilização do padrão xadrez (RINGENS, VIJFVINKEI-BRUINENGA & VAN LITH, 1986).

O estímulo difuso (full-field) não estimula com igual amplitude ou tempo todas as pequenas áreas da retina, podendo em alguns casos com lesão macular observarmos ERG normal. Assim, tem-se desenvolvido testes eletrofisiológicos que especificam a avaliação da área macular, focal. Tem-se descrito que o ERG focal registra a atividade dos cones centrais, e o ERG por padrão alternado (PERG), a atividade das células ganglionares (ARDEN, CARTER & MACFARLAN, 1984).

Em 1980 GRONEBERG & TEPING publicaram a resposta elétrica ao estímulo por padrão alternado xadrez (alternando continuamente quadrados pretos e brancos) em um paciente com lesão transfixante do nervo óptico onde a resposta foi nula, sendo o ERG focal e full-field normais.

O PERG tem possibilitado um avanço na investigação de pacientes com patologias da via visual anterior, permitindo um acesso funcional às células ganglionares da retina. Tem sido descrito em patologias do nervo óptico a ausência ou diminuição do PERG, na presença de ERG normal (DAWSON, MAIDA & RUBIN, 1982). Estes encontros confirmam as observações de MAFFEI & FIORENTINI (1981), subsequentemente confirmadas por HOLLANDER e cols. (1984), onde demonstraram que o PERG no gato gradualmente diminui e desaparece por volta do quarto mês após a secção do nervo óptico, enquanto o ERG permanece essencialmente inalterado. Os encontros histológicos mostraram degeneração da camada de células ganglionares com mínimo dano pré-ganglionar, implicando que o PERG seria gerado a partir das células ganglionares da retina, enquanto o ERG o seria nas células da camada nuclear interna.

O índice de condução neural na via visual pós-retiniana expressa o “retinocortical time”(CELESIA, KAUFMANN & CONE, 1986), que define o tempo decorrido desde a estimulação retiniana até a chegada do sinal no córtex visual (MARX e cols., 1988), expressando assim a latência.

A resposta do PERG é caracterizada por dois grandes picos: uma onda positiva, com aproximadamente 50ms, e outra negativa, com aproximadamente 95ms (P50 e N95). O componente P50 se encontra alterado nas doenças maculares, já o componente N95 está relacionado às doenças do nervo óptico (FIORENTINI e cols., 1981; RINGENS e cols., 1986; PARISI, UCCIOLI & BUCCI, 1998).

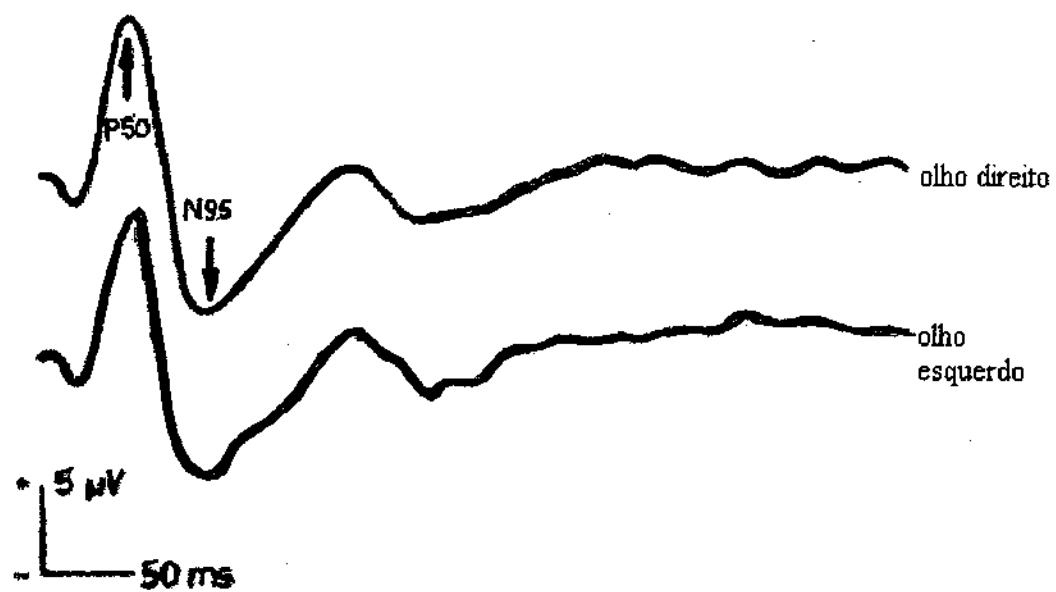


Figura 2: Exemplo do registro simultâneo do PERG no olho direito e esquerdo do mesmo paciente (indivíduo normal). Condições do estímulo: padrão reverso com freqüência de 2 Hz e 100% de contraste.

O estímulo binocular tem sido preferido para a realização do PERG, entretanto alguns estudos (LEGUIRE & ROGERS, 1985) sugerem que o PERG pode ser registrado unilateralmente em indivíduos normais.

Prefere-se o estímulo a partir de quadrados ou linhas (verticais ou horizontais), com determinação específica. O padrão deverá ser acromático, branco e preto (CELESIA, 1993).

Propõem-se que as dimensões de cada quadrado individual constante do estímulo padrão (xadrez ou linhas) sejam descritas através do ângulo visual ao qual o olho examinado está sujeito (TAN, KING & CHIAPPA, 1989). Os quadrados são tradicionalmente expressos em minutos de arco.

O ângulo visual é calculado através da seguinte fórmula:

$$A = \tan^{-1} (W/2D) \times 120$$

Onde:

A: é o ângulo visual em minutos de arco,

W: é o tamanho de um lado do quadrado em milímetros e

D: é a distância da fonte do estímulo à superfície da córnea, em milímetros.

Quanto menor o tamanho do estímulo xadrez (elemento padrão), maior a estimulação da fóvea, podendo haver alteração dos resultados do exame em decorrência da acuidade visual. Estímulos com elemento padrão de maior tamanho sensibilizam as regiões parafoveais e possuem um campo de observação maior, não sofrendo a mesma influência da agudeza visual (BRIGELL, BACH & BARBER, 1998).

O método de apresentação em padrão alternante foi proposto para modular a luminosidade e manter constante a luminância média durante a estimulação (BRIGELL e cols., 1998).

O estímulo padrão poderá ser disponibilizado através de um monitor de vídeo ou T.V., um osciloscópio ou uma tabela de projeção que utiliza um projetor acoplado a espelhos móveis. Não existe um estimulador perfeito (BRIGELL e cols., 1998). O comitê internacional recomenda que, no futuro, sejam produzidos estimuladores visuais que acoplem um fotômetro adequado como parte do equipamento, e que possua unidades de auto calibração (ISCERG, 1962).

O eletrodo ideal deverá ser não invasivo, eletricamente estável e não deverá modificar as características ópticas do olho.

Dois tipos de eletrodos são aceitos para registrar o PERG: eletrodos acoplados à lente de contato corneana e eletrodos de contato conjuntival.

Os de contato conjuntival consistem em eletrodos localizados na pálpebra inferior, em contato direto com a conjuntiva. O protótipo desses eletrodos são os de folhas de ouro que não interferem com a óptica do olho (ARDEN e cols., 1979), não modificam a refração do paciente e possuem adequada estabilidade elétrica, propiciando uma melhor amplitude de respostas e produzindo menos artefatos que os eletrodos de pele (TAN e cols., 1989).

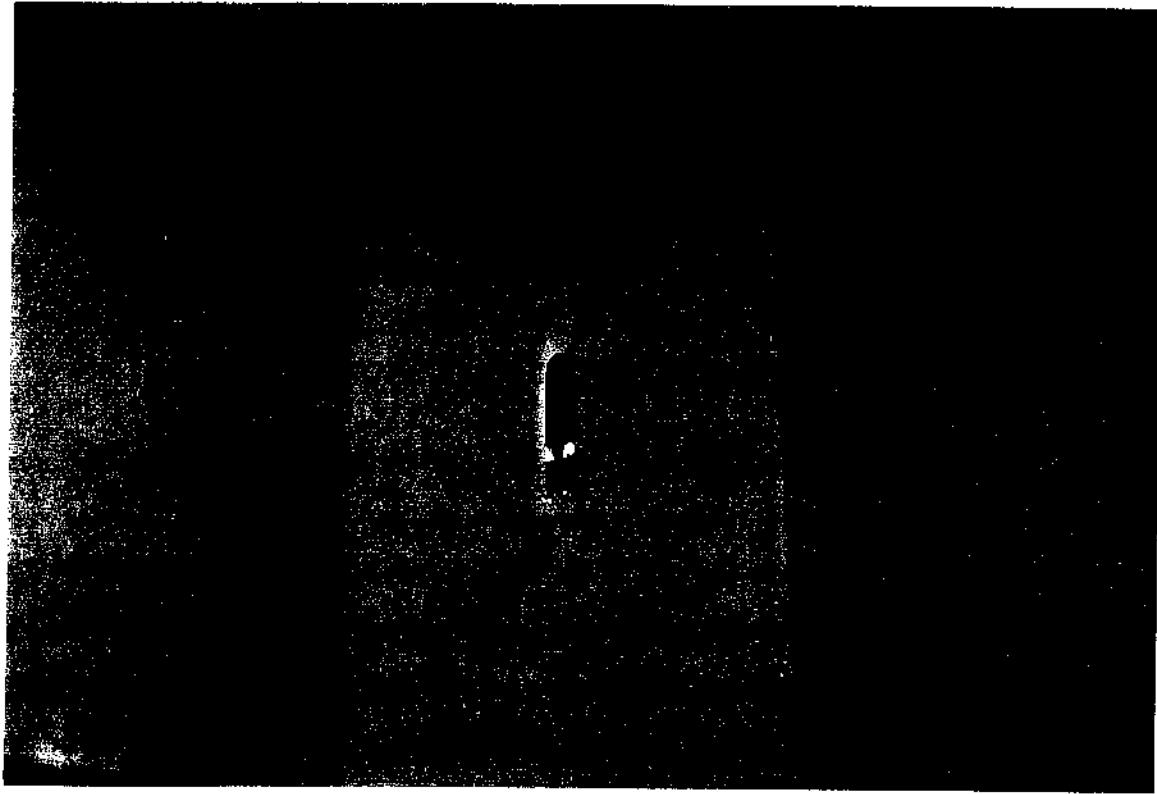


Figura 3: Eletrodo de folha de ouro.

RINGENS, LITH & BRUINENGA em 1984 padronizaram um método para a realização do PERG em seu laboratório, no qual utilizaram eletrodos de folha de ouro colocados internamente na pálpebra inferior (fórnix inferior); o lobo da orelha ipsilateral foi utilizado como referência. O padrão alternado xadrez foi gerado por um monitor de televisão numa freqüência de 2Hz e quadrados com 1grau.

A partir desta data vários autores têm utilizado o PERG na investigação de doenças maculares e do nervo óptico.

Em 1998 BRIGELL e cols. publicaram normas para a calibração do estímulo e padronização dos parâmetros no uso clínico da eletrofisiologia visual. Amplificadores diferenciais possuem um modo de rejeição comum (CMRR) característico, que especifica uma razão entre a amplificação do impulso diferencial e os artefatos e interferências comuns a ambos os amplificadores. Para se obter a rejeição de modo comum dos artefatos, deve ser mantida uma impedância abaixo de 5 kOhms[JOA1] (BRIGELL e cols., 1998) nos eletrodos de pele.

Podemos analisar o PERG classificando-o dentro dos limites da normalidade (resultados entre os limites superior e inferior do intervalo normal), sub-normal (abaixo do menor valor), supra-normal (acima do maior valor) ou ausente (se não houver resposta), facilitando o diagnóstico das patologias (ATKIN e cols., 1983; BOBAK e cols., 1983; QUINGLEY, SANCHEZ & DUCKELBERGER, 1987; BROVARONE e cols., 1997).

O PERG pode encontrar-se alterado em diferentes patologias oculares ou sistêmicas como no diabetes melitus, glaucoma, maculopatias, neurites ópticas, atrofia óptica, ambliopia, entre outras (TORRES, MARINHO & MELO, 1985; BERNINGER & ARDEN, 1988). Pacientes com maculopatias apresentam um aumento na latência do PERG e do PEV, porém com índice de condução neural pós-retiniana normal, sugerindo que o aumento da latência seja decorrente das alterações retinianas; em doenças desmielinizantes observa-se um PERG normal, PEV e índice de condução neural pós-retiniana com latência aumentada, sugerindo alteração na via visual pós-retiniana (PARISI, 1997).

3. OBJETIVOS

3.1. GERAL

Realizar a normatização do PERG em indivíduos oftalmologicamente normais e sem doenças neurológicas associadas, determinando a faixa de normalidade estratificada por sexo, faixa etária e estímulo utilizado.

3.2. ESPECÍFICOS

Analisar a variação da amplitude, latência e duração do PERG em relação ao sexo, estímulo utilizado e idade.

Avaliar a facilidade e o tempo de realização do PERG, bem como a presença de artefatos.

Avaliar a utilização do eletrodo de contato conjuntival de folha de ouro.

4. MATERIAIS E MÉTODOS

4.1. CASUÍSTICA

Foram estudados prospectivamente 48 voluntários (96 olhos) (funcionários, pacientes e alunos universitários do H. C. UNICAMP), de acordo com o cálculo do tamanho amostral previamente realizado através de um estudo piloto (FONSECA & MARTINS, 1994), sem doenças sistêmicas crônicas, sem alterações neurológicas e oftalmologicamente normais (com vício de refração variando de +3,00 Dioptrias à -3,00 Dioptrias, e no máximo 1,50 Dioptrias cilíndricas).

A acuidade visual corrigida de todos os pacientes foi necessariamente de 20/20 para longe, e J1 para perto.

Foram separados de acordo com a faixa etária em grupos de 20 a 40 anos (15 pacientes), 40 a 60 anos (18 pacientes) e com mais de 60 anos (15 pacientes), definidos como adultos, adultos em idade presbíope e idosos ou senis (anexo 4).

Todos os estudados foram submetidos a exame oftalmológico completo, incluindo medida da pressão intra-ocular (excluídos voluntários com pressão intra-ocular superior a 20mmHg), identificados de acordo com o sexo e avaliados unilateralmente, iniciando-se sempre pelo olho direito, com comparação das respostas obtidas.

Os voluntários da amostra estudada pertencem a diferentes categorias sociais.

A padronização seguiu o modelo proposto pela International Society of Clinical Eletroretinography,[JOA1] e a normatização foi específica para o laboratório de potenciais evocados situado no Departamento de Neurologia da Faculdade de Ciências Médicas - UNICAMP.

4.2. ASPECTOS ÉTICOS

O protocolo de investigação científica foi aprovado pela Comissão de Ética do Hospital das Clínicas - UNICAMP, e um consentimento informativo foi lido e assinado por cada voluntário submetido ao estudo (anexo 1).

4.3. CONDIÇÕES TÉCNICAS

Utilizou-se o sistema de medidas de potenciais evocados com amplificação de respostas, MEB-5304K - NIHON KOHDEN – 1992 (Neuropack four-Mini), eletrodos de pele e eletrodos de folha de ouro com contato conjuntival.



Figura 4: Sistema de medidas de potenciais evocados NIHON KOHDEN - 1992

A voltagem de calibração variou de 2uV a 1.0mV, com canais variando de 2, 5, 10, 20, 50, 100, 200, 500 e 1000uV.

Determinou-se a impedância dos eletrodos de pele, mantendo-a menor ou igual a 5 KOhms.

Foram utilizados 3 canais de entrada (registrou-se simultaneamente o potencial visual evocado), sendo que no caso do potencial evocado visual foi empregado um eletrodo ativo na linha média da região occipital e um de referência na linha média da região frontal, próximo à linha de inserção dos cabelos, e no do eletrorretinograma um eletrodo ativo

conjuntival de folha de ouro, e um de referência no lobo da orelha ipsilateral. Para conseguir um traçado do eletrorretinograma dentro do convencional (positivo para cima), o eletrodo ativo foi ligado à entrada positiva do amplificador.

A corrente produzida pelo amplificador não ultrapassou $0,01\mu\text{A}$, e a corrente máxima através dos eletrodos não excedeu 0,5 mA.

4.4. QUANTO À COLOCAÇÃO DOS ELETRODOS

O posicionamento preciso dos eletrodos foi imperativo para a comparação de diferentes estímulos. O eletrodo ativo foi acoplado como folha de ouro no terço lateral do fórnix inferior de cada um dos olhos; o eletrodo de exploração localizou-se na linha média a 7 cm da protuberância occipital (OZ); o eletrodo de referência foi colocado no lóbulo da orelha ipsilateral.



Figura 5: Eletrodo conjuntival de folha de ouro, colocado no terço lateral do fórnix inferior do olho esquerdo e fixado com fita adesiva.

Desengordurou-se a pele no local de colocação dos eletrodos com algodão embebido em álcool, sendo os eletrodos de pele fixados com pasta e fita adesiva, e o eletrodo conjuntival inserido no terço lateral do fórnix inferior de cada olho e fixado com fita adesiva na pálpebra inferior. Não foram utilizados anestésicos locais.

4.5. QUANTO AO ESTÍMULO

Foram utilizados em todos os voluntários dois tipos de estímulos. O denominado estímulo de 16, que possibilita a visualização no monitor de T.V. de quadrados com 2,2 centímetros, e o estímulo de 32, com quadrados de 1,1cm, ambos com a mesma intensidade de luz e contraste em 100%, mantendo-se sempre a mesma distância de 100cm do olho do paciente à tela do monitor de T.V., proporcionando um ângulo visual de 60 minutos de arco nos estímulos de "16", e de 30 minutos de arco nos estímulos de "32"[JOA2].

O estímulo em padrão xadrez alternante foi provido por um sistema de monitor de vídeo VD-401A (17 polegadas, monocromático - 100V 0AC 50/60Hz) com dimensões em 410 (W) x 395(H) x 395(D)mm e freqüência de 2 Hz.

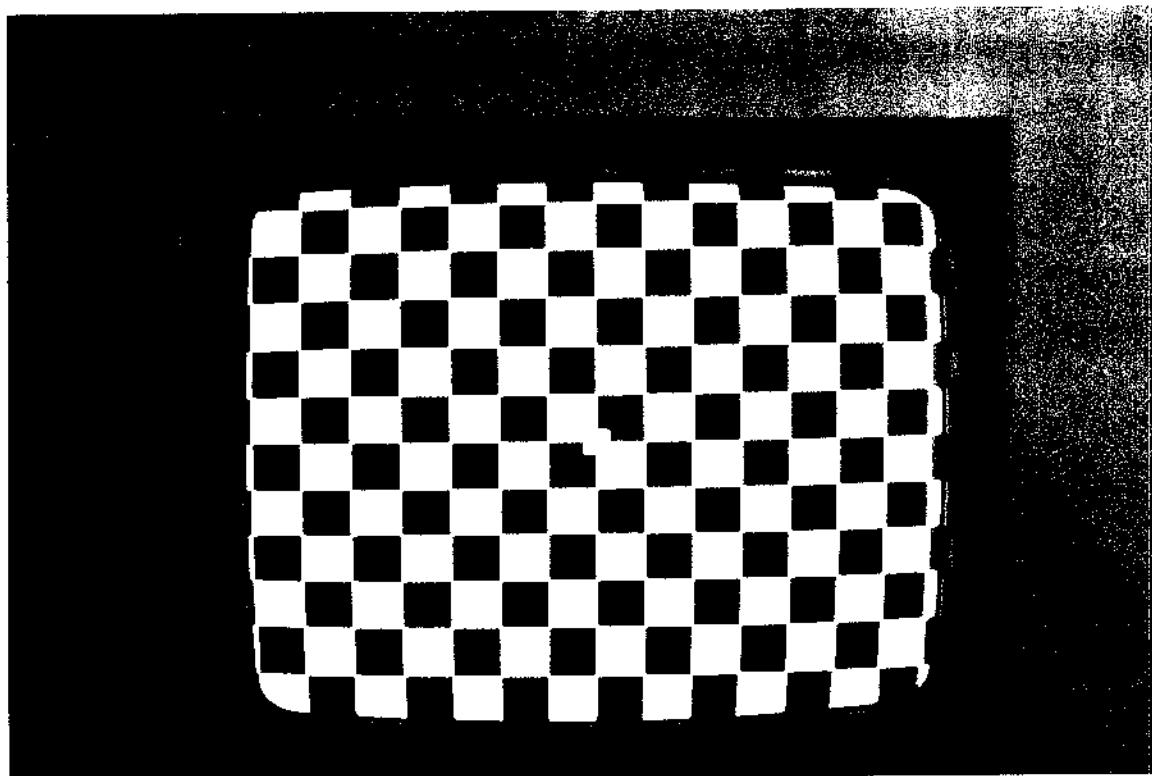


Figura 6: Monitor de T.V. com estímulo em padrão xadrez.

Durante o estímulo o paciente foi orientado a manter a fixação em um ponto central da tela, sendo esta fixação monitorizada durante o transcorrer do exame.

4.6. QUANTO ÀS CONDIÇÕES DO PACIENTE E REGISTRO

Foi avaliado o tamanho da pupila do paciente através do uso de uma escala milimétrica, não havendo indução de midriase medicamentosa prévia para que não houvesse interferência com a acomodação do paciente.

Realizou-se o exame com a melhor correção óptica do paciente para a distância padronizada (100cm), em sala clara, com o paciente adaptado à luz durante 5 minutos.

Foram amplificados e registrados a amplitude, a latência e o tempo de duração de cada traçado.

Realizou-se unilateralmente o PERG, iniciando-se em todos os casos pelo olho direito, mantendo-se o outro olho ocluído.

Realizou-se a repetição de 200 eventos livres de artefatos.

O tempo de análise foi de 200ms.

5. METODOLOGIA ESTATÍSTICA

1. O número de pacientes necessários para se construir o intervalo de normalidade apresentado foi obtido através do cálculo do tamanho amostral para médias (FONSECA & MARTINS, 1994), cuja fórmula é a seguinte:

$$n = \frac{\left(z_{\alpha/2} \right)^2 \times S^2}{d^2}$$

Onde:

S= desvio padrão da amostra piloto

d= menor distância entre dois resultados de exames a partir da qual os consideramos diferentes.

A análise estatística utilizada para determinar o tamanho amostral encontra-se anexa (anexo 4).

2. Calculou-se o mínimo e o máximo, a média e o desvio padrão de cada variável em estudo, estabelecendo-se em seguida uma faixa de normalidade, que foi obtida considerando-se a média +/- dois desvios padrões.

3. Comparou-se as variáveis (amplitude, latência e duração) entre os sexos, idades e estímulos utilizados para cada tipo de onda (N95 e P50), através da análise de variância (ANOVA) com medidas repetidas para experimento fatorial (MILLIKEN & JOHNSON, 1984; MONTGOMERY, 1991). Os fatores utilizados foram o sexo (masculino ou feminino), a idade (20 a 40 anos, 41 a 60 anos ou maior que 60 anos) e o estímulo (16 e 32). Os olhos direito e esquerdo foram usados como medida repetida, devido às medidas serem feitas no mesmo paciente.

A análise de variância foi realizada separadamente para cada variável resposta (amplitude, latência e duração) e para cada onda (N95 e P50).

O modelo usado para explicar a variabilidade da variável resposta em função dos fatores foi:

$$Resposta = \mu + Sex_i + Idade_j + Estim_k + Olhos_l + Interações_{ijkl}$$

onde:

μ é o valor médio da variável resposta;

Sex_i é o efeito do sexo i (masculino ou feminino);

$Idade_j$ é o efeito da idade j (20-40 anos, 41-60 anos, >60 anos);

$Estim_k$ é o efeito do estímulo k (16 ou 32);

$Olho_l$ é o efeito do olho l (direito ou esquerdo);

$Interações_{ijkl}$ é o efeito das interações entre o sexo i, a idade j, o estímulo k e olho l.

Caso o efeito de alguma interação fosse estatisticamente significante, far-se-ia a análise controlando-se os efeitos da interação.

Para comparar as médias dos níveis de um fator utilizou-se um teste de comparação múltipla. Caso o efeito dos olhos fosse significativo, comparar-se-ia cada olho separadamente.

4. Utilizou-se o teste de comparação múltipla de médias de Duncan (MILLIKEN & JOHNSON, 1984; MONTGOMERY, 1991), que compara todos os pares de médias dos níveis do fator desejado.

5. Utilizou-se o coeficiente de correlação linear de Pearson (MILLIKEN & JOHNSON, 1984; MONTGOMERY, 1991) para verificar a relação entre a variável idade e as variáveis resposta (amplitude, latência e duração). Esse coeficiente considera valores entre -1 e +1. Quanto mais próximo desses valores, mais correlacionadas estarão as variáveis. O valor negativo indica relação inversa, ou seja, quando os valores de uma variável aumentam, os da outra diminuem (correlação negativa); quando o valor for positivo, as variáveis têm a mesma relação, ou quando os valores de uma aumentam, os da outra também aumentam (correlação positiva).

6. Para se observar diferenças entre as faixas etárias, realizou-se o teste de comparação múltipla de Bonferroni (MILLIKEN & JOHNSON, 1984; MONTGOMERY, 1991).

7. Utilizou-se o modelo de regressão linear simples, estimado pelo método dos quadrados mínimos (MILLIKEN & JOHNSON, 1984; MONTGOMERY, 1991) para estabelecer uma equação matemática entre a idade e a variável resposta.

8. Também foi calculado o coeficiente de determinação (R^2) (MILLIKEN & JOHNSON, 1984; MONTGOMERY, 1991), que mostra quanto da variabilidade da resposta está sendo explicada pela idade. Quanto maior o valor de R^2 , melhor será o modelo de regressão linear.

9. Foi considerado o nível de 5% de significância, ou seja, $p<0.05$.

10. Devido à grande variabilidade das variáveis resposta, foi calculado para cada uma delas o intervalo de predição com 95% de confiança em função da idade (MONTGOMERY & PECK, 1982).

6. RESULTADOS

O tamanho pupilar, após 5 minutos de adaptação à luz, variou de 3 a 6 mm, com média em 4mm. O tempo total para a realização do exame variou de 15 a 50 minutos, com média de 20 minutos.

Em todos os pacientes obteve-se com facilidade e sem a presença de artefatos uma onda positiva, definida internacionalmente como P50, e uma negativa, chamada N95.

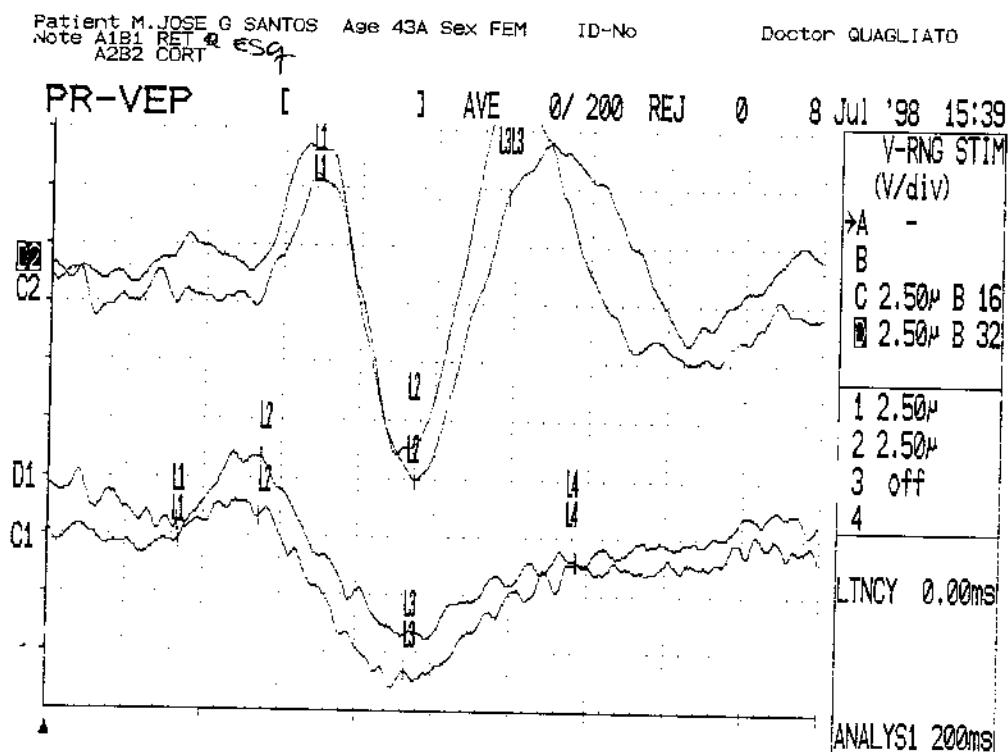


Figura 7: Registro simultâneo do potencial visual evocado (traçados C2 e D2) e do PERG (traçados C1 e D1) obtido para o olho esquerdo de um paciente do sexo feminino, com 43 anos de idade. Realizou-se a repetição de 200 eventos livres de artefatos e o tempo de análise foi de 200ms. O ponto marcado com o símbolo L2 representa a onda P50, e o marcado com o símbolo L3, a onda N95, ambos nos traçados D1 e C1.

A duração total da curva foi considerada como a medida do intervalo correspondente ao início da deflexão da onda positiva (P50) à deflexão final da onda negativa (N95).

Os resultados gerais para cada onda (P50 e N95), obtidos em cada um dos 48 voluntários estudados, encontram-se nos anexos 3 e 4.

Na tabela 1 é apresentada a contingência entre sexo e faixa etária. As estatísticas descritivas das variáveis resposta por onda, estímulo e faixa etária estão nas tabelas 2 a 4, a seguir.

Tabela 1: Contingência entre sexo e faixa etária.

Idade	20-40	41-60	>60	Total
Freq.sex. fem.	8	13	8	29
Freq.sex. masc.	7	5	7	19
Total	15	18	15	48
% sexo fem.	16,67	27,08	16,67	60,42
% sexo masc.	14,58	10,42	14,58	38,58
Total	31,25	37,50	31,25	100,00

Tabela 2: Estatísticas descritivas da amplitude por onda, estímulo e faixa etária, medida em microvolts.

OLHO DIREITO

CURVA	ESTÍMULO	IDADE2	N	MÉDIA	DP	MAX	MEDIANA	MIN
N95	16	20-40	15	9.24	1.62	11.30	9.82	5.24
N95	16	41-60	18	8.42	1.57	10.80	8.34	4.74
N95	16	>60	15	8.36	1.47	11.90	7.90	6.83
N95	32	20-40	15	10.27	2.89	14.80	10.20	5.54
N95	32	41-60	18	8.79	1.31	11.20	9.24	5.68
N95	32	>60	15	8.52	0.98	10.00	8.51	6.80
P50	16	20-40	15	5.65	1.21	7.34	5.39	3.55
P50	16	41-60	18	4.19	0.93	5.68	4.29	2.10
P50	16	>60	15	4.34	0.91	6.20	4.19	2.95
P50	32	20-40	15	5.48	1.55	7.40	5.60	2.36
P50	32	41-60	18	4.13	1.13	5.94	3.94	2.51
P50	32	>60	15	4.05	1.17	6.01	3.71	2.31

OLHO ESQUERDO

CURVA	ESTÍMULO	IDADE2	N	MÉDIA	DP	MAX	MEDIANA	MIN
N95	16	20-40	15	9.59	1.99	13.20	9.38	6.23
N95	16	41-60	18	9.17	2.34	13.90	8.49	5.93
N95	16	>60	15	8.30	0.73	9.28	8.53	6.94
N95	32	20-40	15	10.73	2.94	14.60	11.80	5.24
N95	32	41-60	18	8.56	2.34	13.00	8.00	4.32
N95	32	>60	15	7.84	0.96	9.38	8.05	5.77
P50	16	20-40	15	5.93	1.30	7.77	6.20	3.00
P50	16	41-60	18	4.65	1.31	6.64	4.70	2.28
P50	16	>60	15	4.27	1.00	6.94	4.25	2.90
P50	32	20-40	15	5.77	1.08	7.34	5.61	3.93
P50	32	41-60	18	4.21	1.01	6.00	4.15	2.39
P50	32	>60	15	4.20	1.04	7.47	3.96	3.20

Tabela 3: Estatísticas descritivas da latência por onda, estímulo e faixa etária, medida em milissegundos.

OLHO DIREITO

CURVA	ESTÍMULO	IDADE2	N	MÉDIA	DP	MAX	MEDIANA	MIN
N95	16	20-40	15	95.83	3.45	101.0	95.6	89.6
N95	16	41-60	18	95.58	3.70	103.0	96.4	88.0
N95	16	>60	15	93.32	1.82	96.8	93.5	90.4
N95	32	20-40	15	96.41	5.60	113.0	95.6	89.6
N95	32	41-60	18	96.01	4.03	106.0	96.6	88.8
N95	32	>60	15	93.15	2.07	97.6	93.6	90.4
P50	16	20-40	15	51.09	1.68	54.8	50.4	49.6
P50	16	41-60	18	51.24	3.36	55.8	50.8	44.8
P50	16	>60	15	51.13	1.31	52.9	51.5	48.8
P50	32	20-40	15	51.44	2.20	57.2	50.4	49.4
P50	32	41-60	18	51.71	3.13	57.2	50.8	46.4
P50	32	>60	15	50.96	1.44	53.2	51.5	48.4

OLHO ESQUERDO

CURVA	ESTÍMULO	IDADE2	N	MÉDIA	DP	MAX	MEDIANA	MIN
N95	16	20-40	15	96.64	5.39	110.0	96.80	85.6
N95	16	41-60	18	96.83	3.93	102.0	97.60	90.0
N95	16	>60	15	95.21	2.50	100.0	95.21	91.6
N95	32	20-40	15	96.98	5.13	108.0	98.00	85.2
N95	32	41-60	18	96.64	3.97	102.0	97.20	89.6
N95	32	>60	15	94.28	2.74	100.0	94.30	90.0
P50	16	20-40	15	50.45	2.26	54.0	50.80	44.4
P50	16	41-60	18	51.11	2.56	55.2	51.30	46.2
P50	16	>60	15	51.99	3.46	63.2	51.60	48.0
P50	32	20-40	15	50.37	3.01	55.2	50.60	44.4
P50	32	41-60	18	52.32	2.26	56.8	51.90	49.2
P50	32	>60	15	52.32	2.18	57.2	51.97	49.8

Tabela 4: Estatísticas descritivas da duração por onda, estímulo e faixa etária, medida em milissegundos.

OLHO DIREITO								
CURVA	ESTÍMULO	IDADE2	N	MÉDIA	DP	MAX	MEDIANA	MIN
N95	16	20-40	15	104.53	8.64	120	104.00	90.0
N95	16	41-60	18	102.76	6.25	112	104.25	92.4
N95	16	>60	15	98.68	4.66	106	98.00	91.2
N95	32	20-40	15	104.84	6.81	116	105.00	92.0
N95	32	41-60	18	102.51	10.35	128	102.00	72.0
N95	32	>60	15	99.19	5.47	110	100.00	89.0

OLHO ESQUERDO								
CURVA	ESTÍMULO	IDADE2	N	MÉDIA	DP	MAX	MEDIANA	MIN
N95	16	20-40	15	105.75	4.31	110	106.0	96.4
N95	16	41-60	18	105.38	6.01	123	104.0	98.0
N95	16	>60	15	100.93	4.40	108	100.0	94.0
N95	32	20-40	15	105.43	4.44	110	106.0	96.0
N95	32	41-60	18	105.58	6.66	120	104.5	92.0
N95	32	>60	15	100.84	5.20	115	100.0	94.0

Determinou-se intervalo normal como a faixa de normalidade de cada variável em estudo.

Considerando o padrão do estímulo de 16 e o de 32, obteve-se para cada variável (latência e amplitude) uma faixa de normalidade, separando-se o olho direito do esquerdo, o sexo e o tipo de estímulo. Os resultados são demonstrados nas tabelas 5a à 13b.

A tabela 5 mostra as faixas de normalidade nas diferentes faixas etárias para a curva P50. Nesta análise não se considerou a variável sexo e separou-se os dois tipos de padrão de estímulo utilizados, sendo o estímulo de 16 mostrado na tabela a e o de 32 na tabela b.

Tabela 5a: Faixas de normalidade para a curva P50 – não considerando sexo, utilizando-se o estímulo 16.

FAIXA ETÁRIA				
Variável		20-40anos	41-60anos	61 anos
LatDP50	ms	47.73 - 54.45	44.52 - 57.96	48.51 - 53.74
AmpDP50	uV	3.22 - 8.08	2.33 - 6.04	2.53 - 6.15
LatEP50	ms	45.93 - 54.98	46.00 - 56.22	45.08 - 58.90
AmpEP50	uV	3.32 - 8.53	2.03 - 7.28	2.28 - 6.27

Tabela 5b: Faixas de normalidade para a curva P50 – não considerando sexo, utilizando-se o estímulo 32.

FAIXA ETÁRIA				
Variável		20-40anos	41-60anos	61 anos
LatDP50	ms	47.04 - 55.84	45.44 - 57.98	48.07 - 53.84
AmpDP50	uV	2.39 - 8.58	1.86 - 6.39	1.71 - 6.39
LatEP50	ms	44.35 - 56.38	47.80 - 56.84	47.95 - 56.68
AmpEP50	uV	3.60 - 7.93	2.20 - 6.22	2.11 - 6.29

A mesma avaliação das faixas de normalidade para a curva P50 foi realizada, considerando-se na análise o sexo de cada indivíduo estudado, separando-se de acordo com o padrão do estímulo utilizado (16 ou 32) e faixas etárias, estando os resultados demonstrados nas tabelas 6 e 7, sendo o feminino apresentado na tabela 6 (a- estímulo 16, e b- estímulo 32), e o masculino na 7 (a- estímulo 16 ; b- estímulo 32).

Tabela 6a: Faixas de normalidade para a curva P50 - considerando o sexo feminino e o estímulo de 16.

FAIXA ETÁRIA				
Variável		20-40anos	41-60anos	61 anos
LatDP50	ms	48.24 - 56.26	43.92 - 59.08	49.23 - 53.34
AmpDP50	uV	4.29 - 7.89	2.12 - 6.21	3.14 - 5.70
LatEP50	ms	48.76 - 53.99	45.28 - 55.61	48.43 - 53.77
AmpEP50	uV	3.98 - 8.73	1.84 - 7.10	3.22 - 5.58

Tabela 6b: Faixas de normalidade para a curva P50 - considerando o sexo feminino e o estímulo de 32.

FAIXA ETÁRIA				
Variável		20-40anos	41-60anos	61 anos
LatDP50	ms	46.17 - 56.88	45.07 - 58.25	48.64 - 53.73
AmpDP50	uV	4.14 - 8.04	1.80 - 6.23	2.30 - 6.24
LatEP50	ms	45.87 - 56.35	47.89 - 57.31	48.95 - 53.70
AmpEP50	uV	3.59 - 8.28	2.20 - 6.59	3.18 - 4.87

Tabela 7a: Faixas de normalidade para a curva P50 - considerando o sexo masculino e o estímulo de 16.

Variável	FAIXA ETÁRIA			
	20-40anos	41-60anos	61 anos	
LatDP50	ms	46.98 - 54.85	46.53 - 54.59	47.85 - 54.13
AmpDP50	uV	2.36 - 7.93	2.82 - 5.66	2.01 - 6.53
LatEP50	ms	43.91 - 54.89	49.62 - 56.06	43.64 - 61.91
AmpEP50	uV	2.76 - 8.10	2.50 - 7.77	1.59 - 6.74

Tabela 7b: Faixas de normalidade para a curva P50 - considerando o sexo masculino e o estímulo de 32.

Variável	FAIXA ETÁRIA			
	20-40anos	41-60anos	61 anos	
LatDP50	ms	47.93 - 54.76	45.79 - 57.89	47.47 - 54.03
AmpDP50	uV	1.09 - 8.49	1.87 - 6.96	1.15 - 6.56
LatEP50	ms	42.73 - 56.30	47.53 - 55.67	48.09 - 58.27
AmpEP50	uV	3.53 - 7.61	2.66 - 4.82	1.55 - 7.16

A análise das faixas de normalidade (intervalo normal) para a curva N95, separando-se quanto ao tipo de padrão do estímulo e faixa etária, porém não levando em consideração o sexo dos indivíduos estudados, é mostrada nas tabelas 8a e b, e considerando a análise do sexo nas tabelas 9 (a – feminino e b – masculino, para o estímulo 16) e 10 (para o estímulo 32: a- feminino e b – masculino).

Tabela 8a: Faixas de normalidade para a curva N95 - não considerando o sexo, estímulo de 16.

FAIXA ETÁRIA				
		20-40anos	41-60anos	61 anos
Variável				
LatDN95	ms	88.94 - 102.73	88.19 - 102.97	89.69 - 96.95
AmpDN95	uV	6.00 - 12.48	5.28 - 11.57	5.42 - 11.29
LatEN95	ms	85.86 - 107.42	88.98 - 104.68	90.21 - 100.21
AmpEN95	uV	5.61 - 13.56	4.48 - 13.85	6.84 - 9.76

Tabela 8b: Faixas de normalidade para a curva N95 - não considerando sexo, estímulo de 32.

FAIXA ETÁRIA				
		20-40anos	41-60anos	61 anos
Variável				
LatDN95	ms	85.22 - 107.60	87.96 - 104.06	89.00 - 97.30
AmpDN95	uV	4.49 - 16.04	6.18 - 11.41	6.55 - 10.49
LatEN95	ms	86.73 - 107.23	88.71 - 104.57	88.80 - 99.76
AmpEN95	uV	4.85 - 16.61	3.88 - 13.24	5.91 - 977

Tabela 9a: Faixas de normalidade para a curva N95 – considerando o sexo feminino e o estímulo de 16.

Variável		FAIXA ETÁRIA		
		20-40anos	41-60anos	61 anos
LatDN95	ms	87.88 - 100.77	87.49 - 104.30	90.28 - 96.24
AmpDN95	uV	5.37 - 12.26	5.13 - 11.73	6.00 - 10.21
LatEN95	ms	82.06 - 110.64	89.03 - 105.75	91.62 - 98.13
AmpEN95	uV	4.89 - 14.40	3.97 - 14.66	7.09 - 9.54

Tabela 9b: Faixas de normalidade para a curva N95 – considerando o sexo masculino e o estímulo de 16.

Variável		FAIXA ETÁRIA		
		20-40anos	41-60anos	61 anos
LatDN95	ms	91.51 - 103.61	90.80 - 98.72	88.87 - 97.90
AmpDN95	uV	6.78 - 12.66	5.35 - 11.45	4.87 - 12.41
LatEN95	ms	91.33 - 102.61	89.25 - 101.47	88.90 - 102.27
AmpEN95	uV	6.29 - 12.75	6.20 - 11.34	6.49 - 10.07

Tabela 10a: Faixas de normalidade para a curva N95 – considerando o sexo feminino e o estímulo de 32.

FAIXA ETÁRIA				
Variável		20-40anos	41-60anos	61 anos
LatDN95	ms	80.93 - 110.62	87.41 - 105.35	89.86 - 96.49
AmpDN95	uV	3.28 - 17.26	7.33 - 11.15	6.03 - 10.66
LatEN95	ms	82.42 - 109.13	88.84 - 105.57	90.33 - 99.04
AmpEN95	uV	3.37 - 17.84	3.74 - 14.22	5.98 - 9.81

Tabela 10b: Faixas de normalidade para a curva N95 – considerando o sexo masculino e o estímulo de 32.

FAIXA ETÁRIA				
Variável		20-40anos	41-60anos	61 anos
LatDN95	ms	91.63 - 102.66	89.76 - 100.3	87.88 - 98.35
AmpDN95	uV	5.70 - 14.81	4.65 - 10.62	7.17 - 10.28
LatEN95	ms	93.81 - 102.91	88.65 - 101.67	87.04 - 100.59
AmpEN95	uV	6.46 - 15.27	5.86 - 9.08	5.70 - 9.86

Analisou-se também as faixas de normalidade para a duração total das curvas P50 e N95, separando-se quanto ao tipo de padrão do estímulo e faixa etária, porém não levando em consideração a análise do sexo dos indivíduos estudados (tabelas 11a e b), e considerando o sexo nas tabelas 12 (a – feminino e b – masculino, para o estímulo 16) e 13 (para o estímulo 32: a- feminino e b – masculino).

Tabela 11a: Faixas de normalidade para a duração total do PERG - não considerando o sexo, estímulo de 16.

FAIXA ETÁRIA				
		20-40anos	41-60anos	61 anos
Variável				
DurDN95	ms	87.25 – 121.82	90.25 – 115.26	89.36 – 108.00
DurEN95	ms	97.13 – 114.37	93.36 – 117.39	92.14 – 109.73

Tabela 11b: Faixas de normalidade para a duração total do PERG - não considerando o sexo, para o estímulo de 32.

FAIXA ETÁRIA				
		20-40anos	41-60anos	61 anos
Variável				
DurDN95	ms	91.23 - 118.45	81.81 - 123.20	88.24 - 110.13
DurEN95	ms	96.55 - 114.30	92.26 - 118.90	90.44 - 111.24

Tabela 12a: Faixas de normalidade para a duração total do PERG – considerando o sexo feminino e o estímulo de 16.

Variável		FAIXA ETÁRIA		
		20-40anos	41-60anos	61 anos
DurDN95	ms	85.87 - 118.63	91.29 - 116.51	86.46 - 107.34
DurEN95	ms	94.99 - 115.11	94.88 - 118.96	90.75 - 108.25

Tabela 12b: Faixas de normalidade para a duração total do PERG – considerando o sexo masculino e o estímulo de 16.

Variável		FAIXA ETÁRIA		
		20-40anos	41-60anos	61 anos
DurDN95	ms	89.13 - 125.16	88.57 - 110.99	94.42 - 107.00
DurEN95	ms	99.48 - 113.60	93.17 - 109.55	94.34 - 110.81

Tabela 13a: Faixas de normalidade para a duração total do PERG – considerando o sexo feminino e o estímulo de 32.

FAIXA ETÁRIA				
		20-40anos	41-60anos	61 anos
Variável				
DurDN95	ms	91.21 - 114.69	78.87 - 127.14	86.34 - 109.51
DurEN95	ms	93.54 - 112.56	91.49 - 120.98	92.00 - 105.40

Tabela 13b: Faixas de normalidade para a duração total do PERG – considerando o sexo masculino e o estímulo de 32.

FAIXA ETÁRIA				
		20-40anos	41-60anos	61 anos
Variável				
DurDN95	ms	91.81 - 122.19	93.40 - 109.00	90.39 - 110.87
DurEN95	ms	104.41 - 111.87	94.85 - 112.91	91.14 - 115.44

Pela tabela de análise da variância para a **amplitude da onda N95** (tabela 14), verifica-se que apenas o efeito da idade foi significativo ($p=0.0002$). É importante notar que não houve diferença significativa de amplitude na onda N95 entre os olhos ou entre os estímulos. Apesar disto, foi feito o teste de comparação múltipla de Duncan para a idade, separadamente para os olhos direito e esquerdo. Em ambos os olhos a faixa de 20 a 40 anos obteve média de amplitude na onda N95 significativamente maior que as outras duas faixas etárias. O mesmo ocorreu para a **amplitude da onda P50** (tabela 15).

Tabela 14: Análise de variância com medidas repetidas para a **amplitude da curva N95**.

Fonte de Variação	Graus de liberdade	Soma de Quadrados	Quadrados Médios	Estatística F	p-valor
Sexo	1	1.11	1.11	0.22	0.6423
Idade	2	99.57	49.78	9.69	0.0002
Sexo*Idade	2	12.82	6.41	1.25	0.2926
Estímulo	1	1.36	1.36	0.26	0.6083
Sexo*Estím	1	3.34	3.34	0.65	0.4220
Idade*Estím	2	18.41	9.20	1.79	0.1730
Sexo*Idade*Estím	2	2.84	1.42	0.28	0.7587
Erro	84	431.78	5.14		
Olho	1	0.22	0.22	0.10	0.7564
Olho*Sexo	1	1.54	1.54	0.66	0.4178
Olho*Idade	2	4.94	2.47	1.06	0.3510
Olho*Sexo*Idade	2	0.18	0.09	0.04	0.9603
Olho*Estím	1	2.10	2.10	0.90	0.3449
Olho*Sexo*Estím	1	1.21	1.21	0.52	0.4730
Olho*Idade*Estím	2	2.01	1.00	0.43	0.6509
Olho*Sex*Idade*Estím	2	0.71	0.35	0.15	0.8583
Erro (Olho)	84	196.01			

Tabela 15: Análise de variância com medidas repetidas para a **amplitude** da curva P50.

Fonte de Variação	Graus de liberdade	Soma de Quadrados	Quadrados Médios	Estatística F	p-valor
Sexo	1	3.82	3.82	1.95	0.1664
Idade	2	78.65	39.32	20.05	0.0001
Sexo*Idade	2	8.17	4.08	2.08	0.1309
Estímulo	1	2.47	2.47	1.26	0.2648
Sexo*Estím	1	0.07	0.07	0.04	0.8470
Idade*Estím	2	0.35	0.17	0.09	0.9147
Sexo*Idade*Estím	2	0.94	0.47	0.24	0.7856
Erro	84	164.73			
Olho	1	1.50	1.50	2.35	0.1291
Olho*Sexo	1	0.40	0.40	0.63	0.4279
Olho*Idade	2	0.55	0.27	0.43	0.6494
Olho*Sexo*Idade	2	1.02	0.51	0.80	0.4526
Olho*Estím	1	0.33	0.33	0.52	0.4734
Olho*Sexo*Estím	1	0.002	0.002	0.004	0.9459
Olho*Idade*Estím	2	1.84	0.92	1.44	0.2422
Olho*Sex*Idade*Estím	2	3.84	1.92	3.00	0.0549
Erro (Olho)	84	53.76	0.64		

Tabela 16: Análise de variância com medidas repetidas para a latência da curva N95.

Fonte de Variação	Graus de liberdade	Soma de Quadrados	Quadrados Médios	Estatística F	p-valor
Sexo	1	0.42	0.42	0.02	0.8902
Idade	2	209.32	104.66	4.72	0.0115
Sexo*Idade	2	94.72	47.36	2.13	0.1247
Estímulo	1	0.001	0.001	0.0001	0.9932
Sexo*Estím	1	1.07	1.07	0.05	0.8260
Idade*Estím	2	8.34	4.17	0.19	0.8290
Sexo*Idade*Estim	2	1.87	0.93	0.04	0.9587
Erro	84	1864.24			
Olho	1	42.19	42.19	4.83	0.0306
Olho*Sexo	1	3.25	3.25	0.37	0.5433
Olho*Idade	2	6.35	3.17	0.36	0.6960
Olho*Sexo*Idade	2	1.05	0.52	0.06	0.9416
Olho*Estím	1	2.76	2.76	0.32	0.5753
Olho*Sexo*Estím	1	2.06	2.06	0.24	0.6277
Olho*Idade*Estím	2	0.92	0.46	0.05	0.9485
Olho*Sex*Idade*Estim	2	13.40	6.70	0.77	0.4671
Erro (Olho)	84	733.06	8.72		

Pela tabela da análise de variância para a latência da onda N95 (tabela 16), verifica-se que houve diferença significativa entre as idades ($p=0.0115$) e entre os olhos ($p=0.0306$), mas não entre os estímulos utilizados.

Pelo teste de comparação múltipla de Duncan para a idade, realizado separadamente para os olhos direito e esquerdo, verifica-se que apenas para o olho direito houve diferença significativa na latência da onda N95 para os voluntários com idade superior a 60 anos, sendo a latência nesta faixa etária menor que nas outras duas faixas. Para o olho esquerdo foram estatisticamente iguais.

Tabela 17: Análise de variância com medidas repetidas para a latência da curva P50.

Fonte de Variação	Graus de liberdade	Soma de Quadrados	Quadrados Médios	Estatística F	p-valor
		Quadrados	Médios		
Sexo	1	0.13	0.13	0.02	0.8832
Idade	2	25.32	12.66	2.06	0.1338
Sexo*Idade	2	23.15	11.57	1.88	0.1584
Estímulo	1	3.17	3.17	0.52	0.4740
Sexo*Estím	1	0.88	0.88	0.14	0.7049
Idade*Estím	2	2.28	1.14	0.19	0.8306
Sexo*Idade*Estím	2	4.10	2.05	0.33	0.7168
Erro	84	516.24			
Olho	1	1.87	1.87	0.28	0.5961
Olho*Sexo	1	3.47	3.47	0.52	0.4710
Olho*Idade	2	30.09	15.04	2.27	0.1095
Olho*Sexo*Idade	2	26.44	13.22	2.00	0.1423
Olho*Estím	1	0.05	0.05	0.01	0.9301
Olho*Sexo*Estím	1	4.86	4.86	0.73	0.3941
Olho*Idade*Estím	2	1.76	0.88	0.13	0.8758
Olho*Sex*Idade*Estím	2	13.91	6.95	1.05	0.3545
Erro (Olho)	84	556.52	6.62		

Para a latência da onda P50 (tabela 17) não houve nenhum efeito significativo. Entretanto, para se observar diferenças entre as faixas etárias, realizou-se o teste de comparação múltipla de Bonferroni, separadamente para cada olho, sendo que para o olho direito não foi detectada diferença significativa entre as idades; para o olho esquerdo a média da latência – P50 na faixa etária de 20 a 40 anos foi significativamente menor que para maiores de 60 anos.

Tabela 18: Análise de variância com medidas repetidas para a duração do PERG.

Fonte de Variação	Graus de liberdade	Soma de Quadrados	Quadrados Médios	Estatística F	p-valor
Sexo	1	77.40	77.40	1.47	0.2281
Idade	2	835.28	417.64	7.95	0.0007
Sexo*Idade	2	501.83	250.91	4.78	0.0108
Estímulo	1	3.48	3.48	0.07	0.7973
Sexo*Estím	1	23.20	23.20	0.44	0.5080
Idade*Estím	2	2.30	1.15	0.02	0.9783
Sexo*Idade*Estím	2	12.05	6.02	0.11	0.8917
Erro	84	4411.26	52.51		
Olho	1	146.71	146.71	5.16	0.0257
Olho*Sexo	1	3.15	3.15	0.11	0.7397
Olho*Idade	2	23.48	11.74	0.41	0.6630
Olho*Sexo*Idade	2	6.85	3.42	0.12	0.8865
Olho*Estím	1	0.14	0.14	0.01	0.9436
Olho*Sexo*Estím	1	19.53	19.53	0.69	0.4095
Olho*Idade*Estím	2	3.19	1.59	0.06	0.9454
Olho*Sex*Idade*Estím	2	5.76	2.88	0.10	0.9037
Erro (Olho)	84	2387.83	28.42		

Pela tabela da análise de variância para a duração do PERG (tabela 18) verifica-se que o efeito da interação idade*sexo foi significativo ($p=0.0108$), bem como o efeito dos olhos ($p=0.0257$), mas não o dos estímulos. Assim, fez-se a comparação entre as faixas etárias em cada sexo e após, entre os sexos para cada faixa etária, separadamente por olho.

Fixando-se o sexo feminino, verificou-se uma diferença significativa entre as faixas 41 a 60 anos e maiores de 60 anos no olho direito, e entre maiores de 60 anos e as demais faixas etárias para o olho esquerdo, pelo teste de comparação múltipla de Duncan, observando-se uma diminuição da duração com o aumento da idade. Para o sexo masculino houve diferença significativa entre a faixa de 20 a 40 anos e as demais, tanto no olho direito como no esquerdo, diminuindo a duração total do PERG com o aumento da idade.

Fixando a faixa etária de 20 a 40 anos, verificou-se diferença significativa entre os sexos apenas para o olho esquerdo, sendo maior a duração para o sexo masculino. Na faixa etária de 41 a 60 anos não houve diferença entre os sexos, e para a faixa etária de maiores de 60 anos houve diferença significativa entre os sexos apenas para o olho esquerdo (observe estatísticas descritivas na tabela 19).

Tabela 19: Estatísticas descritivas para a duração do PERG por , idade e sexo.

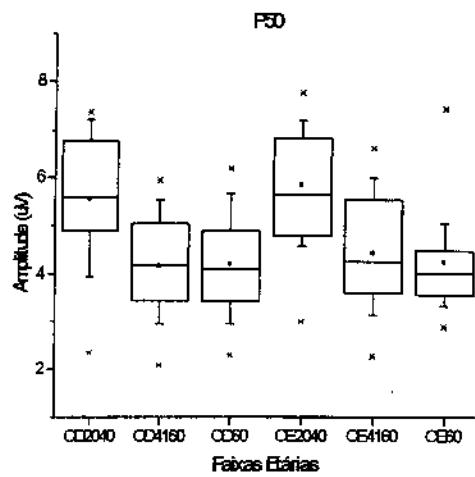
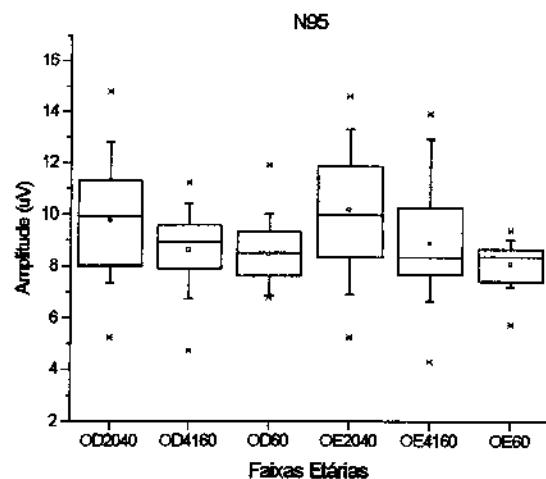
OLHO DIREITO

CURVA	IDADE2	SEXO	N	MÉDIA	DP	MAX	MEDIANA	MIN
N95	20-40	f	16	102.60	6.89	116	100.50	92.0
N95	20-40	m	14	107.07	8.00	120	108.00	90.0
N95	41-60	f	26	103.45	9.44	128	104.25	72.0
N95	41-60	m	10	100.49	4.61	108	100.00	92.4
N95	>60	f	16	97.41	5.35	106	97.00	89.0
N95	>60	m	14	100.67	4.08	110	100.40	94.0

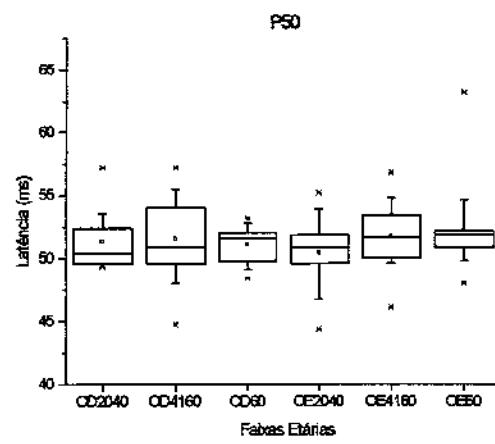
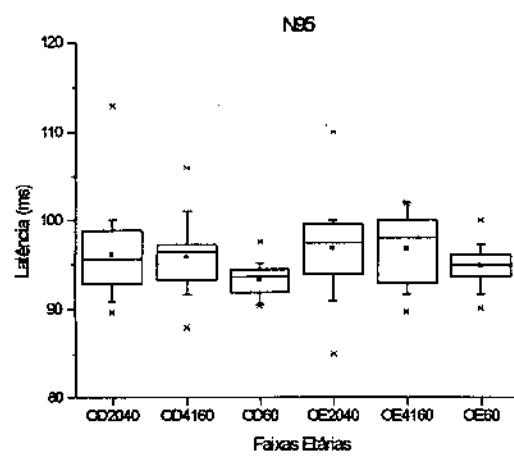
OLHO ESQUERDO

CURVA	IDADE2	SEXO	N	MÉDIA	DP	MAX	MEDIANA	MIN
N95	20-40	f	16	104.05	4.84	110	104.0	96.0
N95	20-40	m	14	107.34	2.84	110	107.5	100.0
N95	41-60	f	26	106.58	6.60	123	106.0	92.0
N95	41-60	m	10	102.62	4.27	110	102.7	97.4
N95	>60	f	16	99.10	3.79	106	98.8	94.0
N95	>60	m	14	102.93	5.00	115	102.0	96.0

Nos gráficos 1 a 6, a seguir, estão os boxplots das variáveis respostas.

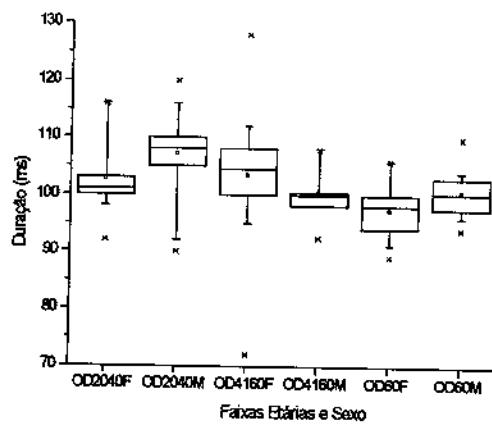


Gráficos 1 e 2: Amplitude por faixas etárias e olhos, para a curva N95 e P50.

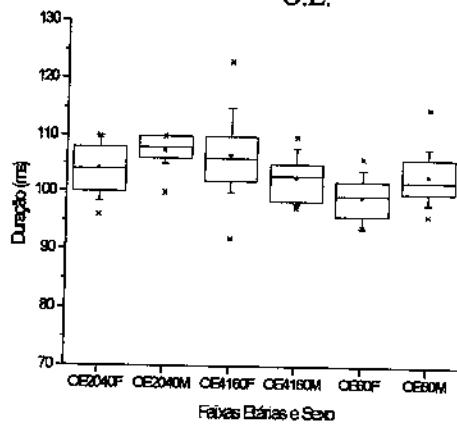


Gráficos 3 e 4: Latência por faixas etárias e olhos, para as curvas N95 e P50.

O.D.



O.E.



Gráficos 5 e 6: Duração total do PERG por faixas etárias e sexo, para o olho direito e esquerdo.

Os modelos de regressão linear das variáveis resposta, em função da idade, para cada onda e olho estão na tabela 20, a seguir. Os modelos de regressão têm a seguinte equação:

$$Resposta = Intercepto + Coeficiente * Idade$$

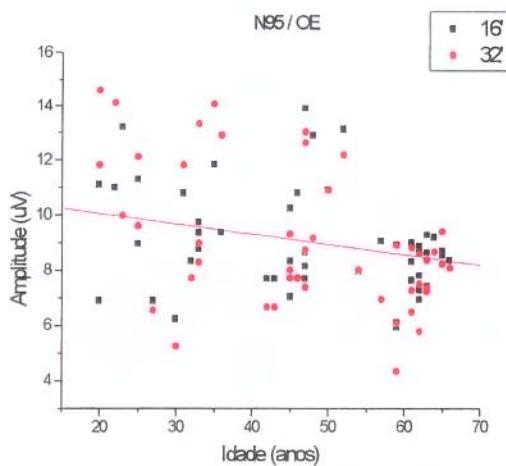
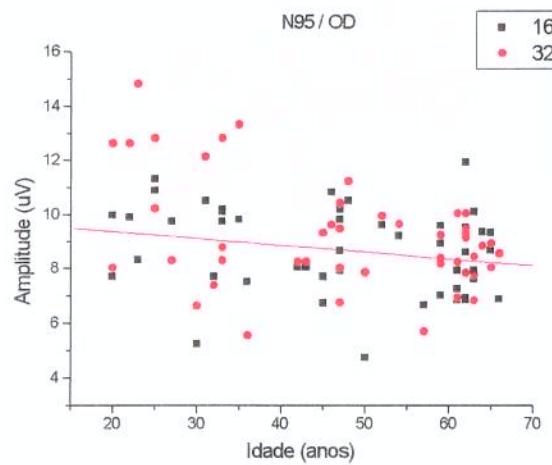
Tabela 20: Modelos de análise de regressão em função da Idade.

Variável	R ²	Coeficiente	p-valor
Amplitude – N95 - OD	0.1143	Intercepto = 10.87 Idade = -0.0417	0.0001 0.0008
Amplitude – N95 – OE	0.1639	Intercepto = 11.90 Idade = -0.0613	0.0001 0.0001
Amplitude – P50 – OD	0.1708	Intercepto = 6.35 Idade = -0.0370	0.0001 0.0001
Amplitude – P50 – OE	0.2102	Intercepto = 6.76 Idade = -0.0414	0.0001 0.0001
Latência – N95 – OD	0.0745	Intercepto = 98.45 Idade = -0.0712	0.0001 0.0071
Latência – N95 – OE	0.0410	Intercepto = 98.80 Idade = -0.0567	0.0001 0.0479
Latência – P50 – OD	0.0001	Intercepto = 51.32 Idade = -0.0011	0.0001 0.9471
Latência – P50 – OE	0.0592	Intercepto = 49.32 Idade = 0.0451	0.0001 0.0169
Duração – N95 – OD	0.0977	Intercepto = 109.73 Idade = -0.1618	0.0001 0.0019
Duração – N95 – OE	0.0797	Intercepto = 109.19 Idade = -0.1087	0.0001 0.0053

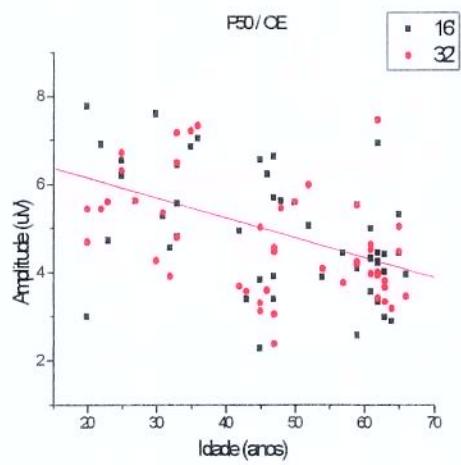
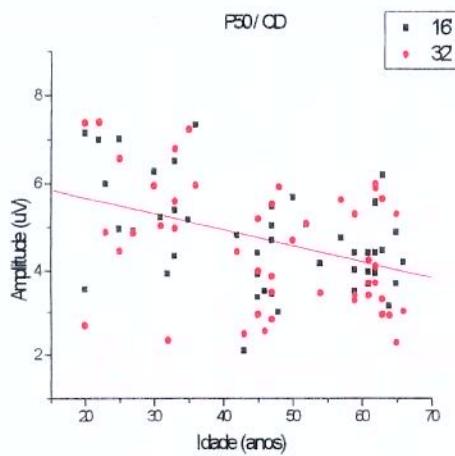
Embora, segundo a tabela 20, os coeficientes dos modelos de regressão sejam, em sua maioria significativos, os coeficientes de determinação (R^2) não passam de 21%, indicando que o modelo ajustado explica, por exemplo, no caso da amplitude para a curva P50 do olho esquerdo, apenas 21% da variabilidade da amplitude. Ou seja, esses modelos devem ser usados com moderação, já que há grande variabilidade das variáveis resposta para cada faixa etária.

A seguir, são apresentados os gráficos das variáveis resposta (amplitude e latência) em função da idade, por onda e estímulo (gráficos 7 a 14), juntamente com os valores dos coeficientes de correlação de Pearson (r).

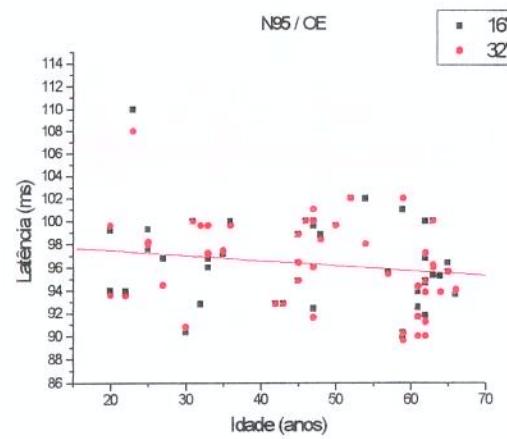
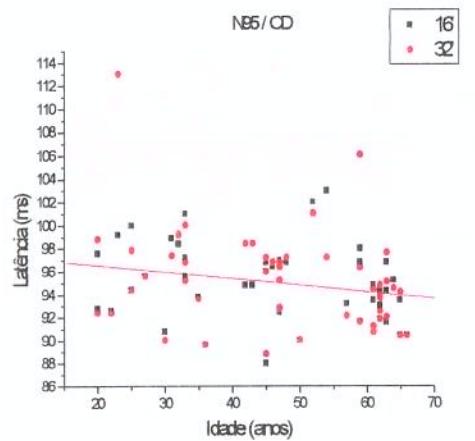
Para a variável duração do PERG, os gráficos foram feitos em função da idade e por sexo (gráficos 15 e 16).



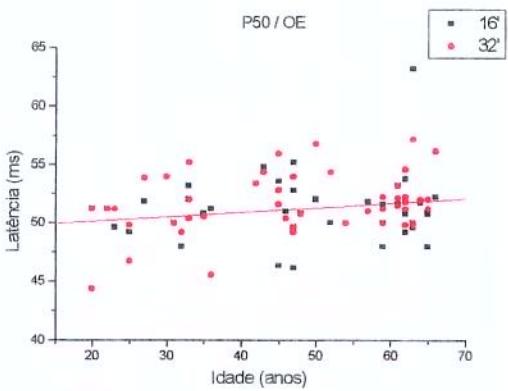
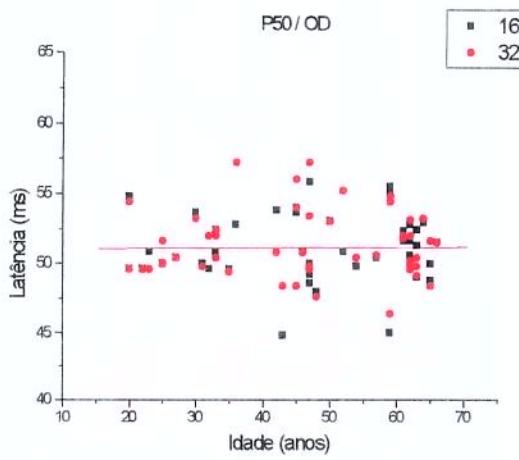
Gráficos 7 e 8: Relação entre amplitude da curva N95 e idade para o olho direito ($r = -0.3381$) e esquerdo ($r = -0.4048$), por estímulo.



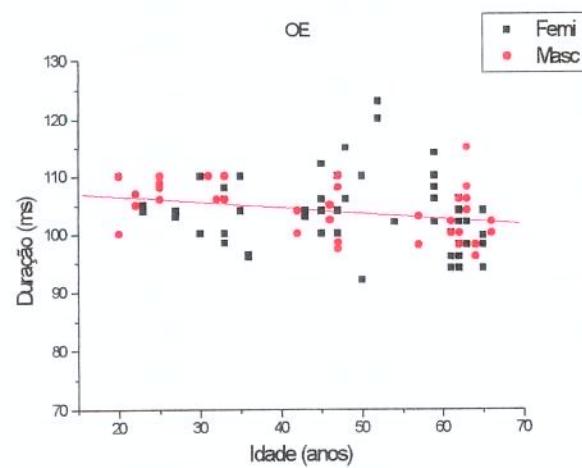
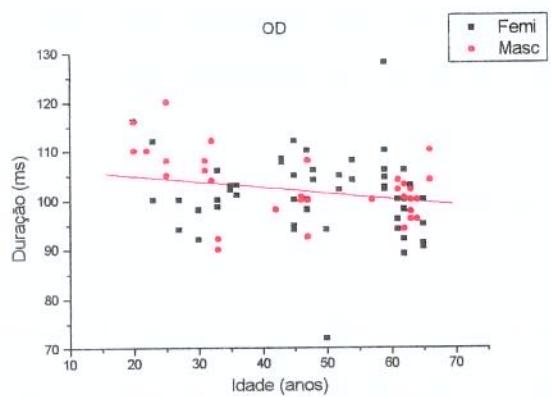
Gráficos 9 e 10: Relação entre amplitude da curva P50 e idade para o olho direito ($r = -0.4132$) e esquerdo ($r = -0.4584$), por estímulo.



Gráficos 11 e 12: Relação entre latência da curva N95 e idade para o olho direito ($r = -0.2729$) e esquerdo ($r = -0.2024$), por estímulo.



Gráficos 13 e 14: Relação entre latência da curva P50 e idade para o olho direito ($r = -0.0068$) e esquerdo ($r = +0.2433$), por estímulo.



Gráficos 15 e 16: Relação entre duração total do PERG e idade para os olhos direito ($r_F = -0.1972$; $r_M = -0.4953$) e esquerdo ($r_F = -0.2086$; $r_M = -0.4230$), por sexo.

Devido à grande variabilidade das variáveis respostas em função da idade e aos pequenos valores de R^2 obtidos nos modelos de regressão linear da tabela 20, optou-se pela transformação das variáveis, usando-se o logaritmo das variáveis resposta em função da idade. Os modelos de regressão ficam com a seguinte equação:

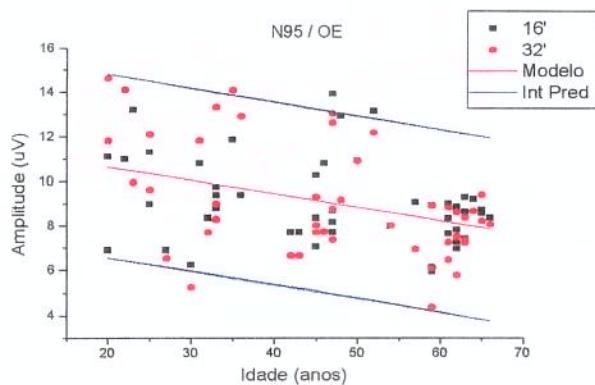
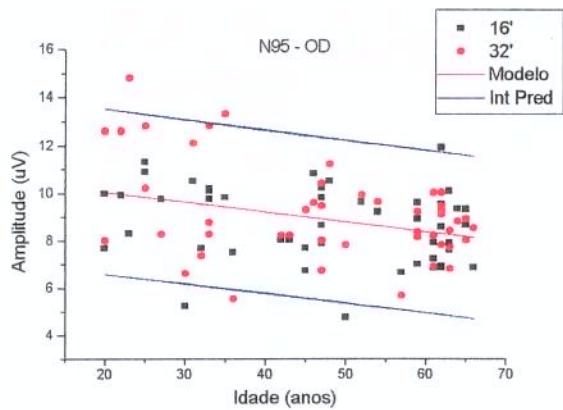
$$\text{Log}(R.\text{resposta}) = a + b \times \text{Idade}$$

Os resultados estão na tabela 21, a seguir. Os coeficientes dos modelos de regressão, em sua maioria, continuam significativos, mas os coeficientes de determinação ainda não passam de 19%, mostrando ainda grande dispersão das variáveis resposta.

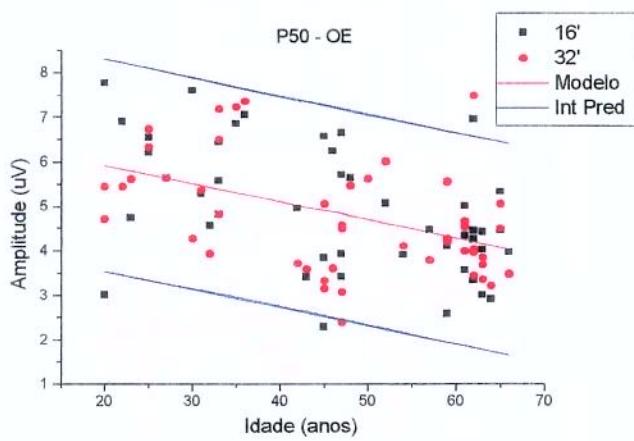
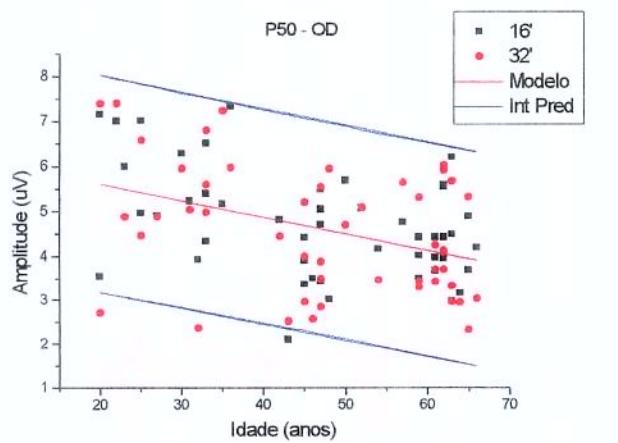
Tabela 21: Modelos de análise de regressão em função da idade, usando Logaritmo.

Variável	R ²	Coeficiente	p-valor
Log(Amplitude) – N95 - OD	0.0870	Interc = 1.02 Idade= -0.0017	0.0001 0.0035
Log(Amplitude) – N95 – OE	0.1419	Interc = 1.06 Idade = -0.0026	0.0001 0.0002
Log(Amplitude) - P50 – OD	0.1309	Interc = 0.79 Idade = -0.0031	0.0001 0.0003
Log(Amplitude) – P50 – OE	0.1881	Interc = 0.83 Idade = -0.0035	0.0001 0.0001
Log(Latência) – N95 – OD	0.0743	Interc = 1.99 Idade = -0.0003	0.0001 0.0072
Log(Latência) – N95 – OE	0.0381	Interc = 1.99 Idade = -0.0002	0.0001 0.0566
Log(Latência) – P50 – OD	0.0001	Interc = 1.70 Idade = -0.00001	0.0001 0.9417
Log(Latência) – P50 – OE	0.0618	Interc = 1.69 Idade = 0.0003	0.0001 0.0146
Log(Duração) – N95 – OD	0.0912	Interc = 2.03 Idade = -0.0006	0.0001 0.0028
Log(Duração) – N95 – OE	0.0848	Interc = 2.03 Idade = -0.0004	0.0001 0.0040

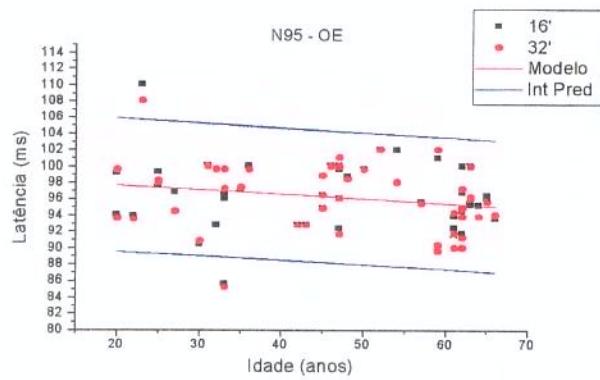
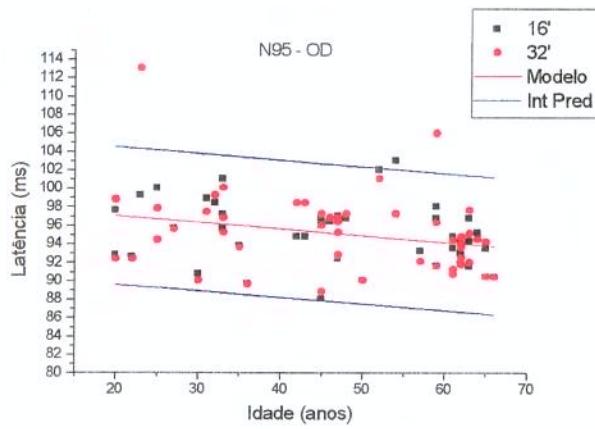
Devido à grande variabilidade das variáveis resposta, foi calculado para cada uma delas o **intervalo de predição** com 95% de confiança em função da idade (MONTGOMERY & PECK, 1982). Esses intervalos são apresentados nos gráficos 17 a 26, a seguir.



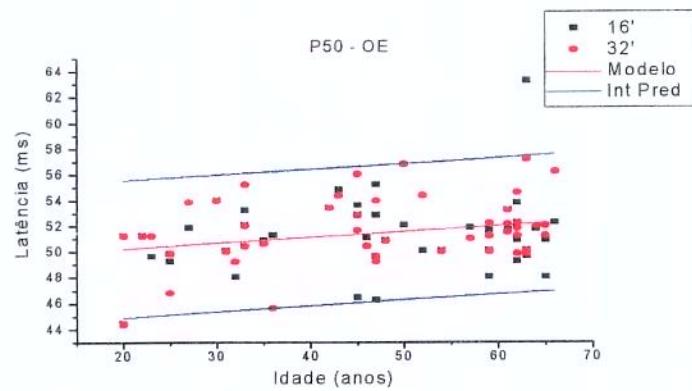
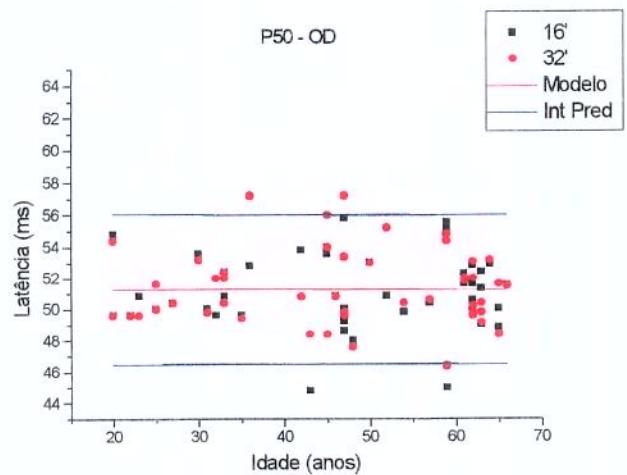
Gráficos 17 e 18: Relação entre amplitude – N95 e idade para olhos direito e esquerdo.



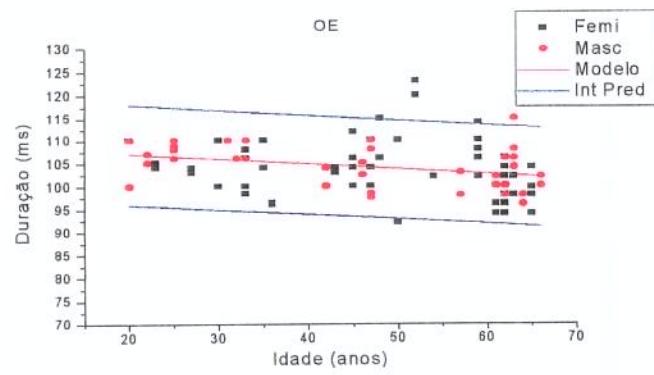
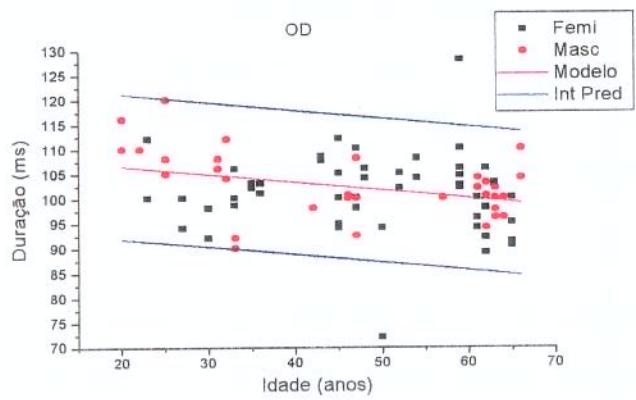
Gráficos 19 e 20: Relação entre amplitude – P50 e idade para olhos direito e esquerdo.



Gráficos 21 e 22: Relação entre latência – N95 e idade para olhos direito e esquerdo.



Gráficos 23 e 24: Relação entre latência – P50 e idade para olhos direito e esquerdo.



Gráficos 25 e 26: Relação entre duração do PERG e idade para olhos direito e esquerdo.

Assim, construiu-se estatisticamente tabelas mostrando o intervalo de predição, em relação à idade para a amplitude da curva P50 do olho direito (tabela 22) e do olho esquerdo (tabela 23); para a amplitude da curva N95 do olho direito (tabela 24) e do olho esquerdo (tabela 25); para a latência da curva P50 (olho direito – tabela 26; olho esquerdo – tabela 27); para a latência da curva N95 (olho direito – tabela 28; olho esquerdo – tabela 29) e, finalmente, para a duração total do PERG (olho direito – tabela 30; olho esquerdo – tabela 31).

Estas tabelas mostram os limites máximo e mínimo dos valores encontrados em 95% dos indivíduos normais, representando tabelas de normatização do PERG em relação à idade.

Tabela 22: Intervalo de predição, em relação à idade, para a amplitude da curva P50 do olho direito.

IDADE	INTERVALO DE PREDIÇÃO AMPLITUDE (UV) - P50 - OD	
	LI	LS
20	3,18	8,04
21	3,15	8,00
22	3,11	7,96
23	3,08	7,92
24	3,05	7,88
25	3,01	7,84
26	2,98	7,80
27	2,94	7,76
28	2,91	7,72
29	2,87	7,68
30	2,84	7,64
31	2,80	7,61
32	2,77	7,57
33	2,73	7,53
34	2,70	7,49
35	2,66	7,45
36	2,62	7,41
37	2,59	7,37
38	2,55	7,34
39	2,52	7,30
40	2,48	7,26
41	2,44	7,22
42	2,41	7,18
43	2,37	7,15
48	2,19	6,96
49	2,15	6,92
50	2,11	6,89
51	2,08	6,85
52	2,04	6,81
53	2,00	6,78
54	1,96	6,74
55	1,92	6,71
56	1,89	6,67
57	1,85	6,63
58	1,81	6,60
59	1,77	6,56
60	1,73	6,53
61	1,69	6,49
62	1,66	6,46
63	1,62	6,42
64	1,58	6,39
65	1,54	6,35
66	1,50	6,32
67	1,46	6,28
68	1,42	6,25
69	1,38	6,21
70	1,34	6,18

LI= Limite Inferior

LS= Limite Superior

Tabela 23: Intervalo de predição, em relação à idade, para a amplitude da curva P50 do olho esquerdo.

IDADE	INTERVALO DE PREDIÇÃO AMPLITUDE (UV) - P50 – OE	
	LI	LS
20	3,54	8,32
21	3,51	8,28
22	3,47	8,24
23	3,43	8,19
24	3,39	8,15
25	3,35	8,10
26	3,31	8,06
27	3,27	8,02
28	3,23	7,97
29	3,19	7,93
30	3,15	7,89
31	3,12	7,84
32	3,08	7,80
33	3,04	7,76
34	3,00	7,71
35	2,96	7,67
36	2,92	7,63
37	2,88	7,58
38	2,84	7,54
39	2,79	7,50
40	2,75	7,46
41	2,71	7,42
42	2,67	7,37
43	2,63	7,33
44	2,59	7,29
45	2,55	7,25
46	2,51	7,21
47	2,47	7,16
48	2,43	7,12
49	2,38	7,08
50	2,34	7,04
51	2,30	7,00
52	2,26	6,96
53	2,22	6,92
54	2,17	6,88
55	2,13	6,84
56	2,09	6,80
57	2,05	6,76
58	2,00	6,72
59	1,96	6,68
60	1,92	6,64
61	1,88	6,60
62	1,83	6,56
63	1,79	6,52
64	1,75	6,48
65	1,70	6,44
66	1,66	6,40
67	1,62	6,36
68	1,57	6,32
69	1,53	6,28
70	1,48	6,24

LI= Limite Inferior

LS= Limite Superior

Tabela 24: Intervalo de predição, em relação à idade, para a amplitude da curva N95 do olho direito.

IDADE	INTERVALO DE PREDIÇÃO AMPLITUDE (UV) - N-95 - OD	
	LI	LS
20	6,58	13,51
21	6,54	13,46
22	6,50	13,42
23	6,47	13,37
24	6,43	13,32
25	6,39	13,28
26	6,35	13,23
27	6,31	13,19
28	6,28	13,14
29	6,24	13,10
30	6,20	13,05
31	6,16	13,01
32	6,12	12,96
33	6,08	12,92
34	6,04	12,88
35	6,00	12,83
36	5,96	12,79
37	5,92	12,75
38	5,88	12,70
39	5,84	12,66
40	5,80	12,62
41	5,76	12,57
42	5,72	12,53
43	5,68	12,49
44	5,64	12,44
45	5,60	12,40
46	5,55	12,36
47	5,51	12,32
48	5,47	12,28
49	5,43	12,24
50	5,39	12,19
51	5,34	12,15
52	5,30	12,11
53	5,26	12,07
54	5,22	12,03
55	5,17	11,99
56	5,13	11,95
57	5,09	11,91
58	5,04	11,87
59	5,00	11,83
60	4,95	11,79
61	4,91	11,75
62	4,87	11,71
63	4,82	11,67
64	4,78	11,63
65	4,73	11,59
66	4,69	11,55
67	4,64	11,52
68	4,60	11,48
69	4,55	11,44
70	4,51	11,40

LI= Limite Inferior

LS= Limite Superior

Tabela 25: Intervalo de predição, em relação à idade, para a amplitude da curva N95 do olho esquerdo.

IDADE	INTERVALO DE PREDIÇÃO AMPLITUDE (UV) - N-95 - OE	
	LI	LS
20	6,55	14,81
21	6,50	14,74
22	6,44	14,68
23	6,38	14,61
24	6,33	14,55
25	6,27	14,48
26	6,21	14,41
27	6,15	14,35
28	6,10	14,28
29	6,04	14,22
30	5,98	14,15
31	5,92	14,09
32	5,86	14,02
33	5,81	13,96
34	5,75	13,90
35	5,69	13,83
36	5,63	13,77
37	5,57	13,70
38	5,51	13,64
39	5,45	13,58
40	5,39	13,52
41	5,33	13,45
42	5,27	13,39
43	5,21	13,33
44	5,15	13,27
45	5,09	13,20
46	5,03	13,14
47	4,97	13,08
48	4,90	13,02
49	4,84	12,96
50	4,78	12,90
51	4,72	12,84
52	4,66	12,78
53	4,59	12,72
54	4,53	12,66
55	4,47	12,60
56	4,41	12,54
57	4,34	12,48
58	4,28	12,42
59	4,22	12,36
60	4,15	12,30
61	4,09	12,24
62	4,02	12,18
63	3,96	12,12
64	3,89	12,07
65	3,83	12,01
66	3,76	11,95
67	3,70	11,89
68	3,63	11,83
69	3,57	11,78
70	3,50	11,72

LI= Limite Inferior

LS= Limite Superior

Tabela 26: Intervalo de predição, em relação à idade, para a latência da curva P50 do olho direito.

IDADE	INTERVALO DE PREDIÇÃO LATÊNCIA (ms) – P50 - OD	
	LI	LS
20	46,50	56,11
21	46,51	56,10
22	46,51	56,09
23	46,52	56,09
24	46,52	56,08
25	46,52	56,07
26	46,53	56,07
27	46,53	56,06
28	46,53	56,06
29	46,54	56,05
30	46,54	56,05
31	46,54	56,04
32	46,55	56,04
33	46,55	56,03
34	46,55	56,03
35	46,55	56,02
36	46,55	56,02
37	46,55	56,02
38	46,56	56,01
39	46,56	56,01
40	46,56	56,01
41	46,56	56,00
42	46,56	56,00
43	46,56	56,00
44	46,56	56,00
45	46,56	56,00
46	46,56	55,99
47	46,56	55,99
48	46,55	55,99
49	46,55	55,99
50	46,55	55,99
51	46,55	55,99
52	46,55	55,99
53	46,54	55,99
54	46,54	55,99
55	46,54	55,99
56	46,54	55,99
57	46,53	55,99
58	46,53	55,99
59	46,53	56,00
60	46,52	56,00
61	46,52	56,00
62	46,51	56,00
63	46,51	56,00
64	46,50	56,01
65	46,50	56,01
66	46,49	56,01
67	46,49	56,02
68	46,48	56,02
69	46,48	56,02
70	46,47	56,03

LI= Limite Inferior

LS= Limite Superior

Tabela 27: Intervalo de predição, em relação à idade, para a latência da curva P50 do olho esquerdo.

IDADE	INTERVALO DE PREDIÇÃO LATÊNCIA (ms) – P50 - OE	
	LI	LS
20	44,87	55,58
21	44,92	55,62
22	44,97	55,66
23	45,03	55,69
24	45,08	55,73
25	45,13	55,77
26	45,18	55,81
27	45,23	55,85
28	45,28	55,89
29	45,33	55,93
30	45,38	55,97
31	45,43	56,01
32	45,48	56,06
33	45,53	56,10
34	45,57	56,14
35	45,62	56,18
36	45,67	56,22
37	45,72	56,26
38	45,77	56,31
39	45,81	56,35
40	45,86	56,39
41	45,91	56,44
42	45,95	56,48
43	46,00	56,52
44	46,05	56,57
45	46,09	56,61
46	46,14	56,66
47	46,18	56,70
48	46,23	56,75
49	46,27	56,79
50	46,32	56,84
51	46,36	56,89
52	46,40	56,93
53	46,45	56,98
54	46,49	57,02
55	46,54	57,07
56	46,58	57,12
57	46,62	57,17
58	46,66	57,21
59	46,71	57,26
60	46,75	57,31
61	46,79	57,36
62	46,83	57,41
63	46,87	57,46
64	46,91	57,51
65	46,95	57,56
66	46,99	57,61
67	47,03	57,66
68	47,07	57,71
69	47,11	57,76
70	47,15	57,81

LI= Limite Inferior

LS= Limite Superior

Tabela 28. Intervalo de predição, em relação à idade, para a latência da curva N95 do olho direito.

IDADE	INTERVALO DE PREDIÇÃO LATÊNCIA (ms) – N95 - OD	
	LI	LS
20	89,55	104,50
21	89,48	104,42
22	89,42	104,34
23	89,36	104,26
24	89,30	104,18
25	89,23	104,10
26	89,17	104,03
27	89,11	103,95
28	89,04	103,87
29	88,98	103,79
30	88,91	103,71
31	88,85	103,64
32	88,78	103,56
33	88,71	103,48
34	88,65	103,41
35	88,58	103,33
36	88,51	103,26
37	88,45	103,18
38	88,38	103,11
39	88,31	103,03
40	88,24	102,96
41	88,17	102,88
42	88,10	102,81
43	88,03	102,74
44	87,96	102,67
45	87,89	102,59
46	87,82	102,52
47	87,75	102,45
48	87,68	102,38
49	87,61	102,31
50	87,54	102,24
51	87,46	102,17
52	87,39	102,10
53	87,32	102,03
54	87,25	101,96
55	87,17	101,89
56	87,10	101,82
57	87,02	101,76
58	86,95	101,69
59	86,87	101,62
60	86,80	101,55
61	86,72	101,49
62	86,64	101,42
63	86,57	101,36
64	86,49	101,29
65	86,41	101,22
66	86,33	101,16
67	86,26	101,10
68	86,18	101,03
69	86,10	100,97
70	86,02	100,90

LI= Limite Inferior

LS= Limite Superior

Tabela 29: Intervalo de predição, em relação à idade, para a latência da curva N95 do olho esquerdo.

IDADE	INTERVALO DE PREDIÇÃO LATÊNCIA (ms) – N95 - OE	
	LI	LS
20	89,49	105,85
21	89,45	105,78
22	89,40	105,72
23	89,35	105,65
24	89,31	105,58
25	89,26	105,52
26	89,21	105,45
27	89,16	105,39
28	89,11	105,32
29	89,06	105,26
30	89,01	105,20
31	88,96	105,13
32	88,91	105,07
33	88,86	105,01
34	88,81	104,95
35	88,76	104,88
36	88,70	104,82
37	88,65	104,76
38	88,60	104,70
39	88,55	104,64
40	88,49	104,58
41	88,44	104,52
42	88,38	104,46
43	88,33	104,40
44	88,27	104,35
45	88,22	104,29
46	88,16	104,23
47	88,10	104,17
48	88,05	104,12
49	87,99	104,06
50	87,93	104,01
51	87,87	103,95
52	87,82	103,89
53	87,76	103,84
54	87,70	103,79
55	87,64	103,73
56	87,58	103,68
57	87,52	103,63
58	87,46	103,57
59	87,40	103,52
60	87,33	103,47
61	87,27	103,42
62	87,21	103,37
63	87,15	103,32
64	87,08	103,26
65	87,02	103,21
66	86,96	103,17
67	86,89	103,12
68	86,83	103,07
69	86,76	103,02
70	86,70	102,97

LI= Limite Inferior

LS= Limite Superior

Tabela 30: Intervalo de predição, em relação à idade, para a duração total do PERG para o olho direito.

IDADE	INTERVALO DE PREDIÇÃO DURAÇÃO (ms) - OD	
	LI	LS
20	91,85	121,15
21	91,71	120,97
22	91,56	120,79
23	91,42	120,61
24	91,27	120,43
25	91,13	120,25
26	90,98	120,07
27	90,83	119,90
28	90,68	119,72
29	90,54	119,55
30	90,39	119,37
31	90,24	119,20
32	90,08	119,03
33	89,93	118,86
34	89,78	118,68
35	89,63	118,51
36	89,47	118,34
37	89,32	118,17
38	89,16	118,01
39	89,01	117,84
40	88,85	117,67
41	88,69	117,50
42	88,54	117,34
43	88,38	117,17
44	88,22	117,01
45	88,06	116,84
46	87,90	116,68
47	87,74	116,52
48	87,57	116,36
49	87,41	116,20
50	87,25	116,04
51	87,08	115,88
52	86,92	115,72
53	86,75	115,56
54	86,59	115,40
55	86,42	115,25
56	86,25	115,09
57	86,08	114,94
58	85,91	114,78
59	85,74	114,63
60	85,57	114,47
61	85,40	114,32
62	85,23	114,17
63	85,06	114,02
64	84,88	113,87
65	84,71	113,72
66	84,53	113,57
67	84,36	113,42
68	84,18	113,27
69	84,01	113,13
70	83,83	112,98

LI= Limite Inferior

LS= Limite Superior

Tabela 31: Intervalo de predição, em relação à idade, para a duração total do PERG para o olho esquerdo.

IDADE	INTERVALO DE PREDIÇÃO DURAÇÃO (ms) – OE	
	LI	LS
20	96,01	118,03
21	95,92	117,90
22	95,82	117,78
23	95,73	117,66
24	95,63	117,54
25	95,53	117,42
26	95,44	117,30
27	95,34	117,18
28	95,24	117,06
29	95,14	116,94
30	95,04	116,82
31	94,94	116,71
32	94,84	116,59
33	94,74	116,47
34	94,64	116,36
35	94,54	116,24
36	94,43	116,13
37	94,33	116,01
38	94,23	115,90
39	94,12	115,78
40	94,02	115,67
41	93,91	115,56
42	93,81	115,45
43	93,70	115,34
44	93,59	115,23
45	93,49	115,12
46	93,38	115,01
47	93,27	114,90
48	93,16	114,79
49	93,05	114,68
50	92,94	114,57
51	92,83	114,47
52	92,72	114,36
53	92,61	114,25
54	92,50	114,15
55	92,38	114,04
56	92,27	113,94
57	92,16	113,84
58	92,04	113,73
59	91,93	113,63
60	91,81	113,53
61	91,70	113,43
62	91,58	113,33
63	91,46	113,22
64	91,35	113,12
65	91,23	113,02
66	91,11	112,93
67	90,99	112,83
68	90,87	112,73
69	90,75	112,63
70	90,63	112,53

LI= Limite Inferior

LS= Limite Superior

7. DISCUSSÃO

Estudou-se o ERG com sua resposta caracterizada por dois grandes picos: uma onda positiva e outra negativa, como observado nos estudos de HOLLANDER e cols., 1984; RINGENS e cols., 1984; MAFFEI e cols., 1985; LEGUIRE & ROGERS, 1985; MARX e cols., 1988; TRIMARCHI e cols., 1990; CELESIA e cols., 1986; CELESIA, 1993; PARISI, 1997; BRIGELL e cols., 1998 e PARISI e cols., 1998, especificamente para o laboratório de potenciais evocados do H. C. UNICAMP, em acordo com a literatura (VAN DER TWELL e cols., 1981; MARMOR e cols., 1996).

Em todos os pacientes conseguiu-se com facilidade e sem a presença de artefatos uma onda positiva, definida internacionalmente como P50, e uma negativa chamada N95, como descrito por VAEGAN & HOGG em 1982; HOLDEN & VAEGAN em 1983; RINGENS e cols., em 1984; PARISI em 1997 e PARISI e cols., 1998. Em indivíduos normais, a literatura sugere uma latência média de 50 e 95ms, respectivamente para a onda positiva e negativa (MAFFEI & FIORENTINI, 1981; HOLLANDER e cols., 1984; RINGENS e cols., 1984; MARX e cols., 1988; TRIMARCHI e cols., 1990; CELESIA, 1993; TOBIMATSU e cols., 1994; PARISI, 1997; PARISI e cols. 1998).

A média do tempo total para a realização do exame foi de 20 minutos, variando na literatura de 17 a 35 minutos (TAN e cols., 1989), sendo portanto um exame de rápida execução.

A utilização do eletrodo de contato conjuntival localizado na pálpebra inferior (eletrodo de folha de ouro) mostrou-se confortável, não interferindo na acuidade visual ou na refração do paciente, e facilmente adaptável, não necessitando do uso de anestésicos oculares, em acordo com a literatura (BLOOM & SOKOL, 1977; ARDEN e cols., 1979; RINGENS e cols., 1984; LEGUIRE & ROGERS, 1985; TAN e cols., 1989).

Observou-se intervalos de normalidade que contêm a média, internacionalmente aceita, da latência e amplitude das curvas positiva e negativa, conforme observado nas publicações de BABEL e cols., 1977; KORTH, 1983; RINGENS e cols., 1984; HOLDER, 1987; TAN e cols., 1989; PARANHOS e cols., 1997 e PARISI e cols., 1998. O intervalo da normalidade médio para a latência da curva P50 foi de 46,53 a 56,15ms, e para a amplitude da mesma curva 2,60 a 6,89uV. Para a curva N95 observou-se um intervalo de normalidade

com médias para a latência de 88,19 a 102,95ms, e para a amplitude 5,45 a 12,50uV. A duração total do PERG (P50 e N95 associados) apresentou o intervalo de normalidade médio de 90,81 a 115,23ms.

Comparando-se os grupos especificados quanto às variáveis para as quais as faixas de normalidade foram construídas, e considerando diferença significativa valores menores que 5% (valor de p), verificou-se que para a amplitude das curvas P50 e N95 o efeito idade foi o mais significativo ($p=0.0002$), ocorrendo diminuição da amplitude com o aumento da idade, mostrando-se de acordo com a literatura (RINGENS e cols., 1984; WRIGHT e cols., 1985; TÖRÖK, MEYER & WILDBERGER, 1992; CELESIA, 1993; TOBIMATSU e cols., 1996; MARMOR e cols., 1996).

Para a latência das curvas houve diferenças significativas entre as faixas etárias e entre os olhos analisados (direito ou esquerdo), ocorrendo uma diminuição na latência da curva N95 para os pacientes acima de 60 anos, somente para a análise do olho direito (todos os exames foram iniciados pelo olho direito), e havendo um aumento da latência para a curva P50 para os indivíduos acima de 60 anos. Assim, observou-se um aumento na latência total do PERG (associação das curvas P50 e N95) com o aumento da idade, como sugerem os estudos de RINGENS e cols., 1984; WRIGHT e cols., 1985; TÖRÖK e cols., 1992; CELESIA, 1993; MARMOR e cols., 1996 e TOBIMATSU e cols., 1996.

As alterações observadas no PERG em relação ao aumento da idade poderão, em hipótese, ser decorrentes da diminuição da atividade e/ou do número de cones com o envelhecimento retiniano, e/ou diminuição do número das células ganglionares retinianas (TARNOWSKI e cols., 1988; ZEKI, 1993; RYAN, 1996).

Analizando a duração total do PERG verificou-se um efeito da interação idade e sexo, diminuindo a duração com o aumento da idade, principalmente acima de 60 anos para o sexo feminino e acima de 40 anos para o sexo masculino. O fator sexo isoladamente não determinou diferenças significativas entre as variáveis, como sugere a literatura (GONÇALVES, 1971; SOKOL & RIGGS, 1971; PACINI, 1979; WEISTEIN, 1981; DAWSON, MAIDA & RUBIN, 1982; BERNINGER & ARDEN, 1988 e DANTAS e cols., 1988), porém não encontramos na literatura análise interativa entre sexo e idade.

Analisando os resultados comparados entre os padrões de estímulos de 16 e 32, estratificados nas faixas etárias, não houve diferenças significativas entre as variáveis (latência, amplitude e duração) nas curvas P50 e N95. Portanto, nesses indivíduos oftalmologicamente normais, o tamanho do quadrado do estímulo apresentado não interferiu na função foveal ou no campo de observação, como refere a literatura (RINGENS e cols., 1984; TAN e cols., 1989; BRIGELL e cols., 1998).

Sendo muitas as variáveis que influenciam o eletroretinograma, não se deve comparar os valores obtidos em um laboratório com outros (COSTA e cols., 1998). Apesar disso, os nossos resultados foram semelhantes aos encontrados na literatura (KORTH, 1983; RINGENS e cols., 1984; HOLDER, 1987; TAN e cols., 1989; PARANHOS e cols., 1997; PARISI e cols., 1998).

As tabelas 22 a 31 apresentam os valores máximo e mínimo do intervalo de predição em relação à idade, representando os valores encontrados em 95% dos indivíduos normais, constituindo tabelas de normatização para a amplitude e a latência das curvas P50 e N95 e para a duração total do PERG para o olho direito e esquerdo em relação à idade, específicas para o laboratório de potenciais evocados do Hospital das Clínicas da FCM/UNICAMP, como orientado pela literatura (RINGENS e cols., 1984; COSTA e cols., 1998).

8. CONCLUSÃO

Na avaliação do PERG em indivíduos oftalmologicamente normais e sem doenças neurológicas associadas:

- Estabeleceu-se a faixa de normalidade para a curva positiva (P50), com latências variando de 46,53 a 56,53ms e amplitudes variando de 2,60 a 6,89uV. Obteve-se para a curva negativa (N95) latências variando de 88,19 a 102,95ms e amplitudes variando de 5,45 a 12,50uV. A duração total das curvas variou de 90,81 a 115,23ms.

- Houve para a curva positiva (P50) e negativa (N95) uma diferença significativa entre as faixas etárias, principalmente quanto à amplitude, ocorrendo diminuição da amplitude com o aumento da idade.

- Encontrou-se um aumento da latência com o aumento da idade para a curva P50 e diminuição desta com o aumento da idade para a curva N95.

- Observou-se uma diminuição na duração total do PERG com o aumento da idade.

- Não houve diferença significativa entre os sexos ou entre os estímulos para a latência, amplitude e duração das curvas, quando analisados isoladamente.

- Na utilização clínica do PERG, como houve diferença significativa das variáveis latência, amplitude e duração das curvas positiva e negativa de acordo com as faixas etárias, preconizou-se o uso dos valores normatizados em relação às faixas etárias, estabelecidos nas tabelas 22 a 31.

- O exame mostrou-se ser de rápida e fácil execução, não invasivo e sem a presença de artefatos.

- A utilização do eletrodo de contato conjuntival localizado na pálpebra inferior (eletrodo de folha de ouro) mostrou-se confortável, facilmente adaptável sem o uso de anestésicos oculares, proporcionando uma resposta eletrorretinográfica adequada.

- A normatização do PERG para o laboratório de potenciais evocados do Hospital das Clínicas da FCM/UNICAMP possibilita o diagnóstico de patologias através da verificação das faixas de normalidade.

9. SUMMARY

The objective of this study is to standardize recordings of Pattern-Electroretinograms (PERG) in normal human subjects.

The standartization followed the model proposed by the International Organization of Eletroretinography and was specific for the laboratory of evoked potentials of the Department of Neurology, Faculty of Medical Sciences, State University of Campinas.

Two types of stimuli were used, one of 30 minutes of arch of visual angle and other one of 60 minutes of arch of visual angle.

In all patients a positive wave, defined internationally as P50, and negative called N95, were obtained without interferences.

The normal range for latency, amplitude and duration of each wave was obtained.

There were significative differences in amplitude, latency and duration of P50 and N95 waves among the several age groups. There was an increase in latency and a decrease in amplitude with increasing age. No significative differences were found among the variables comparing different stimuli, sex or when eyes were compared with each other.

The standardization of PERG give us reproducibility of results and possibility of further comparative studies.

10. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALGVERE, P.& WACHTMEISTER, L.- On the oscillatory potentials of the human electroretinogram in light and dark adaptation. II. Effect of adaptation to background light and subsequent recovery in the dark. A fourier analysis. **Acta Ophthal.**, **50**: 837-862, 1972.

ARDEN, G. B.; CARTER, R. M. ; HOGG, C.; SIEGEL, L. M.; MARGOLIS, S. - A gold foil electrode:extending the horizons for clinical electroretinography. **Invest. Ophthal. Vis. Sci.**, **18**: 421-426, 1979.

ARDEN, G. B.; CARTER, R. M.; MACFARLAN, A. - Pattern and Ganzfeld electroretinograms in macular disease. **British Journal of Ophthal.**, **68**: 878-884,1984.

ATKIN, A.; BODIS-WOLLNER, I.; PODOS, S. M.; WOLKSTEIN, M.; MYLIN, I.; NITZBERG, S. - Flicker threshold and pattern VEP latency in ocular hypertension and glaucoma. **Invest Ophthalmol. Vis Sci.**, **24**: 76-80, 1983.

AUERBACH, E. & BURIAN, H. M. - Studies on the photopic scotopic relationship in the human electroretinogram. **Amer. J. Ophthal.**, **40**: 42-59,1955.

AZAZI, M.; KRISTENSSON, K.; MALM, G. & WACHTMEISTER, J. - The effect of postnatal exposure to lead on the electroretinogram in young rats. **Acta Ophthalmol. (Copenh.)**, **65**: 334-343, 1987.

BABEL, J.; STANGOS, N.; KOROL, S.; SPIRITUS, M. - Ocular electrophysiology: a clinical and Experimental Study of Electroretinogram. Eletro-oculogram, Visual Woked Response. Stuttgart Theime, 1977.

BAKER, C. L. Jr.; HESS, R. F. - Linear and non linear components of the human electroretinogram. **J. Neurophysiol.**, **51**: 952-967, 1984.

BANKES, J. K. - The foveal electroretinogram. **Trans Ophthal. Soc. UK**,**87**: 249,1967.

BARLOW, H. B.; HILL, R. M. & LEVICK, W. R. - Retinal ganglion cells responding selectively to direction and speed of image motion in the rabbit. *J. Physiol. (Lond)*, **173**: 377-407, 1964.

BERMAN, E. R. - An overview of the biochemistry of the interphotoreceptor matrix. *Prog. Clin. Biol. Res.*, **190**: 47-64, 1985.

BERNINGER, T. A. & ARDEN, G. B. - The pattern electroretinogram. *Eye 2 (suppl.)*: S257, 1988.

BLOOM, B. H. & SOKOL, S. - A corneal electrode for patterned stimulus electroretinography. *Am. J. Ophthalm.*, **83**: 272-275, 1977.

BOBAK, P.; BODIS-WOLLNER, S.; HARNOIS, C.; MAFFEI, L.; MYLIN, L.; PODOS, S.; THORNTON, J. - Pattern electroretinograms and visual evoked potentials in glaucoma and multiple sclerosis. *Am. J. Ophthalmol.*, **96**: 72-83, 1983.

BRIGELL, M.; BACH, M.; BARBER, C. - Guidelines for calibration of Stimulus and recording parameters used in clinical electrophysiology of vision. *Documenta Ophthalmologica*, **95**: 1-14, 1998.

BROVARONE, F. V.; BROGLIATTI, B.; FEA, A.; SIBOUR, G.; DELPIANO, M.; PROTTI, R.; MINAZZI, G. - Sector PERG evaluation of glaucomatous damage. *Acta Ophthalmol. Scand.*, **50**-51, 1997.

BROWN, K. T. & MURAKAMI, M. - A new receptor potential of the monkey retina with no detectable latency. *Nature*, **201**: 626-628, 1964.

CELESIA, G. G.; KAUFMANN, D. & CONE, S. B. - Simultaneous recording of pattern electroretinography and visual evoked potentials in multiple sclerosis. A method to separate demyelination from axonal damage to the optic nerve. *Arch Neurol.*, **43**: 1247-1252, 1986.

- CELESIA, G. G. - Recommended standards for electroretinograms and visual evoked potentials. Report of na IFCN Committee. **Electroencephalography and clinical Neurophysiology**, **87**:421-436, 1993.
- COBB, W. A. & MORTON, H. B. - A new component of the human ERG. **J. Physiol.**, **123**:36-37, 1953.
- CONE, R. - A.Early receptor potential of the vertebrate retina. **Nature**, **204**:736-739, 1964.
- COSTA, G. - Potenciais evocados visuais (VER: comparação entre os resultados clínicos proporcionados por estímulos luminosos (flash) e estímulos de contraste (pattern). **Rev. Bras. Oftal.**, **40**: 217-229, 1981.
- COSTA, R. H. M.; TAKAHASHI, W. Y.; DIAS, N. T. - Normatização do Eletrorretinograma. **Revista Brasileira de Oftalmologia**, **57**:375-378, 1998.
- DANTAS, A. M. - Eletro-oculografia e suas possibilidades clínicas na patologia coróido- retiniana. **Tese Fac. Med. Univ. Fed. Fluminense. Niterói**, 1975.
- DANTAS, A. M. & ZANGALLI, A. L. - Electro-oculografia. **Rev. Bras. Oftalmol.**, **36**: 327-345, 1977.
- DANTAS, A. M.; CÂMARA, A. G. & POLETTI, S. - Eletro-oculograma, eletrorretinograma e potencial occipital provocado para médicos. **Rev. Bras. Oftal.**, **45**:149-157, 1988.
- DAWSON, W. W.; MAIDA,T. M. & RUBIN, M. L. - Human pattern-evoked retinal responses are altered by optic atrophy. **Invest. Ophthal. Vis. Sci.**, **22**:796-803, 1982.
- DICK, E. & MILLER, R. F. - Extracellular K⁺ activity changes related to electroretinogram components. I. Amphibian (I-type) retinas. **J. Gen. Physiol.**, **85**:885-909, 1985.
- DOWLING, J. E. - Organization of the vertebrate retina. **Invest. Ophthal.**, **8**:655-680, 1970.

EINTHOVEN, W. & JOLLY, W. - The form and magnitude of the electrical response of the eye to stimulation by light at various intensities. *Quart. J. Exp. Physiol.*, 1:373-416, 1908.

FIorentini, A.; MAFFEI, L.; PIRCHIO, M.; SPINELLI, D.; PORCIATTI, V. - The ERG in response to alternating gratings in patients with diseases of the peripheral visual pathway. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.*, 21:490-493, 1981.

FISHER, S. K.; LINBERG, K. A. & KOLB, H. - A Golgi study of bipolar and horizontal cells in the human retina. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 27 (suppl): 203, 1986.

FLYNN, J. T.; FLYNN, T. E.; HAMASAKI, D. J.; NAVARRO, O.; SUTIJA, V.G. & TUCKER, G. S. - Development of the eye and retina of kittens in: Cool & Smith E. (eds). *Frontiers in visual science*, pp 594-603, 1977.

FONSECA, J. S.; MARTINS, G. A. - *Curso de Estatística*, 5^a ed., Editora Atlas, São Paulo, 1994.

FULLER, D. G.; KNIGHTON, R. W.; MACHEMER, R. - Bright-flash electroretinography for the evaluation of eyes with opaque vitreous. *Amer. J. Ophthal.*, 80:214-223, 1975.

FULTON, A. B. & GRAVES, A. L. - Background adaptation in developing rat retina: An electroretinographic study. *Vision Res.*, 20: 819-826, 1980.

GALLEGOS, A. - Comparative studies of horizontal cells and a note on microglial cells. In Osborne, N. and Chader, G, eds: *Progress in retinal research*, vol. 5, Oxford, 1986.

GONÇALVES, E. - Eletroretinografia. In: *Anais XVI Congresso Brasileiro de Oftalmologia*, 33-45, 1971.

GONÇALVES, E. R. - Eletrofisiologia Ocular. 1. Princípios e objetivos. *An. Oftal.*, 5:43-49, 1986.

GOTCH, F. - Further observations on the photoelectric responses of the frog's eyeball. *J. Physiol.*, 30:1, 1903.

GOURAS, P. - Symposium on electrophysiology. Electroretinography: some basic principles. **Invest. Ophthal.**, 72:104-110, 1964.

GRANIT, R. - Sensory Mechanisms of the Retina. Londres, **Oxford University Press**, 1947.

GRANIT, R. - In the Eye. New York & Londres. **Davson Academic Press**, 1962.

GRONEBERG, A. & TEPING, C. - Topodiagnostick von Sehstouungen durch ableitung retinaler und kortikaler antwortenlauten auf umkehr - kontrastmuster. **Ber Otsch Ophthal. Ges.**, 77:409, 1980.

HIROSE, T.; MIKAYE, Y. & HARA, A . - Simultaneous recording of ERG and visual evoked response. **Arch. Ophthalmol.**, 95: 1205-1208, 1977.

HOLDEN, A. L.; VAEGAN. - Artefacts of intrusion in the pattern electroretinogram. **Ophthalmic Research**, 15:289-292, 1983.

HOLDER, G. E. - Significance of abnormal pattern electroretinography in anterior visual pathway dysfunction. **British Journal of Ophthal.**, 71:166-171, 1987.

HOLLANDER, H.; BISTI, S.; MAFFEI, L. & HEBEL, R.. – Electroretinographic responses and retrograde changes of retinal morphology after intracranial optic nerve section. A quantitative analysis in the cat. **Exp. Brain Res.**, 55:483-493, 1984.

HUBEL, D. H. - Eye, Brain and vision. New York: Scientific American Library, 1988.

HUBEL, H. D. & WIESEL, T. N. - Brain mechanisms of vision. **Sci. Am.**, 241 (3):150-162, 1979.

HUGHES, A. & WIENIAWA-NARLIEWICZ, E. - A newly identified population of presumptive microneurones in the cat retinal ganglion cell layer. **Nature**, 284:468-470, 1980.

ISCERG - International Society of Clinical Eletroretinography. Stockholm - 1961. **Acta Ophthalm.**, 70:264-268, 1962.

- KANEKO, A. - Physiological studies of single retinal cells and their morphological Identification. *Vision Res Suppl*, 3:17-26, 1971.
- KARPE, J. - The basis of clinical electroretinography. *Acta Ophthalmol.*, (supp.24), 1945.
- KNIGHTON, R. W. & BLANKENSHIP, G. W. - Electrophysiological evaluation of eyes with opaque media. *Int Ophthal. Clin.*, 20:1-19, 1980.
- KOLB, H. & NELSON, R. - Neural architecture of the cat retina. *Prog. Retinal Res.*, 3:22-60, 1984.
- KORTH, M. - Pattern-evoked responses and luminance-evoked responses in the human electroretinogram. *J. Physiol. (Lond.)*, 337: 451-469, 1983.
- KRILL, A. E. - Hereditary retinal and choroidal diseases. *Hagerston, Harper & Row.*, 227-276, 1972.
- KUFFLER, S. W. - Discharge patterns and function organization of mammalian retina. *J. Neurophysiol.*, 53(16):37-68. 1953.
- KUPFER, C. - Retinal ganglion cell degeneration following chiasma lesions in man. *Arch Ophthalmol.*, 70:256, 1963.
- LEGUIRE, L. E. & ROGERS, G. L. - Pattern electroretinogram: use of noncorneal skin electrodes. *Vision Res.*, 12:867-870, 1985.
- LENNIE, P. - Parallel visual pathways: A review. *Vis Res.*, 20:561-594, 1980.
- MAFFEI, L. & FIORENTINI, A. - Electroretinographic responses to alternating gratings before and after section of the optic nerve. *Science*, 211: 953-954, 1981.
- MAFFEI, L.; FIORENTINI, A.; BISTI, S. & HOLLANDER, H. - Pattern ERG in the monkey after section of the optic nerve. *Exp. Brain Res.*, 59:423-425, 1985.

MARMOR, M. F.; HOLDER, G. E. & PORCIATTI, V. - Guidelines for basic pattern electroretinography. Recommendations by The International Society For the Clinical Electrophysiology of Vision. **Doc. Ophthalmol.**, 91:291-298, 1996.

MARTINS-FERREIRA, H. & CASTRO, G. O. - Spreading depression in isolated chick retina. **Vision Res.**, 3 (suppl):171-184, 1971.

MARX, M. S.; BODIS-WOLLNER, I.; LUSTGARTEN, J. S. & PODOS, S. M. Electrophysiological evidence that early glaucoma effects foveal vision. **Doc. Ophthalmol.**, 67:281-301, 1988.

MENDONÇA, R. H. F.; TAKAHASHI, W. Y.; USUBA, F. S. & MENDONÇA, C. H. F. - Alterações eletroretinográficas na distrofia de cones. **Rev. Bras. Oftal.**, 58 (1): 21-25, 1999.

MILLER, R. F. & SLAUGHTER, M. M. - Excitatory amino acid receptors of the retina: diversity of subtypes and conductance mechanisms, **TINSS**, 9:211- 218, 1986.

MILLIKEN, G. A. & JOHNSON, D. E. - Analysis of Messy Data. Volume I: Designed Experiments. New York: Van Nostrand Reinhold Company, 1984.

MONTGOMERY, D.C. & PECK, E. A. - Introduction to Linear Regression Analysis. New York: John Wiley & Sons, 1982.

MONTGOMERY, D. C. - Design and Analysis of Experiments. 3rd ed. New York: John Wiley & Sons, 1991.

MOSES, R. A. - Adler's physiology of the eye. 5^a ed. Saint Louis, Mosby, p. 495, 1970.

MURAKAMI, M. & PAK, W. L. - Intracellular recorded early receptor potential of the vertebrate photoreceptors. **Vision Res.**, 10:965, 1970.

NAKA, K. I. - Neuronal circuitry in the catfish retina. **Invest Ophthalmol.**, 15:926-935, 1976.

NAKANISHI, S. - Second-order neurones and receptor mechanisms in visual – and olfactory information processing. **Trends Neurosci.**, **18**(8):359-364, 1995.

NOELL, W. K. - The origin of the electroretinogram. **Am. J. Ophthalmol.**, **38**: 78-90, 1954.

OKAMOTO, M. & TANINO, T. - The early receptor in human eyes. The correlation with psychophysical response in pigmentary retinal dystrophy. **Jap. J. Ophthal.**, **23**:191-199, 1979.

PACINI, L. - Eletroretinografia-ERG. **Rev. Bras. Oftal.**, **33**:147-172, 1979.

PARANHOS, F. R. L.; ÁVILA, M. P.; PARANHOS, A. & CIALDINI, A. P. – Estudo estatístico de valores normais do eletroretinograma. Contribuição à padronização do exame. **Arq. Bras. Oftal.**, **60**: 278-284, 1997.

PARISI, V. - Neural conduction in the visual pathways in ocular hypertension and glaucoma. **Graefe's Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.**, **235**:136-142, 1997.

PARISI, V.; UCCIOLI, L. & BUCCI, M. G. - Neural conduction in visual pathways in newly-diagnosed IDDM patients. Electroencephalography and clinical **Neurophysiology**, **108**: 490-496, 1998.

PETERSON, H. - The normal B - potential in the single-flash clinical electroretinogram: A computer technique study of the influence of sex and age. **Acta Ophthal.**, **99** (suppl.):5-77, 1968.

QUEIROGA, G. - Eletroretinograma, ERG. Suas possibilidades clínicas. **Tese Fac. Med. Univ. Fed. M.G. Belo Horizonte**, 1953.

QUINGLEY, H. A.; SANCHEZ, R. M. & DUCKELBERGER, G. R. - Chronic glaucoma selectively damages large optic nerve fibers. **Invest Ophthalmol. Vis. Sci.**, **28**: 913, 1987.

RAKIC, P. - Neuronal glial interaction during brain development. **Trends in Neurosciences**, 4: 184-187, 1981.

RENDHAL, I. - The scotopic a- wave of the eletronic flash as stimulus. **Acta Ophthal.**, 36:329-344, 1958.

RINGENS, P. J.; LITH, G. H. M. & BRUINENGA, S. V. - A standardized method for recording pattern-elicited electroretinograms in normal human subjects. **Ophthalmologica Basel**, 188:106-110, 1984.

RINGENS, P. J.; VIJFVINKEI-BRUINENGA, S. & VAN LITH, G. H. M. - The Pattern-Elicited Electroretinogram. **Ophthal. Basel**, 192: 171-175, 1986.

ROCHA, H. & COSCARELLI, E. - O eletrorretinograma no glaucoma. **Anais do VI Cong. Argentino Oftalmol.**, Mar del Plata, 1957.

RYAN, S. J. - Retina - **Basic Science and Inherited Retinal Disease**. 1989- Mosby CO.

SHAPLEY, R. - Parallel pathways in the mammalian visual system. **Ann NY Acad. Sci.**, 388: 11-20, 1982.

SHILLER, P. H. - The On and OFF channels of the visual system. **Trends Neurosci.**, 15(3):86-92, 1992.

SOKOL, L. L. & RIGGS, L. A. - Electrical and psychophysical responses of the human visual system to periodic variation of luminance. **Invest Ophthal.**, 10:171-180, 1971.

STEINBERG, S. & BROWN. Electrotretinography: some basic principles. **Invest Ophthal.**, 9:557-569, 1970.

TAKAHASHI, W. Y. - Estudo comparativo da eletrorretinografia com estimulação luminosa pupilar, transcleral e para ocular em olhos normais. **Tese de Doutorado apresentada à Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo**, em 1988.

TAMAI, A. - Studies on the early receptor potential in the human eye. Some clinical records. **Yonogo acta Med.**, **16**:23-28, 1972.

TAN, C. B.; KING, P. I. & CHIAPPA, K. H. - Pattern ERG: effects of reference electrode site, stimulus mode and check size. **Electroenc. and Clin. Neurophys.**, **74**:11-18, 1989.

TARNOWSKI, B. I.; SHEPHERD, V. L. & MACLAUGHLIN, B.J. - Expression of mannose receptors for pinocytosis and phagocytosis on rat retinal pigment epithelium. **Invest Ophthalmol. Vis Sci.**, **29**: 742-743, 1998.

TRIMARCHI, C.; BIRAL, G.; DOMENICI, L.; PORCIATTI, V. & BISTI, S. – The flash and pattern electroretinogram generators in the cat: a pharmacological approach. **Clin. Vision Sci.**, **6**:19-24, 1990.

TOBIMATSU, S.; HAMADA, T.; OKAYAMA, M.; FUKI, R. & KATO, M. – Temporal frequency deficit in patients with senile dementia of the Alzheimer type: a visual evoked potential study. **Neurology**, **44**: 1260-1263, 1994.

TÖRÖK, B.; MEYER, M. & WILDBERGER, H. The influence of pattern size on amplitude, latency and wave form of retinal and cortical potentials elicited by checkerboard pattern reversal and stimulus onset-offset. **Electroencephalography and clinical Neurophysiology**, **84**:13-19, 1992.

TORRES, J.; MARINHO, A. & MELO, J. S. - O ERG nas degenerescências maculares hereditárias. **Rev. Bras. Oftal.**, **44**:124-127, 1985.

VAEGAN, A. G. B. & HOGG, C. R. Properties of normal electroretinograms evoked by patterned stimuli in man. **Doc. Ophthalmol.**, **31**:111-129, 1982.

VAN DER TWEEL, H.; CARR, R.; HELLNER, H. A . & LAWWILL, T. - Report of the committee on instrumentation and procedures in visual electrophysiology at the request of the concilium ophthalmologicum universale. **Doc. Ophthal.**, **51**, 383-395, 1981.

VAN ESSEN, D. C. & GALLANT, J. L. - Neurol. mechanisms of form and motion processing in the primate visual system. **Neuron.**, in press, 1994.

ZEKI, S. - **A Vision of the brain**. London: Blackwell, 1993.

WEISTEIN, G. W. - Clinical visual electrophysiology. In: Duane, T.D. **Clinical Ophthalmology**. Philadelphia, Harper & Row, Vol.3. cap.5, p.1-10, 1981.

WRIGHT, C. E.; WILLIANS, D. E.; DRASCO, M. & HARDING, G. F. - The influences of age in the electroretinogram and visual evoked potential. **Docum. Ophthal.**, 59:365-384, 1985.

YAMANE, R.; NETO, G. H. & CASTRO, D. D. M. - Cliking syndrome (a propósito de estudo ectro-oculográfico). **Rev. Bras. Oftal.**, 40:304-308, 1981.

YONEMURA, D.; TSUZUKI, K. & AOKI, T. - Clinical importance of the oscillatory potential in the human ERG. **Acta Ophthalm.**, 70(Suppl.):115-123, 1963.

Obs: Herani, M.L.G. – Normas para apresentação de dissertações de tese, BIREME, São Paulo, 1991, 45p.

11. ANEXOS

Consentimento Informativo

Eu,.....manifesto-me de acordo com a participação no estudo clínico da normatização do PERG.

Estou informado sobre a adaptação de eletrodos conjuntivais e a necessidade de fixação ocular na tela de T.V. provedora do estímulo ocular.

O registro do PERG não proporciona riscos para a minha saúde ocular ou sistêmica.

H.C. UNICAMP

Campinas, de _____ de 19_____

ANEXO 2

Resultados da onda P50

Paciente	Estímulo	idade	sexo	latêncial D	amplitude D	LatênciaE	amplitudeE	P50
1	32	45	f	48,4	2,95	52,8	3,32	
1	16	45	f	54	3,35	52,8	2,28	
2	32	33	m	52	4,98	55,2	6,49	
2	16	33	m	52,4	4,34	53,2	5,57	
3	32	50	f	53	4,7	56,8	5,61	
3	16	50	f	53	5,68	52	5,6	
4	32	62	f	49,8	5,91	49,8	3,43	
4	16	62	f	50,4	5,55	49,2	4,44	
5	32	33	f	50,4	6,8	50,4	7,17	
5	16	33	f	50,8	6,51	50,4	6,44	
6	32	59	f	54,4	3,29	51,2	4,25	
6	16	59	f	55,2	4,42	48	2,57	
7	32	61	f	52	3,71	53,2	4,64	
7	16	61	f	51,6	4,42	53,2	4,99	
8	32	47	m	49,8	5,54	54	4,56	
8	16	47	m	48,6	4,7	55,2	6,64	
9	32	47	f	49,6	2,84	49,6	4,48	
9	16	47	f	50	5,48	49,6	5,7	
10	32	47	f	53,4	3,48	54	2,39	
10	16	47	f	55,8	5,04	46,2	3,92	
11	32	20	f	49,6	7,39	51,2	5,45	
11	16	20	f	49,6	7,15	51,2	7,77	
12	32	20	m	54,4	2,7	44,4	4,7	
12	16	20	m	54,8	3,55	44,4	3	
13	32	42	m	50,8	4,45	53,4	3,7	
13	16	42	m	53,8	4,81	53,4	4,94	
14	32	27	f	50,4	4,88	53,9	5,64	
14	16	27	f	50,4	4,9	51,8	5,63	
15	32	66	m	51,5	3,03	56,2	3,47	
15	16	66	m	51,5	4,19	52,2	3,96	
16	32	63	m	49,13	5,66	49,8	3,83	
16	16	63	m	49	6,2	49,6	4,41	
17	32	35	f	49,4	7,24	50,6	7,22	
17	16	35	f	49,6	5,17	50,8	6,85	
18	32	59	f	54,8	5,31	52,2	5,54	
18	16	59	f	55,5	4,02	51,6	5,54	
19	32	62	m	52	3,71	54,6	3,96	
19	16	62	m	51,6	4,42	53,8	3,33	
20	32	57	m	50,6	5,64	51	3,78	
20	16	57	m	50,4	4,76	51,8	4,45	
21	32	48	f	47,6	5,94	50,8	5,46	
21	16	48	f	48	3	50,8	5,63	
22	32	46	m	50,8	2,56	50,4	3,6	
22	16	46	m	50,8	3,5	51	6,23	
23	32	22	m	49,6	7,4	51,2	5,45	

23	16	22	m	49,6	7	51,2	6,9
24	32	30	f	53,2	5,96	54	4,27
24	16	30	f	53,6	6,28	54	7,6
25	32	62	m	49,6	6,01	52,2	7,47
25	16	62	m	49,8	5,59	52,2	6,94
26	32	43	f	48,4	2,51	54,4	3,58
26	16	43	f	44,8	2,1	54,8	3,4
27	32	33	f	52,4	5,6	52	4,8
27	16	33	f	52,4	5,39	52	4,8
28	32	59	f	46,4	3,41	50	4,2
28	16	59	f	45	3,5	50	4,1
29	32	32	m	52	2,36	49,2	3,93
29	16	32	m	49,6	3,93	48	4,56
30	32	25	m	51,6	4,46	46,8	6,73
30	16	25	m	50	4,96	49,2	6,2
31	32	52	f	55,2	5,09	54,4	6
31	16	52	f	50,8	5,07	50	5,06
32	32	63	m	50,4	2,95	57,2	3,35
32	16	63	m	52,4	2,95	63,2	2,99
33	32	65	m	48,4	2,31	52	5,05
33	16	65	m	48,8	3,69	48	4,45
34	32	47	m	57,2	3,88	49,2	3,06
34	16	47	m	49,2	3,43	52,8	3,41
35	32	45	f	56	5,2	56	3,14
35	16	45	f	53,6	4,41	53,6	6,56
36	32	45	f	54	4	51,6	5,04
36	16	45	f	54	3,91	46,4	3,84
37	32	54	f	50,4	3,46	50	4,1
37	16	54	f	49,8	4,16	50	3,9
38	32	23	f	49,6	4,89	51,2	5,61
38	16	23	f	50,8	5,99	49,6	4,72
39	32	36	f	57,2	5,97	45,6	7,34
39	16	36	f	52,8	7,34	51,2	7,04
40	32	65	f	51,6	5,32	51,2	4,48
40	16	65	f	50	4,89	50,8	5,32
41	32	63	f	49,8	3,32	50	3,68
41	16	63	f	51,3	4,48	50	4,02
42	32	25	m	50	6,58	49,8	6,32
42	16	25	m	50	7,01	49,8	6,54
43	32	31	m	49,8	5,04	50	5,36
43	16	31	m	50	5,23	50	5,27
44	32	62	f	53,1	4,12	51,8	4,02
44	16	62	f	52,8	3,98	52,1	4,23
45	32	61	m	51,8	4,25	51,5	4,52
45	16	61	m	51,9	3,97	51,5	4,32
46	32	64	m	53,2	2,94	51,97	3,2
46	16	64	m	52,9	3,15	51,7	2,9
47	32	61	f	51,8	3,41	52,1	3,98
47	16	61	f	52,3	3,68	51,6	3,56
48	32	62	f	50,2	4,1	51,2	3,95
48	16	62	f	50,6	3,95	50,8	4,25

ANEXO 3**RESULTADOS DA ONDA N 95**

paciente	Estímulo	idade	sexo	latência D	amplitudeD	duraçãoD	latência E	amplit E	duração E	N95
1	32	45	f	96	9,28	100	98,8	9,28	100	
1	16	45	f	96	7,68	94	98,8	8,32	100	
2	32	33	m	100	8,75	92	99,6	8,97	110	
2	16	33	m	101	10,1	90	96	9,36	106	
3	32	50	f	90	7,81	72	99,6	10,9	92	
3	16	50	f	90	4,74	94	99,6	10,9	110	
4	32	62	f	93,6	9,27	106	94,8	7,49	104	
4	16	62	f	93	8,57	106	94,8	8,86	106	
5	32	33	f	96,8	12,8	106	97,2	13,3	108	
5	16	33	f	97,2	10,2	100	96,8	8,78	106	
6	32	59	f	91,6	8,35	102	89,6	4,32	106	
6	16	59	f	91,6	9,58	106	90	5,93	110	
7	32	61	f	94,4	10	100	90	6,45	100	
7	16	61	f	94,8	6,83	96	91,6	9	100	
8	32	47	m	92,8	7,98	108	96	8,72	110	
8	16	47	m	97	7,89	108	96	8,66	108	
9	32	47	f	96,4	9,44	100	101	12,6	100	
9	16	47	f	96,4	10,2	110	99,6	13,9	104	
10	32	47	f	96,8	10,4	98	100	13	110	
10	16	47	f	96,4	9,8	100	100	8,14	104	
11	32	20	f	92,4	12,6	116	93,6	14,6	110	
11	16	20	f	92,8	9,97	116	94	11,1	110	
12	32	20	m	98,8	8	116	99,6	11,8	110	
12	16	20	m	97,6	7,68	110	99,2	6,9	100	
13	32	42	m	98,4	8,22	98	92,8	6,65	104	
13	16	42	m	94,8	8,03	98	92,8	7,67	100	
14	32	27	f	95,6	8,27	100	94,4	6,52	103	
14	16	27	f	95,6	9,74	94	96,8	6,9	104	
15	32	66	m	90,4	8,51	110	94	8,05	102	
15	16	66	m	90,4	6,85	104	93,6	8,35	100	
16	32	63	m	97,6	7,71	96	100	8,35	104	
16	16	63	m	96,8	7,6	100	100	8,63	106	
17	32	35	f	93,6	13,3	102	97,4	14,05	104	
17	16	35	f	93,8	9,82	103	97,2	11,84	110	
18	32	59	f	96,3	8,13	102,5	90,3	6,09	108	
18	16	59	f	96,8	6,99	104,5	90,3	6,1	108	
19	32	62	m	94,8	10	100,4	91,2	5,77	106	
19	16	62	m	94,4	6,83	100,4	91,8	7,27	106	
20	32	57	m	92,1	5,68	100	95,4	6,93	103	
20	16	57	m	93,2	6,64	100	95,6	9,04	98	
21	32	48	f	97,2	11,2	106	98,4	9,16	115	
21	16	48	f	96,8	10,5	104	98,8	12,9	106	
22	32	46	m	96,8	9,58	100	100	7,7	105	
22	16	46	m	96,4	10,8	100,5	100	10,8	102,4	
23	32	22	m	92,4	12,6	110	93,5	14,1	107	

23	16	22	m	92,6	9,9	110	93,9	11	105
24	32	30	f	90	6,59	98	90,8	5,24	100
24	16	30	f	90,8	5,24	92	90,4	6,23	110
25	32	62	m	91,8	9,46	94	90	7,47	100
25	16	62	m	91,8	11,9	103	100	6,94	98
26	32	43	f	98,4	8,22	107,6	92,8	6,65	104
26	16	43	f	94,8	8,03	108,4	92,8	7,67	103
27	32	33	f	95,2	8,27	98,6	85,2	8,27	98,4
27	16	33	f	95,6	9,74	100	85,6	9,74	100
28	32	59	f	106	9,2	128	102	8,9	114
28	16	59	f	98	8,9	110	101	8,91	102
29	32	32	m	99,2	7,36	112	99,6	7,68	106
29	16	32	m	98,4	7,68	104	92,8	8,32	106
30	32	25	m	94,4	12,8	108	98	9,6	108
30	16	25	m	94,4	10,88	120	97,6	8,96	108,8
31	32	52	f	101	9,92	102	102	12,16	120
31	16	52	f	102	9,6	105	102	13,12	123
32	32	63	m	92	8,4	102	96	7,36	115
32	16	63	m	91,6	10,08	97,6	96	9,28	108
33	32	65	f	90,4	8	90,4	95,6	8,2	99,6
33	16	65	f	90,4	8,64	91,2	95,6	8,53	104
34	32	47	m	95,2	6,72	100	91,6	7,36	97,4
34	16	47	m	92,4	8,64	92,4	92,4	7,68	98,4
35	32	45	f	88,8	9,28	105	96,4	7,68	106
35	16	45	f	88	6,72	94,8	96,4	7,04	112
36	32	45	f	97,2	9,28	112	94,8	8	104
36	16	45	f	96,8	7,68	112	94,8	10,24	106
37	32	54	f	97,2	9,6	104	98	8	102
37	16	54	f	103	9,2	108	102	7,96	102
38	32	23	f	113	14,8	100	108	9,96	105
38	16	23	f	99,2	8,3	112	110	13,2	104
39	32	36	f	89,6	5,54	103	99,6	12,9	96
39	16	36	f	89,6	7,5	101	100	9,38	96,4
40	32	65	f	94,2	8,9	100	95,6	9,38	94
40	16	65	f	93,5	9,3	95	96,4	8,7	98
41	32	63	f	95,1	6,8	102	96,2	7,2	102
41	16	63	f	94,3	7,9	103	95,3	7,4	98
42	32	25	m	97,8	10,2	105	98,2	12,1	106
42	16	25	m	100	11,3	108	99,3	11,3	110
43	32	31	m	97,4	12,1	106	100	11,8	110
43	16	31	m	98,9	10,5	108	100	10,8	110
44	32	62	f	92,5	7,8	100	93,8	8,6	98
44	16	62	f	91,8	6,9	98	94,6	7,8	102
45	32	61	m	90,7	8,2	102	91,7	8,8	100
45	16	61	m	93,5	7,9	104	92,5	8,3	102
46	32	64	m	94,5	8,79	100	93,8	8,65	96
46	16	64	m	95,2	9,32	96	95,21	9,2	98
47	32	61	f	91,2	6,89	96	94,3	7,25	96
47	16	61	f	94,3	7,23	94	93,9	7,62	94
48	32	62	f	94	9,1	89	97,2	8,59	96
48	16	62	f	94	9,5	92	96,8	8,62	94

Cálculo de amostragem para a construção dos valores de normalidade para o PERG

Objetivo: Estimar o tamanho amostral de um grupo de pacientes que realiza bateria de exames oftalmológicos, para os quais deseja-se estimar valores e respectivas faixas de normalidade.

Descrição: Para os exames supracitados, estabeleceu-se três faixas etárias, a saber: 20 a 40 (Fx. 1:8 pacientes), 41 a 60 (Fx. 2:11 pacientes) e 61 ou mais (Fx. 3:6 pacientes). Além disso, os estímulos visuais utilizados podem ser classificados em 16 ou 32, e todos os pacientes são submetidos a ambos, em testes separados. Assim, temos fixados seis grupos de interesse para o estudo. Serão avaliadas as variáveis abaixo:

VARIÁVEL	SIGNIFICADO
LATEVI1D	Latência em estímulo visual, olho direito
AMPLVI1D	Amplitude em estímulo visual, olho direito
DURAVI1D	Duração em estímulo visual, olho direito
LATEVI1E	Latência em estímulo visual, olho esquerdo
AMPLVI1E	Amplitude em estímulo visual, olho esquerdo
DURAVI1E	Duração em estímulo visual, olho esquerdo
LATEP51D	Latência na curva p50, olho direito
AMPLP51D	Amplitude na curva p50, olho direito
LATEP51E	Latência na curva p50, olho esquerdo
AMPLP51E	Amplitude na curva p50, olho esquerdo
LATEN91D	Latência na curva n95, olho direito
AMPLN91D	Amplitude na curva n95, olho direito
DURAN91D	Duração na curva n95, olho direito
LATEN91E	Latência na curva n95, olho esquerdo
AMPLN91E	Amplitude na curva n95, olho esquerdo
DURAN91E	Duração na curva n95, olho esquerdo

O cálculo das amostras será feita pela seguinte fórmula:

$$n = \frac{\left(z_{\frac{\alpha}{2}} \right)^2 \times S^2}{d^2}$$

Resultados: obtidas as médias e desvios padrões das variáveis, e tendo a pesquisadora estabelecido o valor de d (na fórmula) para cada variável, procedeu-se à estimativa dos tamanhos amostrais procurados. Em nenhum dos casos eles ultrapassaram a quantidade de pacientes já analisados nos seis grupos de interesse.

Como posteriormente, via teste estatístico de hipótese paramétrico, será feita uma comparação entre os grupos etários e entre cada variável, sugere-se ampliar o número de indivíduos de cada um deles para 15. Este tamanho é adequado ao método e viável de ser obtido num tempo hábil, segundo a pesquisadora.

**MÉDIAS PARA AS VÁRIAS MEDIDAS NOS GRUPO DE ESTÍMULO E FAIXA
ETÁRIA UTILIZADO NOS CÁLCULOS DE TAMANHO AMOSTRAL**

ESTÍMULO=16 FX. ETÁRIA=20-40

Variável	N	Mean	Std Dev	Minimum	Maximum
LATEVI1D	8	102.1250000	5.6172566	94.0000000	112.0000000
AMPLV11D	8	18.3750000	28.5788828	3.6000000	88.8000000
DURAVI1D	8	68.5625000	12.4774010	55.8000000	92.8000000
LATEVI1E	8	100.1500000	5.5412737	93.6000000	110.0000000
AMPLV11E	8	8.6887500	3.6109059	3.9300000	14.7600000
DURAVI1E	8	63.9375000	6.5502317	57.0000000	77.6000000
LATEP51D	8	51.3500000	2.0163616	49.6000000	54.8000000
AMPLP51D	8	5.6125000	1.3156612	3.5500000	7.1500000
LATEP51E	8	50.8750000	2.8882768	44.4000000	54.0000000
AMPLP51E	8	6.2200000	1.5284726	3.0000000	7.7700000
LATEN91D	8	95.0000000	3.3363796	90.8000000	101.0000000
AMPLN91D	8	9.0175000	1.8575618	5.2400000	10.2000000
DURAN91D	8	94.7500000	14.6555694	74.0000000	116.0000000
LATEN91E	8	95.5375000	2.6997024	90.4000000	99.2000000
AMPLN91E	8	9.0137500	2.1760051	6.2300000	11.8400000
DURAN91E	8	85.5750000	13.0236872	70.0000000	110.0000000

ESTÍMULO=16 FX. ETÁRIA=41-60

Variável	N	Mean	Std Dev	Minimum	Maximum
LATEVIIID	11	97.6272727	13.5289387	63.2000000	116.0000000
AMPLVIIID	11	7.1972727	1.5205663	4.8100000	10.5000000
DURAVIID	11	58.5909091	7.2985553	48.4000000	68.4000000
LATEVIIIE	11	98.0272727	10.5754518	74.0000000	115.0000000
AMPLVIIIE	11	8.2390909	2.2225771	4.6600000	11.9000000
DURAVIIIE	11	57.6272727	7.1989014	42.0000000	68.4000000
LATEP51D	11	52.2818182	2.8258868	48.0000000	55.8000000
AMPLP51D	11	4.4327273	0.8722166	3.0000000	5.6800000
LATEP51E	11	51.1272727	2.5000364	46.2000000	55.2000000
AMPLP51E	11	4.8636364	1.4252107	2.2800000	6.6400000
LATEN91D	11	93.5272727	3.2915318	87.0000000	96.8000000
AMPLN91D	11	7.7863636	2.5677822	3.9300000	10.8000000
DURAN91D	11	71.7727273	7.0332199	63.0000000	86.4000000
LATEN91E	11	95.8090909	3.9619325	90.0000000	100.0000000
AMPLN91E	11	15.2627273	20.9058040	5.9000000	77.7000000
DURAN91E	11	77.7000000	15.5968820	56.0000000	106.0000000

ESTÍMULO=16 FX. ETÁRIA=+ 60

Variável	N	Mean	Std Dev	Minimum	Maximum
LATEVI1D	6	98.7666667	4.6120133	93.4000000	105.0000000
AMPLVI1D	6	12.5333333	6.4031326	6.8400000	21.9000000
DURAVI1D	6	57.7000000	8.7003448	47.4000000	68.4000000
LATEVI1E	6	98.1333333	4.3481797	93.2000000	106.0000000
AMPLV11E	6	12.9950000	7.9022396	6.7900000	24.1000000
DURAVI1E	6	53.5000000	8.4254377	42.0000000	63.2000000
LATEP51D	6	50.6500000	1.0986355	49.0000000	51.6000000
AMPLP51D	6	5.5616667	1.8829064	4.1900000	9.2000000
LATEP51E	6	51.7000000	1.8878559	49.2000000	53.8000000
AMPLP51E	6	4.6783333	1.2389579	3.3300000	6.9400000
LATEN91D	6	93.5333333	2.2861904	90.4000000	96.8000000
AMPLN91D	6	8.0966667	1.9848997	6.8300000	11.9000000
DURAN91D	6	80.0666667	3.3001010	74.0000000	83.0000000
LATEN91E	6	94.5166667	3.0818285	91.6000000	100.0000000
AMPLN91E	6	8.1750000	0.8639155	6.9400000	9.0000000
DURAN91E	6	82.8333333	6.1075909	74.6000000	90.4000000

ESTÍMULO=32 FX. ETÁRIA=20-40

Variável	N	Mean	Std Dev	Minimum	Maximum
LATEVI1D	8	97.8500000	4.1026124	94.0000000	105.0000000
AMPLVI1D	8	7.7575000	2.2033919	4.3000000	10.8000000
DURAVI1D	8	58.4750000	14.9661284	40.1000000	82.4000000
LATEVII1E	8	98.3750000	4.0063343	93.6000000	104.0000000
AMPLVII1E	8	8.7712500	4.2580023	3.6000000	16.0700000
DURAVII1E	8	57.9500000	8.7143560	48.0000000	70.0000000
LATEP51D	8	51.1250000	1.8698739	49.4000000	54.4000000
AMPLP51D	8	5.9187500	1.6562991	2.7000000	7.4000000
LATEP51E	8	7.4000000	3.3414871	44.4000000	55.2000000
AMPLP51E	8	6.0862500	1.0532526	4.2700000	7.2200000
LATEN91D	8	94.7375000	3.4603623	90.0000000	100.0000000
AMPLN91D	8	9.5525000	3.7892998	4.2700000	13.3000000
DURAN91D	8	94.7875000	14.0637769	73.3000000	116.0000000
LATEN91E	8	95.7625000	3.1730731	90.8000000	99.6000000
AMPLN91E	8	11.0725000	3.6864491	5.2400000	14.6000000
DURAN91E	8	86.0375000	11.2140139	70.0000000	100.0000000

ESTÍMULO=32 FX. ETÁRIA=41-60

Variável	N	Mean	Std Dev	Minimum	Maximum
LATEVI1D	11	97.9272727	11.2858399	73.6000000	115.0000000
AMPLVI1D	11	7.1463636	2.0830952	3.2800000	11.0000000
DURAVI1D	11	53.6090909	7.0467659	42.4000000	67.2000000
LATEVI1E	11	98.5363636	11.1622823	74.0000000	115.0000000
AMPLVI1E	11	7.6818182	1.7868957	5.7400000	10.1000000
DURAVI1E	11	10.1000000	12.0625265	40.2000000	82.0000000
LATEP51D	11	51.2000000	2.3933240	47.6000000	54.8000000
AMPLP51D	11	4.2454545	1.2596378	2.5600000	5.9400000
LATEP51E	11	52.3818182	2.0850986	49.6000000	56.8000000
AMPLP51E	11	4.2445455	1.0196506	2.3900000	5.6100000
LATEN91D	11	93.4909091	4.3096298	82.8000000	97.2000000
AMPLN91D	11	8.2890909	1.7780970	5.6800000	11.2000000
DURAN91D	11	71.0090909	11.0669286	50.4000000	90.0000000
LATEN91E	11	95.8090909	4.2238500	89.6000000	101.0000000
AMPLN91E	11	7.5827273	2.5505062	4.3200000	12.6000000
DURAN91E	11	76.6454545	20.2942043	51.0000000	115.0000000

ESTÍMULO=32 FX. ETÁRIA=+ 60

Variável	N	Mean	Std Dev	Minimum	Maximum
LATEVIID	6	96.8666667	3.5069455	93.6000000	103.0000000
AMPLVIIID	6	11.3933333	7.7493269	4.9800000	21.3000000
DURAVIID	6	52.20000000	6.5078414	45.6000000	60.8000000
LATEVIIIE	6	98.4333333	4.3747762	94.8000000	107.0000000
AMPLVIIIE	6	11.8066667	7.5154126	5.5700000	21.9000000
DURAVIIE	6	50.2500000	6.6656583	42.0000000	62.0000000
LATEP51D	6	50.6716667	1.3038469	49.130000	52.0000000
AMPLP51D	6	5.1716667	2.1107384	3.0300000	8.6600000
LATEP51E	6	52.6333333	2.5750081	49.8000000	56.2000000
AMPLP51E	6	4.4666667	1.5349354	3.4300000	7.4700000
LATEN91D	6	93.8333333	2.5311394	90.4000000	97.6000000
AMPLN91D	6	8.6583333	1.3948680	6.4600000	10.0000000
DURAN91D	6	79.6666667	4.7575904	70.6000000	84.0000000
LATEN91E	6	92.5500000	2.4312548	90.0000000	95.3000000
AMPLN91E	6	7.2633333	0.9782978	5.7700000	8.3500000
DURAN91E	6	87.2000000	6.0069959	75.3000000	90.4000000