



UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM NEUROCIÊNCIAS E BIOLOGIA
CELULAR

ISABELLE CHRISTINE VIEIRA DA SILVA MARTINS

SELETIVIDADE ESPACIAL DE COR DO POTENCIAL CORTICAL PROVOCADO
VISUAL PSEUDOALEATÓRIO

BELÉM-PA

2014



UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM NEUROCIÊNCIAS E BIOLOGIA
CELULAR

ISABELLE CHRISTINE VIEIRA DA SILVA MARTINS

SELETIVIDADE ESPACIAL DE COR DO POTENCIAL CORTICAL PROVOCADO
VISUAL PSEUDOALEATÓRIO

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Neurociências e Biologia Celular da Universidade Federal do Pará como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre em Neurociências e Biologia Celular.

Orientador: Prof. Dr. Givago da Silva Souza.

BELÉM-PA

2014

ISABELLE CHRISTINE VIEIRA DA SILVA MARTINS

**SELETIVIDADE ESPACIAL DE COR DO POTENCIAL CORTICAL PROVOCADO
VISUAL PSEUDOALEATÓRIO**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Neurociências e Biologia Celular da Universidade Federal do Pará como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre em Neurociências e Biologia Celular, para a comissão formada pelos seguintes professores:

Orientador:

Prof. Dr. Givago da Silva Souza (presidente)

Instituto de Ciências Biológicas, Universidade Federal do Pará

Núcleo de Medicina Tropical, Universidade Federal do Pará

Examinadores:

Prof. Dr. Luiz Carlos de Lima Silveira (membro titular)

Núcleo de Medicina Tropical, Universidade Federal do Pará

Prof. Dra. Mirella Telles Salgueiro Barboni (membro titular)

Instituto de Psicologia, Universidade de São Paulo

Prof. Dr. Paulo Roney Kilpp Goulart (membro titular)

Núcleo de Teoria e Pesquisa do Comportamento, Universidade Federal do Pará

Prof. Dr. Fernando Allan Farias Rocha (membro suplente)

Instituto de Ciências Biológicas, Universidade Federal do Pará

FINANCIAMENTO

Este projeto foi financiado pelo Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) através do edital Universal 14/2012 sob o projeto ELETROFISIOLOGIA CORTICAL VISUAL GERADA POR ESTÍMULOS MODULADOS POR SEQUÊNCIAS PSEUDO-ALEATÓRIAS coordenado pelo Prof. Dr. Givago da Silva Souza. A autora desta dissertação também recebeu bolsa de mestrado da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES).

Dados Internacionais de Catalogação-na-Publicação (CIP)
Sistema de Bibliotecas da UFPA

Martins, Isabelle Christine Vieira da Silva.

Seletividade espacial de cor do potencial cortical provocado visual pseudoaleatório / Isabelle Christine Vieira da Silva Martins
— 2014.

Orientador: Givago da Silva Souza

Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal do Pará,
Programa de Pós-Graduação em Neurociências e Biologia
Celular, Belém, 2014.

1. Potencial cortical provocado visual. 2. Visão de cores.
3. Seletividade espacial. 4. Sequência-m. I. Título.

CDD 22. ed. 612.843

“Aprender é um exercício constante de renovação.”

Paulo Freire

À Teresa, José, Estevam e Pedro.

AGRADECIMENTOS

Aos meus pais, Teresa e José, pelo amor incondicional, pelo cuidado, carinho e ensinamentos.

Aos meus irmãos Estevam e Pedro, pelo apoio e exemplo de luta diária por uma sociedade mais justa.

Ao meu orientador Prof. Dr. Givago Souza pela confiança, paciência e por ser um verdadeiro pai científico.

Ao Prof. Dr. Paulo Goulart e Dra. Mirella Barboni, pelas preciosas contribuições.

Ao meu companheiro Railson, pelo amor, cuidado, cumplicidade e carinho.

Aos meus amigos, Dyanara, Luciana, Pricila, Valdilene, Michel, Alódia, Flávia e Kelly pelo apoio, escuta e conselhos.

À equipe do Laboratório de Neurologia Tropical, por proporcionarem um ambiente de aprendizado, alegria e união.

À UFPA, pela oportunidade de intenso aprendizado e amadurecimento.

À CAPES, pelo apoio financeiro.

Aos voluntários desta pesquisa, pela imensa ajuda.

RESUMO

A seletividade espacial para cor tem sido investigada usando métodos eletrofisiológicos invasivos e não invasivos, e métodos psicofísicos. Em eletrofisiologia cortical visual não invasiva este tópico foi investigado usando métodos convencionais de estimulação periódica e extração de respostas por promediação simples. Novos métodos de estimulação (apresentação pseudo-aleatória) e extração de respostas corticais não invasivas (correlação cruzada) foram desenvolvidos e ainda não foram usados para investigar a seletividade espacial de cor de respostas corticais. Este trabalho objetivou introduzir esse novo método de eletrofisiologia pseudoaleatória para estudar a seletividade espacial de cor. Foram avaliados 14 tricromatas e 16 discromatópsicos com acuidade visual normal ou corrigida. Os voluntários foram avaliados pelo anomaloscópio HMC e teste de figuras de Ishihara para caracterizar a visão de cores quanto à presença de tricromacia. Foram usadas redes senoidais, 8° de ângulo visual, vermelho-verde para 8 frequências espaciais entre 0,2 a 10 cpg. O estímulo foi temporalmente modulado por uma sequência-m binária em um modo de apresentação de padrão reverso. O sistema VERIS foi usado para extrair o primeiro e o segundo *slice* do *kernel* de segunda ordem (K2.1 e K2.2, respectivamente). Após a modelagem da resposta às frequências espaciais com função de diferença de gaussianas, extraiu-se a frequência espacial ótima e banda de frequências com amplitudes acima de $\frac{3}{4}$ da amplitude máxima da função para servirem como indicadores da seletividade espacial da função. Também foi estimada a acuidade visual cromática pelo ajuste de uma função linear aos dados de amplitude a partir da frequência espacial do pico de amplitude até a mais alta frequência espacial testada. Em tricromatas, foi encontrada respostas cromáticas no K2.1 e no K2.2 que apresentaram seletividade espacial diferentes. Os componentes negativos do K2.1 e do K2.2 apresentaram sintonia passa-banda e o componente positivo do K2.1 apresentou sintonia passa-baixa. A acuidade visual estimada de todos os componentes estudados foi próxima àquelas encontradas por Mullen (1985) e Kelly (1983). Diferentes componentes celulares podem estar contribuindo para a geração do VECF pseudoaleatório. Este novo método se candidata a ser uma importante ferramenta para a avaliação não invasiva da visão de cores em humanos.

Palavras-chave: Potencial cortical provocado visual, visão de cores, seletividade espacial, sequência-m.

ABSTRACT

Spatial selectivity to color stimulation has been investigated using invasive and non-invasive electrophysiological methods, and psychophysical methods. In non-invasive visual cortical electrophysiology, this issue was investigated using conventional methods of periodical stimulation; and averaging methods to extract responses. New methods of stimulation (pseudo-random presentation) and of signal extraction (cross-correlation) were developed and still lack their application to investigate the spatial selectivity of the cortical chromatic responses. The present study aimed to apply the new pseudo-random presentation electrophysiology method for study spatial selectivity of the color visual. Fourteen trichromats and 16 color-blind subjects were included in the sample. All the volunteers had normal or corrected visual acuity. They were evaluated by anomaloscopy HMC and Ishihara Plates test to be qualified the color vision in normal trichromacy or not. Sinusoidal gratings, 8° of visual angle, red-green contrast for 8 spatial frequencies among 0.2 a 10 cpd. The stimuli were temporally modulated by a binary m-sequence to simulate pattern reversal mode presentation. Veris system was used to extract the second order kernel, first and second slices (K2.1 e K2.2, respectively). After modeling of spatial frequencies response data with functions of difference of Gaussians, it was extracted the optimal spatial frequency and the bandwidth of spatial frequencies with amplitudes above of $\frac{3}{4}$ of the maximum amplitude of the spatial frequency-response function. Chromatic visual acuity also was estimated by the fit of a linear model to the amplitude data since from the optimal spatial frequency until the highest tested spatial frequency. In trichromats, the chromatic responses were found in the K2.1 and K2.2, whose showed different spatial selectivity. The negative components in the K2.1 and K2.2 showed band-pass tuning, and the positive component in the K2.1 showed low-pass tuning. The estimated chromatic visual acuity of the kernel components were comparable to those estimated by previous psychophysical studies. Different cellular components might contribute to the pseudo-random VECF generation. This new method is a potential candidate to an important tool for non-invasive evaluation of the human color vision.

Keywords: Visual evoked cortical potential, color vision, spatial selectivity, m sequence.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Preferência cromática ou acromática das células simples e complexas entre as camadas corticais de V1	21
Figura 2. Seletividade espacial de neurônios em V1 que não são responsivos a orientação	23
Figura 3. Seletividade espacial de seis neurônios de V1	24
Figura 4. Sensibilidade ao contraste em função da frequência espacial estimados psicofisicamente em humanos	26
Figura 5. Efeito da adaptação na sensibilidade ao contraste de cor em função da frequência espacial em humanos	27
Figura 6. VECP gerados por estímulos acromático e cromático (isoluminante)	30
Figura 7. Amplitudes para o VECP na sensibilidade ao contraste em função da frequência espacial	34
Figura 8. Estímulos utilizados na eletrofisiologia multifocal para gerar resposta de cor.	38
Figura 9. Primeiro <i>slice</i> do kernel de segunda ordem gerado por redes senoidais apresentados em Risuenho (2012).	41
Figura 10. Respostas para o padrão <i>onset</i> e para o padrão reverso obtidos por eletrofisiologia multifocal	42
Figura 11. Quatro exemplos de figuras que são apresentadas ao voluntário durante o teste.	45
Figura 12. Anomaloscopia	48
Figura 13. Par de cromaticidades utilizados para a composição do contraste de cor utilizado no presente trabalho	49

- Figura 14.** Os valores da sequência-m serão usados para o computador gerar, em um monitor, a cada 13,3 ms (*frame*), uma de duas opções de estímulo. 50
- Figura 15.** Localização dos 3 eletrodios utilizados no canal de registro durante o VECP 52
- Figura 16.** Registro para o primeiro *slice* do *kernel* de segunda ordem dos tricromatas. 56
- Figura 17.** Amplitude relativa de N1 K2.1 *versus* a frequência espacial 57
- Figura 18.** Modelagem da função de resposta de N1 K2.1 às frequências espaciais para os mesmos dados da figura anterior. 58
- Figura 19.** Amplitude relativa P1 K2.1 *versus* a frequência espacial. 60
- Figura 20.** Amplitude relativa P1 do segundo *slice* do *kernel* de segunda ordem *versus* a função de frequência espacial. 61
- Figura 21.** Registro para o segundo *slice* do *kernel* de segunda ordem dos tricromatas. 62
- Figura 22.** Amplitude relativa N1 do segundo *slice* do *kernel* de segunda ordem *versus* a função de frequência espacial após o *fitting* da função. 63
- Figura 23.** Amplitude relativa N1 do segundo *slice* do *kernel* de segunda ordem *versus* a função de frequência espacial após o *fitting* da função 64
- Figura 24.** Proporção do perfil de sintonia para os componentes N1 e P1 dos tricromatas em K2.1 e K2.2. 65
- Figura 25.** Estimativa da acuidade visual cromática do N1 do primeiro *slice* do *kernel* de segunda ordem. 67
- Figura 26.** Estimativa da acuidade visual cromática do P1 do primeiro *slice* do *kernel* de segunda ordem. 68
- Figura 27.** Estimativa da acuidade visual cromática do N1 do segundo *slice* do *kernel* de segunda ordem. 69
- Figura 28.** Registro para o primeiro *slice* do *kernel* de segunda ordem dos

discromatópicos.	70
Figura 29. Amplitude N1 do primeiro <i>slice</i> do <i>kernel</i> de segunda ordem <i>versus</i> a função de frequência espacial dos discromatópicos.	71
Figura 30. Registro para o K2.2 dos discromatópicos.	72
Figura 31. Amplitude N1 do K2.2 <i>versus</i> a função de frequência espacial.	73
Figura 32. Registro do K2.1 dos discromatópicos gerados por estimulação acromática.	74
Figura 33. Registro do K2.2 dos discromatópicos gerados por estimulação acromática.	75
Figura34. Comparação entre uma população de células corticais de com diferentes sintonias espaciais (Adaptado de Schluppeck & Engel, 2002) e o a sintonia do VECP obtido pelo presente estudo.	80

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

μV - microvolt

K2.1 - Primeiro *slice* do *kernel* de segunda ordem

K2.2 - Segundo *slice* do *kernel* de segunda ordem

arc/min - arco por minuto

CCT - *Cambridge Colour Test*

cd/m^2 - candelas por metro quadrado

CIE - *Commission Internationale de l'Éclairage*

cpg- ciclos por grau

div - divisão

F1 - Primeiro harmônico

F2 - Segundo harmônico

Fpz - *Frontal polar zone*

Fz - *Frontal zone*

Hz - *Hertz*

imp - impulso

ISCEV - *International Society of Clinical Electrophysiology of Vision*

ms - milisegundo

N1 - primeiro componente negativo

N2 - segundo componente negativo

NGL - Núcleo Geniculado Lateral

nm - nanômetro

Oz - *Occipital zone*

P1 - primeiro componente positivo

s - segundo

V1 - Córtex Visual Primário

VECP - *Visual Evoked Cortical Potential*

VERIS - *Visual Evoked Response Imaging System*

α - ângulo da elipse

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	17
1.1 SELETIVIDADE ESPACIAL PARA COR	17
1.2 POTENCIAL CORTICAL COMO REPRESENTAÇÃO DA PERCEÇÃO	27
1.3 POTENCIAL CORTICAL PARA DIFERENCIAR RESPOSTAS PARA COR E LUMINÂNCIA	28
1.4 SELETIVIDADE ESPACIAL DE COR E O POTENCIAL CORTICAL PROVOCADO VISUAL	31
1.5 VECP PSEUDOALEATÓRIO COMO NOVA FERRAMENTA DE INVESTIGAÇÃO FUNCIONAL DE V1 E DAS RESPOSTAS DE COR E LUMINÂNCIA	36
2. OBJETIVOS	42
2.1 GERAL	42
2.2 ESPECÍFICOS	42
3. MATERIAIS E MÉTODOS	43
3.1 SUJEITOS	43
3.2 TESTES PSICOFÍSCOS	43
3.2.1 <i>Teste das Figuras Pseudoisocromáticas de Ishihara</i>	43
3.2.2 <i>Anomaloscópio</i>	45
3.3 ELETROFISIOLOGIA VISUAL	45
3.3.1 <i>Registro eletrofisiológico</i>	46
3.4 ANÁLISE DE DADOS	50
4. RESULTADOS	53

4.1	TESTES PSICOFÍSICOS	53
4.2	POTENCIAL CORTICAL PROVOCADO VISUAL	54
4.2.1	<i>Tricromatas: Seletividade espacial</i>	54
4.2.2.	<i>Tricromatas: Acuidade visual</i>	65
4.2.2	<i>Discromatópsicos – Seletividade espacial</i>	66
5.	DISCUSSÃO	75
6.	CONCLUSÃO	81
7.	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	82
	ANEXO	
	APÊNDICES	

1. INTRODUÇÃO

1.1 SELETIVIDADE ESPACIAL PARA COR

A cor permite a identificação de objetos à partir da discriminação da reflectância espectral da luz que vem dos mesmos (BROWN e WALD 1964; SHARPE *et al.*, 1999). Do ponto de vista psicológico, permite-nos diferenciar matizes (BACKHAUS, 1998; KAISER e BOYTON, 1996). Nos níveis subcorticais do sistema visual, retina e núcleo geniculado lateral (NGL), há um conjunto de células que são sensíveis ao contraste de cor (BOYNTON, 1973; KRAUSKOPF *et al.*, 1982; DERRINGTON *et al.*, 1984; CASAGRANDE, 1994). As células ganglionares P e as células das camadas parvocelulares do NGL são sensíveis a estímulos com contraste de cor verde-vermelho, enquanto as células ganglionares bi-estratificadas de corpo pequeno e suas correspondentes nas camadas koniocelulares do NGL respondem para o contraste de cor azul amarelo (DACEY & LEE, 1994). Lee *et al.* (1989) mostraram que células ganglionares retinianas fásicas (células M) apresentavam resposta com o dobro da frequência do estímulo para estímulos cromáticos isoluminantes. Tais respostas estavam ausentes quando as cores utilizadas eram encontradas sobre uma linha de confusão tritanópica ou quando eram apresentadas unicamente no centro do campo receptivo da célula.

Essas vias de processamento transmitem a informação cromática de forma independente e paralela até o córtex visual primário (HENDRICKSON *et al.*, 1978; BLASDEL e LUND, 1983; LIVINGSTONE e HUBEL, 1984). No córtex visual primário (V1) há grandes controvérsias quanto ao processamento da informação do contraste de cor (JONHSON *et al.*, 2001). Alguns trabalhos mostraram que V1 tem poucas células responsivas aos estímulos puramente cromáticos (HUBEL & WIESEL, 1968, LENNIE *et al.*, 1990), enquanto outros trabalhos encontraram uma quantidade razoável de células responsivas à cor em V1 (DOW, 1974; THORELL *et al.*, 1984, JONHSON *et al.*, 2001).

Motokawa *et al.* (1962) descreveram células sensíveis a cor no córtex visual primário em macacos do velho mundo não anestesiados (*Macaca cynomolgus irus* e *Macaca fuscata yakui*). Foram encontradas 3 tipos de células responsivas à cor. As cores preferenciais estavam localizadas nas regiões laranja-avermelhado (600-640 nm), verde (520-540 nm) e azul (460 nm), respectivamente a cada unidade. Hubel e Wiesel (1968) mostraram que, no córtex visual primário do macaco *Rhesus*, 6/25 das células simples registradas em V1 eram responsivas para cor, enquanto aproximadamente 12 de 177 das células complexas tiveram o mesmo comportamento funcional. Dow (1974) e Poggio *et al.* (1975) também já haviam mostrado que cerca de 30% das células estudadas em V1 do macaco *Rhesus* tinham preferência por cor ou respostas oponentes de cor. Já Thorell *et al.* (1984) estudou em *Macaca fascicularis* a resposta de células corticais à estímulos puramente cromáticos e à estímulos acromáticos. Eles observaram que a maioria das células estudadas em V1 respondia para estímulos puramente cromáticos, além de responder a estímulos de luminância. Em geral, eles observaram que células simples¹ são seletivas a determinadas cores, enquanto as células complexas² são responsivas para uma variedade de cores.

Lennie *et al.* (1990) mostraram que, no córtex visual primário da *Macaca fascicularis*, os neurônios responsivos para estímulos cromáticos isoluminantes tinham sua atividade bem descrita por modelos lineares, cujas respostas refletiam a somação de sinais de três classes de cones. Eles ainda mostraram que as cores preferenciais para as células corticais diferiam das cores preferidas das células do NGL. Esses neurônios seletivos à cor também eram responsivos à estímulos de contraste de luminância.

¹ Células simples, são células cujo campo receptivo é distinto espacialmente em regiões “on” e “off”.

² Células complexas, são células que possuem separação dos campos receptivos em área excitatória e inibitória. (HUBEL E WIESEL, 1962).

No estudo de Jonhson *et al.* (2001) realizado com macacos (*macaca fascicularis*), as células corticais de V1 foram estimuladas com redes senoidais moduladas em luminância (preto/branco), contraste isoluminante vermelho/verde e redes moduladas isoladamente para cones L, M e S. As respostas das células foram classificadas de acordo com um índice de sensibilidade que as dividia em três grupos de acordo com a resposta máxima das células para estímulos de luminância e isoluminantes. Algumas células mostraram pouca ou nenhuma resposta para isoluminância, mas respondiam bem para luminância, outras células exibiam respostas comparáveis para redes isoluminantes e de luminância. Outro grupo apresentou robustas respostas para redes isoluminantes e pouca ou nenhuma resposta para redes de luminância. Os autores mostraram que 100 de 167 neurônios responderam apenas para luminância, 48 de 167 neurônios responderam para cor e luminância e 19 de 167 neurônios responderam apenas para cor. Eles também analisaram a anatomia funcional em V1 e observaram que a maior fração de células responsivas para o binário cor-luminância se encontravam nas camadas 2/3, as células que respondiam preferencialmente a cor foram encontradas nas camadas 2/3, 5 e 6 e aquelas células que respondiam a luminância localizavam-se preferencialmente nas camadas 4B, 4C e 6 (**Figura 1**).

Hass e Horwitz (2013) registraram a atividade neuronal em V1 durante a tarefa de detecção cromática em macacos do velho mundo (*Macaca mullata*). Eles observaram que 30% dos neurônios não respondiam para o valor limiar psicométrico e os 70% restantes eram responsivos para o limiar psicométrico, mas em média tinha menor sensibilidade comparada àquela medida comportamentalmente. Eles também observaram que a maioria das células responsivas à cor também respondiam à luminância.

A partir da análise dos trabalhos realizados em V1, há presença de células responsivas a cor, contudo também encontra-se células responsivas a luminância.

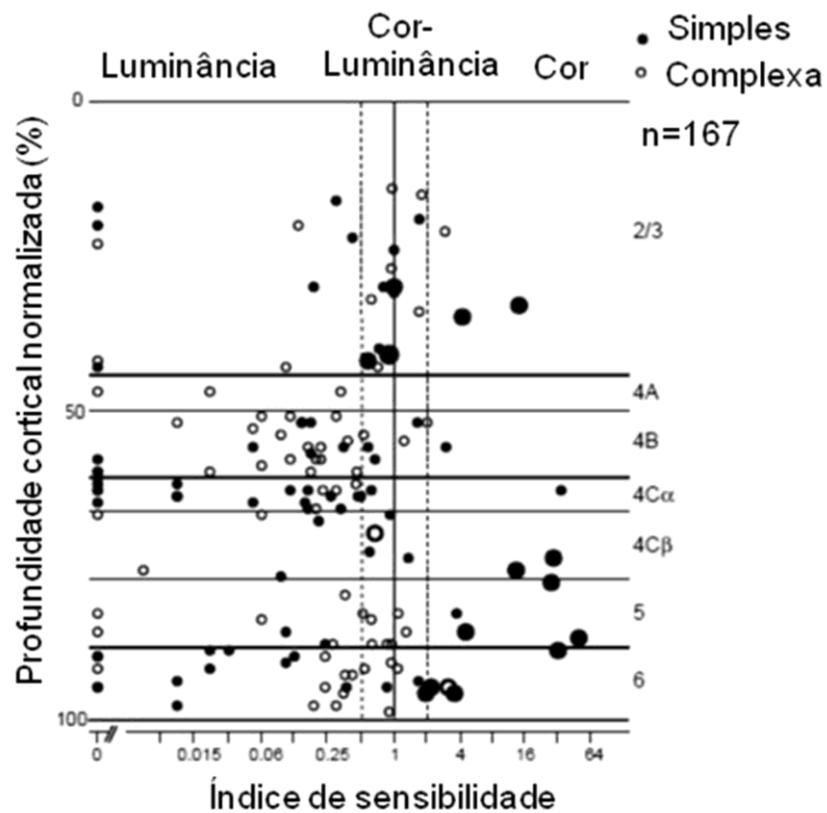


Figura 1. Preferência das células simples e complexas para estímulos cromáticos e acromáticos nas diferentes camadas corticais de V1. Células que respondem a luminância possuem índice de sensibilidade menor que 0,5. O índice maior que 2 é indicador de células responsivas somente para cor. Nos índices entre 0,5 e 2, as células são classificadas como responsivas a cor e luminância. Os círculos maiores representam os neurônios com sintonia espacial do tipo passa-baixa para a isoluminância. Adaptado de Johnson *et al.* (2001).

Outro ponto de controvérsia no estudo da visão de cores no córtex visual é o tipo de seletividade espacial³ mostrado pelo sistema visual cromático (JOHNSON *et al.*, 2001). Os trabalhos de registros eletrofisiológicos intracelulares no NGL e córtex visual mostram resultados dicotômicos. Enquanto no NGL as células apresentam seletividade espacial do tipo passa-baixa como visto por Kaplan *et al.* (1987), em V1 os trabalhos se dividem quanto à preferência espacial das respostas de cor. Lennie *et al.* (1990) encontraram seletividade espacial passa-banda para o eixo de confusão de cor verde-vermelho (**Figura 2**). Thorell *et al.* (1984) encontraram funções passa-banda para a maioria das células corticais, especialmente aquelas com dupla otonência para cor. Thorell *et al.* (1984) também mostraram que o pico e largura (do inglês *bandwidth*) da função eram os mesmos para os estímulos de luminância e de cor. Estes mesmos autores também mostraram que as células com otonência simples de cor apresentavam funções do tipo passa-baixa. Johnson *et al.* (2001) mostraram que as células que eram responsivas apenas à cor (eixo verde-vermelho) tinham seletividade do tipo passa-baixa, enquanto às células responsivas à cor e luminância tinham um perfil de resposta do tipo passa-banda, assim como as células responsivas exclusivamente à luminância (**Figura 3**).

³ Os termos passa-banda e passa-baixa, usados no presente texto para caracterizar as função de resposta às frequências espaciais, são usados em fisiologia de sistemas sensoriais como analogia aos filtros eletrônicos. Os filtros passa-baixa são aqueles que atenuam altas frequências e deixam passar informação de baixas frequências, enquanto filtros passa-banda são aqueles que deixam passar informação de uma faixa de frequências específicas e atenuam as frequências maiores e menores.

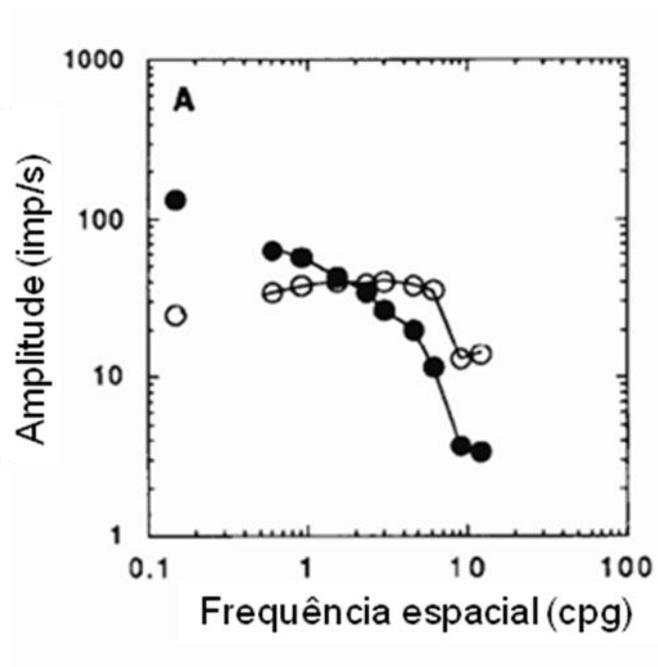


Figura 2. Seletividade espacial de neurônios em V1 que não são responsivos a orientação. Os círculos vazados representam a amplitude do primeiro harmônico para estimulação acromática. Os círculos preenchidos mostram a amplitude do mesmo componente de resposta para modulação ao longo do eixo de verde-vermelho. Os pontos isolados ao lado esquerdo do gráfico representam as amplitudes das respostas de um campo espacialmente uniforme. Adaptado de Lennie *et al.* (1990).

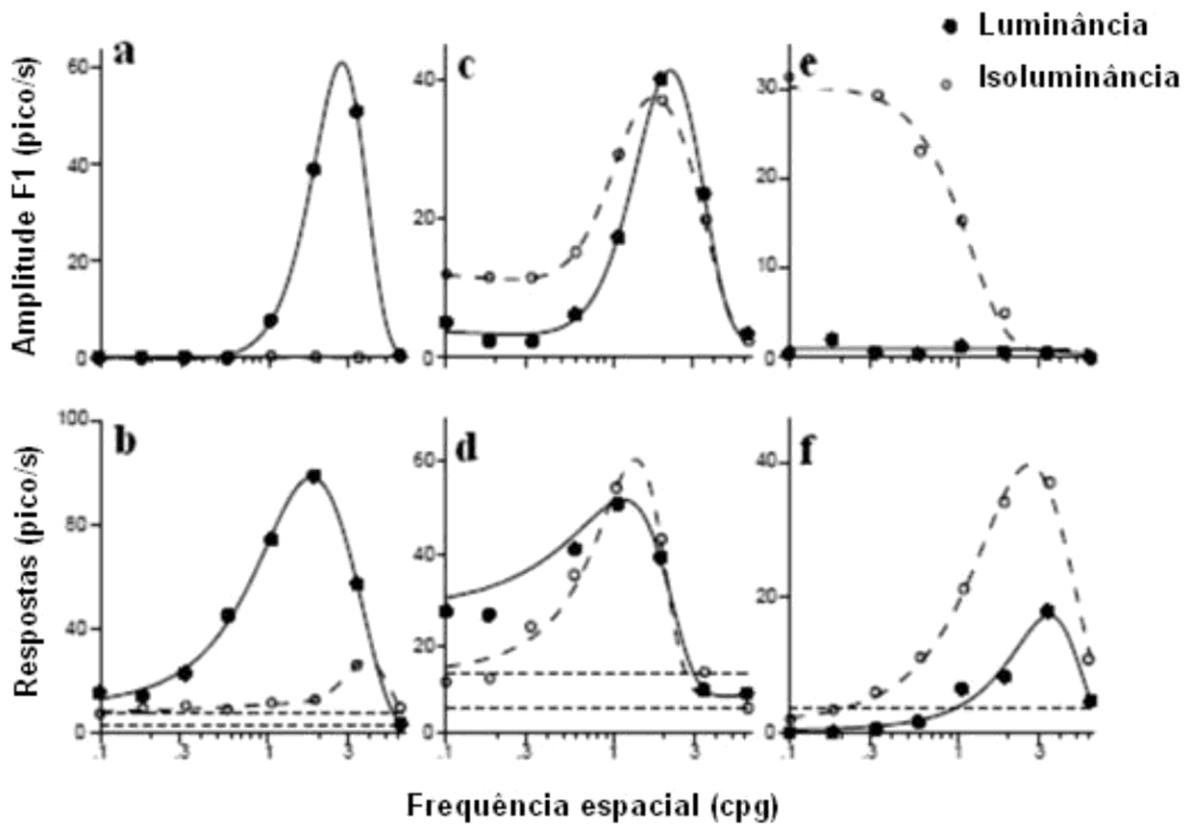


Figura 3. Seletividade espacial de seis neurônios de V1. (a, b) Sintonia para frequência espacial de células que respondem predominantemente para luminância. (c, d) Sintonia para frequência espacial de células que respondem bem tanto para luminância quanto para isoluminância verde-vermelha. (e, f) Sintonia para frequência espacial de células responsivas preferencialmente para isoluminância verde-vermelha. As linhas horizontais tracejadas representam dois desvios padrões acima e abaixo da média de disparo espontânea. Adaptado de Johnson *et al.* (2001).

Essa discussão sobre o perfil da seletividade espacial de cor torna-se mais evidente devido ao fato de os achados psicofísicos terem mostrado, em vários estudos, que as funções de seletividade espacial de cor para redes verde-vermelha apresentaram perfil de sintonia passa-baixa (**Figura 4**) (VAN DER HORST & BOUMAN, 1969; MULLEN, 1985; WEBSTER *et al.*, 1990). Achados conflitantes a estes estudos foram descritos em investigações que utilizaram métodos de adaptação ou de mascaramento para estimar a função psicofísica de sensibilidade ao contraste de cor. Bradley *et al.* (1988) estimaram a função de sensibilidade ao contraste de cor antes e após a apresentação de um estímulo cromático de adaptação em uma determinada frequência espacial. Eles observaram que a diminuição da sensibilidade de cor apresentava seletividade espacial, ou seja, a perda de sensibilidade ocorria apenas nas frequências espaciais semelhantes à do estímulo de adaptação, indicando a existência de canais psicofísicos de cor com seletividade passa-banda (**Figura 5**). Vimal *et al.* (1998) e Vimal *et al.* (2002) utilizaram técnicas de mascaramento (ortogonal e oblíquo, respectivamente) para estimar sub-componentes da função de sensibilidade ao contraste de cor. O mascaramento de um estímulo também causa elevação do contraste limiar na faixa do espectro que compõe o estímulo de mascaramento. Eles encontraram através de um modelo de mecanismos múltiplos que a função de sensibilidade ao contraste de cor psicofísica era composta por 6 diferentes mecanismos denominados de C1, C2, C3, C4, C5 e C6. O mecanismo C1 tinha sintonia espacial passa-baixa, enquanto todos os outros tiveram sintonia espacial passa-banda com pico de sensibilidade ao contraste em 0,13 cpg, 0,5 cpg, 2 cpg, 4 cpg e 8 cpg, respectivamente.

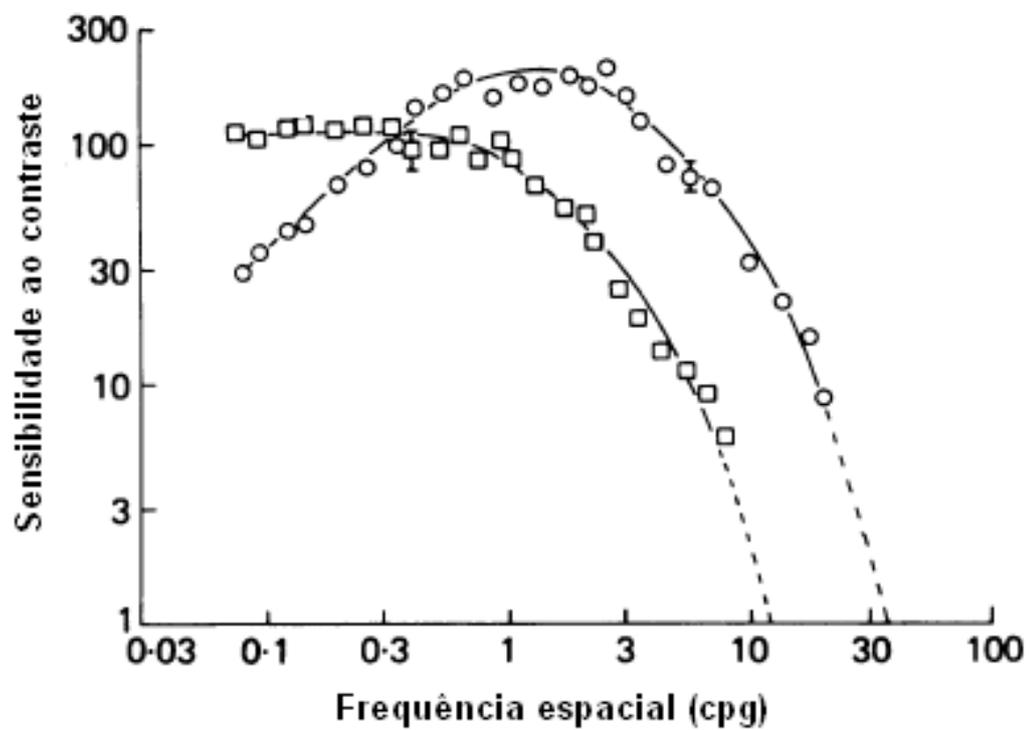


Figura 4. Sensibilidade ao contraste em função da frequência espacial estimados psicofisicamente em humanos. Os quadrados representam a resposta para rede vermelho-verde e os círculos representam a resposta para rede monocromática verde. A função de sensibilidade ao contraste de cor tem perfil passa-baixa, enquanto a função de sensibilidade ao contraste de luminância tem o perfil passa-banda. Adaptado de Mullen (1985).

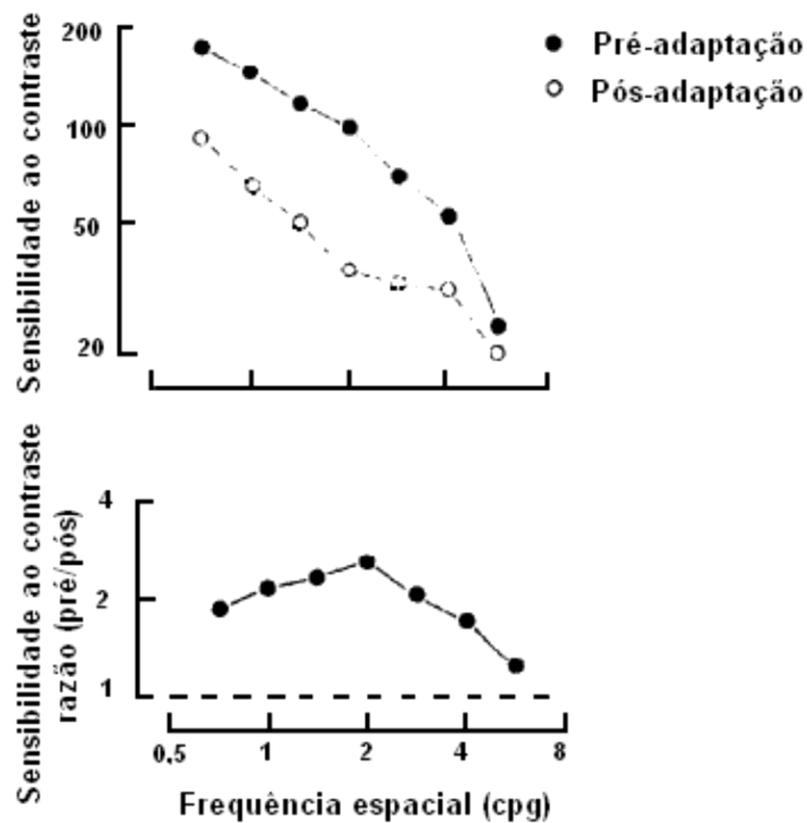


Figura 5. Efeito da adaptação na sensibilidade ao contraste de cor em função da frequência espacial em humanos. No gráfico superior, é mostrada a sensibilidade ao contraste de cor com (círculos preenchidos) e sem (círculos vazados) adaptação à uma rede senoidal isoluminante verde-vermelho em 2 cpd. A adaptação diminuiu a sensibilidade ao contraste principalmente na mesma frequência espacial do estímulo de adaptação (gráfico inferior), indicando que os mecanismos responsivos para aquela frequência espacial têm perfil passa-banda. Adaptado de Bradley *et al.* (1988).

Os pesquisadores também têm buscado responder estes questionamentos sobre a resposta visual para estímulos cromáticos usando a técnica do potencial cortical provocado visual (VECP) (CARDEN *et al.*, 1985; KULIKOWSKI & PARRY, 1987; MURRAY *et al.*, 1987; KULIKOWSKI *et al.*, 1989, 1991; MORRONE *et al.*, 1993; RABIN *et al.*, 1994; ARAKAWA *et al.*, 1999; SUTTLE & HARDING, 1999; PORCIATTI & SARTUCCI, 1999; GERTH *et al.*, 2003; BARBONI *et al.*, 2013). Este conjunto de informações será o foco dos próximos tópicos desta dissertação, no qual buscar-se-á descrever a técnica do VECP e as aplicações deste método na investigação da fisiologia da vias visuais de cor.

1.2 POTENCIAL CORTICAL COMO REPRESENTAÇÃO DA PERCEPÇÃO

Em 1984, Davida Teller preocupou-se em entender e explicar a relação existente entre a percepção e o substrato em que essa capacidade humana é baseada. Para isso ela propõe a utilização do termo *linking propositions*. As proposições que podem ser definidas como: *identidade*, no qual estados idênticos do sistema nervoso levam a estados perceptuais idênticos; *similaridade* compreendida como os estados similares do sistema sensorial que levam a sensações similares; *exclusividade mútua*, no qual dois estados fisiológicos que ocorrem de maneira mutuamente exclusiva geram as sensações que também devem ser mutuamente exclusivas; *simplicidade*, ocorre quando um estímulo simples gera uma percepção, esta também deverá resultar em algo simples; e *analogia*, que resume as quatro primeiras proposições, no qual se um estado fisiológico e perceptual geram resultados experimentais muito similares, significa que o estado fisiológico é o principal fator causal daquele estado perceptual.

Norcia (2013) buscou discutir como o VECP pode ser usado como medida para comparações com estados perceptuais. Para ele, o VECP preenche as proposições da teoria de Teller como um método que pode representar o substrato. Norcia (2013) exemplificou a

proposição de analogia com os dados de Campbell e Maffei (1970), no qual limiares psicofísicos são muito semelhantes àqueles obtidos com a eletrofisiologia visual cortical não invasiva do VECP. Analogias entre VECP e psicofísica têm sido descrito em diferentes trabalhos com intuito de reforçar o método como um quantificador dos mecanismos de processamento do sistema visual (SOUZA *et al.*, 2007; GOMES *et al.*, 2006; 2008; BARBONI *et al.*, 2013).

1.3 POTENCIAL CORTICAL PARA DIFERENCIAR RESPOSTAS PARA COR E LUMINÂNCIA

Os primeiros trabalhos que buscaram diferenciar as respostas corticais de cor e luminância através do potencial cortical provocado visual mostraram poucas diferenças entre os dois tipos de registros (REGAN, 1975; SPEKREIJSE *et al.*, 1977; PAULUS *et al.*, 1984). Em parte, o motivo do insucesso em diferenciar as respostas corticais de cor e luminância foi o modo de apresentação do estímulo que foi escolhido nestes trabalhos. Todos estes trabalhos usaram modo de apresentação reversa, o qual gera respostas corticais com componentes de polaridade positiva para os dois tipos de estímulos, acromático e de cor.

Em 1985, o grupo de pesquisadores da Universidade de Manchester, Inglaterra, liderados pelo Prof. Janus Kulikowski, descreveu que, com a apresentação de *onset/offset*⁴, as respostas geradas por cor apresentavam componentes de polaridade negativa, enquanto as respostas geradas por luminância apresentavam componentes de polaridade positiva (CARDEN *et al.*, 1985). Eles mostraram também que as respostas cromáticas tinham componente negativo com pico de amplitude em torno de 150 ms e que eram encontradas na faixa de frequências espaciais de 1,5 a 6,0 cpg. O potencial cortical provocado visual quando gerado pelos padrões *offset* ou reverso, não apresenta componente negativo (CARDEN *et al.*, 1985) (**Figura 6**).

⁴ É definido como o padrão de estimulação do tipo *checkboard* que abruptamente são trocados e que se situam em um fundo difuso isoluminante ao estímulo (ODOM, 2010).

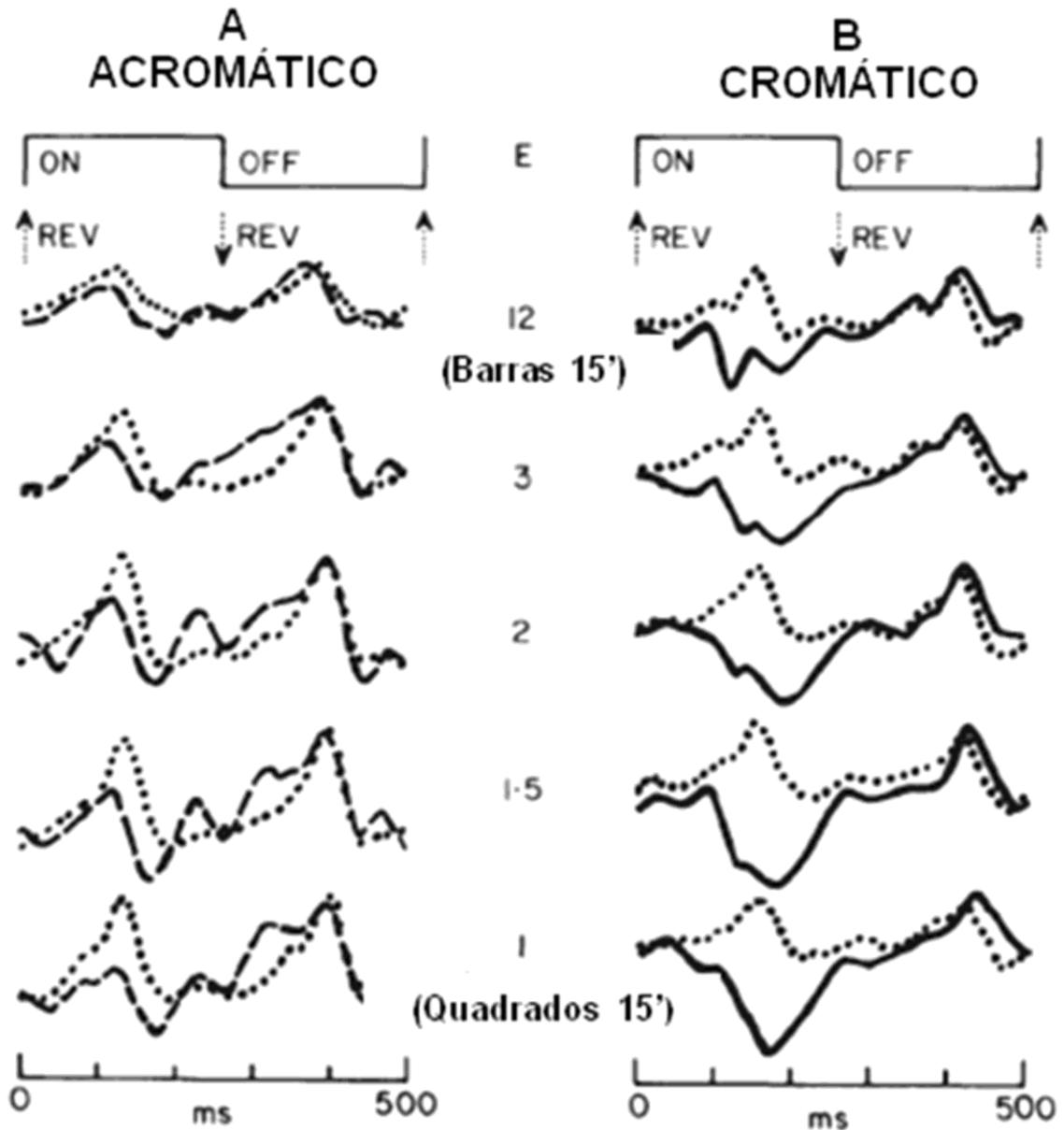


Figura 6. VECP gerados por estímulos acromático e cromático (isoluminante). As linhas pretas representam o VECP gerado por modo de apresentação *on-off* e as linhas tracejadas representam o VECP gerado por contraste reverso. As respostas cromáticas e acromáticas geradas pelo padrão *on-off* têm diferentes polaridades no tempo de 100 a 150 ms após o estímulo, enquanto as respostas geradas pelas mesmas estimulações sob padrão reverso apresentam mesma polaridade no mesmo intervalo de tempo. Adaptado de Kulikowski *et al.* (1989).

O grupo de Manchester também mostrou que a dicotomia das respostas para o padrão *onset* geradas por estimulação acromática e cromática não estava relacionada com o tamanho ou forma do estímulo, contraste, aberração cromática, uso de estímulos simples ou compostos (MURRAY *et al.*, 1987; KULIKOWSKI E PARRY, 1987). Em Kulikowski *et al.* (1989) há uma descrição mais detalhada dos achados do grupo de Manchester e a discussão à respeito das melhores condições para obter a separação das respostas de cor e de luminância utilizando o potencial cortical provocado visual.

No estudo realizado por Suttle e Harding (1999) foram analisadas respostas para estímulo *onset – offset* cromático com diferentes razões de luminância entre os componentes da rede cromática. Para as redes isoluminantes, eles encontraram um componente negativo em aproximadamente 150 ms para o padrão azul-amarelo e 120 ms para o vermelho-verde, seguido de uma pequena positividade em ambas respostas. Quando a diferença de luminância foi colocada nos estímulos, surgiu um segundo componente negativo com uma latência de aproximadamente 170 ms. Esta segunda negatividade não foi aparente na isoluminância e teve melhor visualização em condições com diferenças de luminância. Para razões de cor de 0 e 1, o primeiro componente negativo se torna menos aparente. A resposta no estímulo *offset* verde-vermelho isoluminante mostrou um pequeno componente positivo-negativo-positivo, cuja negatividade foi em torno de 230 ms. Ao inserir diferença na luminância, a negatividade aumenta em amplitude na razão de 0 e 1 (condições acromáticas). Foi observado, portanto diferentes comportamentos das respostas provocadas para o estímulo *onset* e *offset*, sendo o primeiro bem definido com a aproximação da isoluminância e o segundo apresenta maiores amplitudes para as condições com diferença de luminância.

Porciatti e Sartucci (1999) buscaram caracterizar as propriedades do potencial cortical provocado visual *onset – offset* gerado por estímulos cromáticos isoluminantes, com o intuito de gerar normas populacionais para este teste. Eles encontraram que a maior amplitude da

resposta cortical de cor era obtida na isoluminância e 2 cpg. Eles também observaram que, com o tempo de 300 ms de *onset* e 700 ms de *offset*, as respostas para o aparecimento e desaparecimento do estímulo não se sobrepunham. Além disso, a amplitude da resposta cortical de cor diminuiu linearmente e a latência aumentava com a diminuição do contraste de cor.

1.4 SELETIVIDADE ESPACIAL DE COR E O POTENCIAL CORTICAL PROVOCADO VISUAL

Morrone *et al.* (1993) estudaram o desenvolvimento da seletividade espacial de cor através do registro do potencial cortical provocado visual gerado por redes cromáticas verde-vermelha sob reversão de 5 Hz. Eles mostraram que o potencial cortical provocado visual cromático apresentava maiores respostas para frequências espaciais mais baixas (filtro passa-baixa) desde a idade de 8 semanas. Eles também mostraram que, no adulto, esse perfil é mantido, o qual se diferencia do padrão passa-banda obtido para as respostas geradas pelo contraste de luminância.

Arakawa *et al.* (1999) investigaram a resposta cortical para redes verde-vermelho isoluminantes e redes acromáticas de alto contraste em frequência temporal de 4 Hz e nove diferentes frequências espaciais. A hipótese levantada por eles foi que, se o potencial cortical provocado visual é gerado pela ativação das vias paralelas visuais M e P, a função da amplitude do sinal para as diferentes frequências espaciais tenderá a se diferenciar devido às diferentes propriedades fisiológicas das vias visuais. Eles encontraram que a amplitude supraliminar do segundo harmônico para redes cromáticas apresentava uma diminuição na amplitude em frequências espaciais acima de 4 cpg (função passa-baixa) e, em contrapartida para as redes acromáticas para o mesmo harmônico, houve uma menor amplitude para altas e baixas frequências espaciais e uma maior amplitude em 4 cpg (função passa-banda).

Barboni *et al.* (2013) estudaram o potencial cortical provocado visual de estado-estacionário (6 Hz) para redes cromáticas isoluminantes em frequências espaciais de 0,2 a 8 cpg. Em cada frequência espacial foi estimado o contraste limiar de cor. Eles observaram que a função de sensibilidade ao contraste de cor apresentou um perfil passa-baixa para ambos os contraste de cor verde-vermelho e azul-amarelo.

Rabin *et al.* (1994) estudaram a amplitude supralimiar do potencial cortical provocado visual transiente (106 ms de *onset* e 394 ms de *offset*) gerado por estímulos cromáticos isoluminantes específicos para mecanismos de oponência cromática verde-vermelho e azul-amarelo. Eles mostraram que a seletividade espacial tinha sintonia passa-banda com pico de amplitude em torno de 1,2 cpg. O mesmo resultado foi obtido por Porciatti e Sartucci (1999), que observaram que a função da amplitude supralimiar do potencial cortical provocado visual transiente (300 ms de *onset* e 700 ms de *offset*) em função da frequência espacial tinha um perfil passa-banda com pico em 2 cpg e atenuação nas frequências espaciais maiores e menores (**Figura 7**). Anteriormente aos trabalhos de Rabin *et al.* (1994) e Porciatti e Sartucci (1999), é possível observar nos dados de Berninger *et al.* (1989) que a amplitude supralimiar para redes verde-vermelhas tem sintonia passa-banda no domínio das frequências espaciais.

A **Tabela 1** mostra um resumo de métodos e resultados dos trabalhos que estudaram a seletividade espacial de cor utilizando o potencial cortical provocado visual.

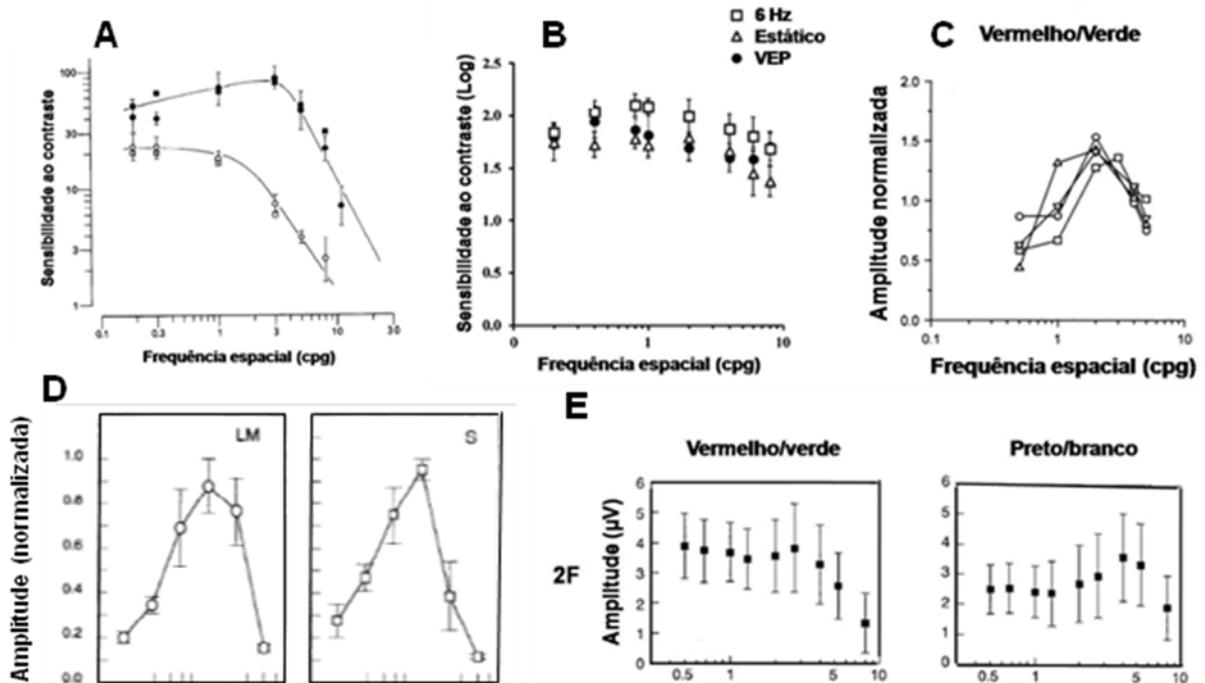


Figura 7. VEP em função da frequência espacial. (A) Dados de Morrone *et al.* (1993). Os círculos indicam os limiares eletrofisiológicos e os quadrados a medida psicofísica direta. Os símbolos cheios representam a limiares para padrões vermelho-preto e os símbolos vazios os padrões isoluminantes vermelho-verde. As funções para cor e luminância diferiram quanto à seletividade espacial (cromático: passa-baixa; acromático: passa-banda). (B) Dados de Barboni *et al.* (2013). Sensibilidade ao contraste para redes senoidais vermelho-verde mostradas com padrão reverso. Os círculos cheios e os triângulos vazios representam a sensibilidade ao contraste para o VEP e psicofísico, respectivamente, obtidos por estímulos com frequência espacial de 6 Hz. Os quadrados vazios representam os dados da sensibilidade ao contraste psicofísico usando as mesmas redes, porém de apresentação estática. A função do VEP foi mais semelhante a psicofísica para 6 Hz que a função de sensibilidade ao contraste estática. (C) Dados de Porciatti & Sartucci (1999). Variação da amplitude supralimiar do VEP *onset* para redes isoluminantes vermelho-verde em função de resposta à frequência espacial. A amplitude máxima ocorreu em 2 cpg. (D) Dados de Rabin *et al.* (1994). A amplitude supralimiar do VEP em função da frequência espacial para contrastes verde-vermelho (esquerda) e azul-amarelo (direita). Ambas em (C) e (D) as funções foram passa-banda. (E) Dados de Arakawa *et al.* (1999). Amplitude média supralimiar do VEP de estado estacionário em função da frequência espacial no segundo harmônico (2F), mostrando uma função passa-baixa em função do log da frequência espacial para o estímulo cromático (à esquerda) e uma função passa-banda para o estímulo acromático (à direita).

Tabela 1. Resumo de estudos que utilizaram o potencial cortical provocado visual com objetivo de estudar a seletividade espacial das respostas geradas por estímulos cromáticos.

Referência	Tipo de VECP	Modo de apresentação/Frequência Temporal	Tipo de Função	Frequência espacial	Seletividade
Berninger <i>et al.</i> (1989)	Transiente	<i>Onset</i> (200 ms) e <i>Offset</i> (600 ms)	Supralimiar	0,38-13,2 cpg	RG Passa-banda
Berninger <i>et al.</i> (1989)	Transiente	<i>Onset</i> (200 ms) e <i>Offset</i> (600 ms)	Supralimiar	0,38-13,2 cpg	BY Passa-baixa
Berninger <i>et al.</i> (1989)	Transiente	PR (2,5 Hz)	Supralimiar	0,38-13,2 cpg	RG Passa-baixa
Berninger <i>et al.</i> (1989)	Transiente	PR (2,5 Hz)	Supralimiar	0,38-13,2 cpg	BY Passa-baixa
Morrone <i>et al.</i> (1993)	Estado Estacionário	PR (5 Hz)	Limiar	0,2-8 cpg	RG Passa-baixa
Rabin <i>et al.</i> (1994)	Transiente	<i>Onset</i> (106 ms) e <i>Offset</i> (394ms)	Supralimiar	0,12-10 cpg	RG Passa-banda
Rabin <i>et al.</i> (1994)	Transiente	<i>Onset</i> (106 ms) e <i>Offset</i> (394ms)	Supralimiar	0,12-10 cpg	BY Passa-banda

Porciatti & Sartucci (1999)	Transiente	<i>Onset</i> (300 ms) e <i>Offset</i> (700 ms)	Supralimiar	0,5-5 cpg	RG Passa-banda
Porciatti & Sartucci (1999)	Transiente	<i>Onset</i> (300 ms) e <i>Offset</i> (700 ms)	Supralimiar	0,5-5 cpg	BY Passa-banda
Arakawa <i>et al.</i> (1999)	Estado Estacionário	PR (4Hz)	Supralimiar	0,5-8cpg	RG Passa baixa (2F)
Arakawa <i>et al.</i> (1999)	Estado Estacionário	PR (4Hz)	Supralimiar	0,5-8cpg	RG Passa-baixa (4F)
Barboni <i>et al.</i> (2003)	Estado Estacionário	PR (6Hz)	Limiar	0,2-8cpg	RG Passa baixa (2F)
Barboni <i>et al.</i> (2003)	Estado Estacionário	PR (6Hz)	Limiar	0,2-8cpg	BY Passa baixa (2F)

BY: azul-amarelo; RG: verde-vermelho; 2F: segundo harmônico; 4F: quarto harmônico; PR: padrão reverso.

1.5 VECP PSEUDOALEATÓRIO COMO NOVA FERRAMENTA DE INVESTIGAÇÃO FUNCIONAL DE V1 E DAS RESPOSTAS DE COR E LUMINÂNCIA

Desde o surgimento da eletrofisiologia multifocal, que foi desenvolvida por Erich Sutter, nos anos de 1990 (SUTTER e TRAN, 1992) e consequente aplicação no estudo da fisiologia cortical visual (BASELER *et al.*, 1994), a tecnologia de estimulação através de sequências pseudo-aleatórias e extração de respostas por correlação cruzada com o registro eletroencefalográfico obtido durante a estimulação pseudo-aleatória tem sido aplicada com intuítos clínicos e básicos. Para revisão sobre aspectos básicos da geração e extração dos *kernels*, o APÊNDICE 1 traz um resumo das principais etapas de processamento dos dados. Alguns estudos tem se detido na aplicação clínica da tecnologia multifocal para avaliar pacientes com glaucoma e retinose pigmentar e têm encontrado danos no nervo óptico. Além disso, há uma correspondência entre as medidas da função visual como a campimetria e as medidas topográficas de eletrofisiologia multifocal, o que tem levado a utilização da eletrofisiologia multifocal como exame clínico quando as informações são insuficientes ou conflituosas. (HOOD *et al.*, 2006; HASEGAWA e ABE, 2001; HOLOPIGIAN *et al.*, 2005; MORAES *et al.*, 2012).

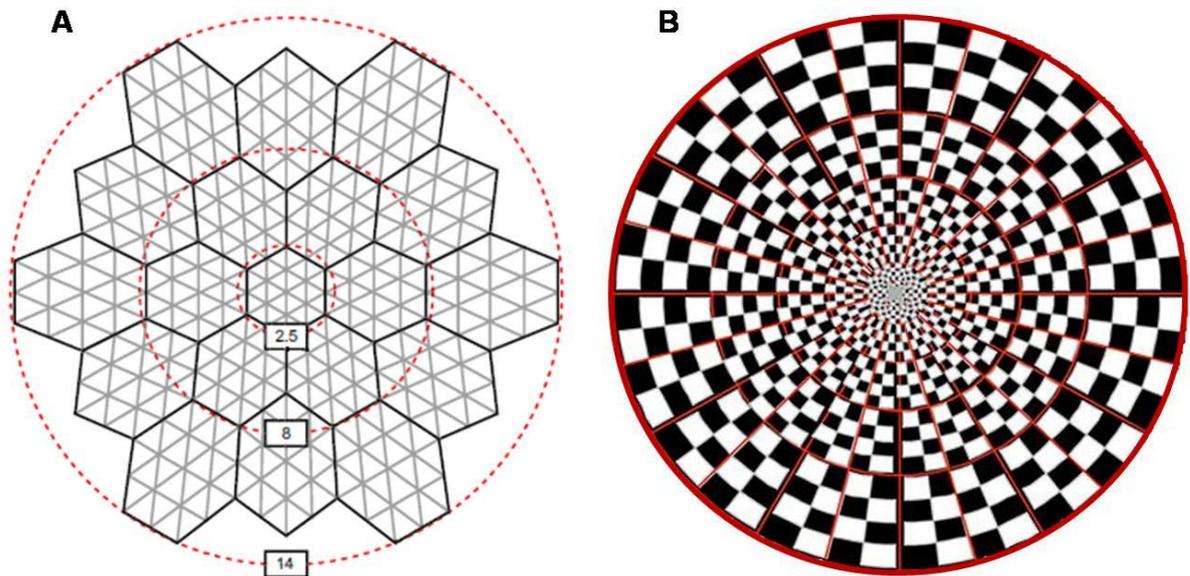


Figura 8. Estímulos utilizados na eletrofisiologia multifocal para gerar resposta de cor. (A) O estímulo com padrão de triângulos utilizado no experimento de Gerth *et al.* (2003) nos modos de apresentação *onset* e reverso. (B) Padrão *checkboard* mais comumente utilizado em trabalhos de eletrofisiologia multifocal. Foi usado por Baseler e Sutter (1997) para gerar respostas para contraste reverso de cores.

Nos estudos dos processos básicos da visão, a maioria dos trabalhos buscou estudar os mecanismos dependentes do contraste de luminância do estímulo (BASELER E SUTTER, 1997; KLITORNER *et al.*, 1997; HOOD *et al.*, 2006; LARON *et al.*, 2009). Poucos estudos endereçaram a investigação à obtenção de respostas cromáticas (BASELER e SUTTER, 1997; GERTH *et al.*, 2003). Um aspecto que pode ter desmotivado os investigadores a estudar respostas para estímulos de cor pode ter sido a configuração dos estímulos usados em eletrofisiologia multifocal, os quais são na maioria das vezes tabuleiro de dardos com 60 setores nos quais estão inseridos tabuleiros de xadrez. Esse tipo de estimulação está sujeita a gerar ruídos de luminância entre os elementos do estímulo. Gerth *et al.* (2003), com o intuito de estudar respostas cromáticas, mudaram a configuração do estímulo para uma matriz de triângulos (**Figura 8**). Eles encontraram que as respostas cromáticas para o padrão reverso e padrão *onset* geradas por estímulos específicos para mecanismos de oponência de cores predominavam no centro do campo visual e apresentavam como características a resposta com polaridade negativa.

Nos últimos anos, uma nova forma de aplicar a tecnologia de estimulação pseudo-aleatória e extração de respostas por correlações cruzadas é substituir os estímulos multifocais por estímulos únicos como redes senoidais, assim como sempre foi feito em boa parte dos estudos básicos de potencial cortical provocado visual convencional. A Dra. Keiko Momose e seu grupo no Japão, assim como um grupo australiano liderado pelo professor Alexander Klistorner, foram pioneiros neste tipo de aplicação.

O Laboratório de Neurologia Tropical da Universidade Federal do Pará, desde 2011, tem desenvolvido investigações neste tipo de abordagem (ARAÚJO *et al.*, 2011; RISUENHO *et al.*, 2012a; RISUENHO, 2012b; MARTINS *et al.*, 2012; DA SILVA *et al.*, 2012; ARAÚJO *et al.*, 2012; SOUZA *et al.*, 2012; SOUZA *et al.*, 2013; MARTINS *et al.*, 2013; RISUENHO *et al.*, 2013; ARAÚJO *et al.*, 2013a; MIQUILINI *et al.*, 2013; ARAÚJO *et al.*, 2013b). Araújo

et al. (2013a, 2013b) mostraram que, com estímulos acromáticos, era possível inferir que alguns componentes do potencial cortical provocado visual apresentavam propriedades fisiológicas semelhantes às aquelas apresentadas pelas células P e M da retina. Risuenho *et al.* (2012a) e Risuenho (2012b) mostrou que, usando-se redes senoidais cromáticas e acromáticas com apresentação reversa e *onset*, as respostas cromáticas sempre eram de polaridade negativa independente do modo de apresentação do estímulo (**Figura 9**). Além disso, foi mostrado também que o modo de apresentação reverso gerava respostas cromáticas com razão-sinal ruído maior que aquelas geradas por estimulação *onset*, discordando dos resultados de Gerth *et al.* (2003) (**Figura 10**). Miquilini *et al.* (2012) mostrou que estimulação pseudoaleatória cromática verde-vermelha em redes senoidais era altamente específica para identificar discromatopsias congênitas. Os sujeitos discromatópicos não apresentaram respostas para os estímulos verde-vermelho.

Este projeto dá continuidade aos trabalhos de Martins *et al.* (2012, 2013) e Souza *et al.* (2013) que avaliaram a resposta para diferentes frequências espaciais utilizando estímulo cromático com a sequência pseudo-aleatória. Portanto buscar-se-á estudar a seletividade espacial do sistema visual responsivo ao contraste de cor verde-vermelho, utilizando como método de investigação o potencial cortical provocado visual pseudoaleatório. Este método por permitir uma análise não linear das respostas visuais tem o potencial de separar diferentes mecanismos de resposta para uma dada estimulação (SUTTER, 2000; 2001).

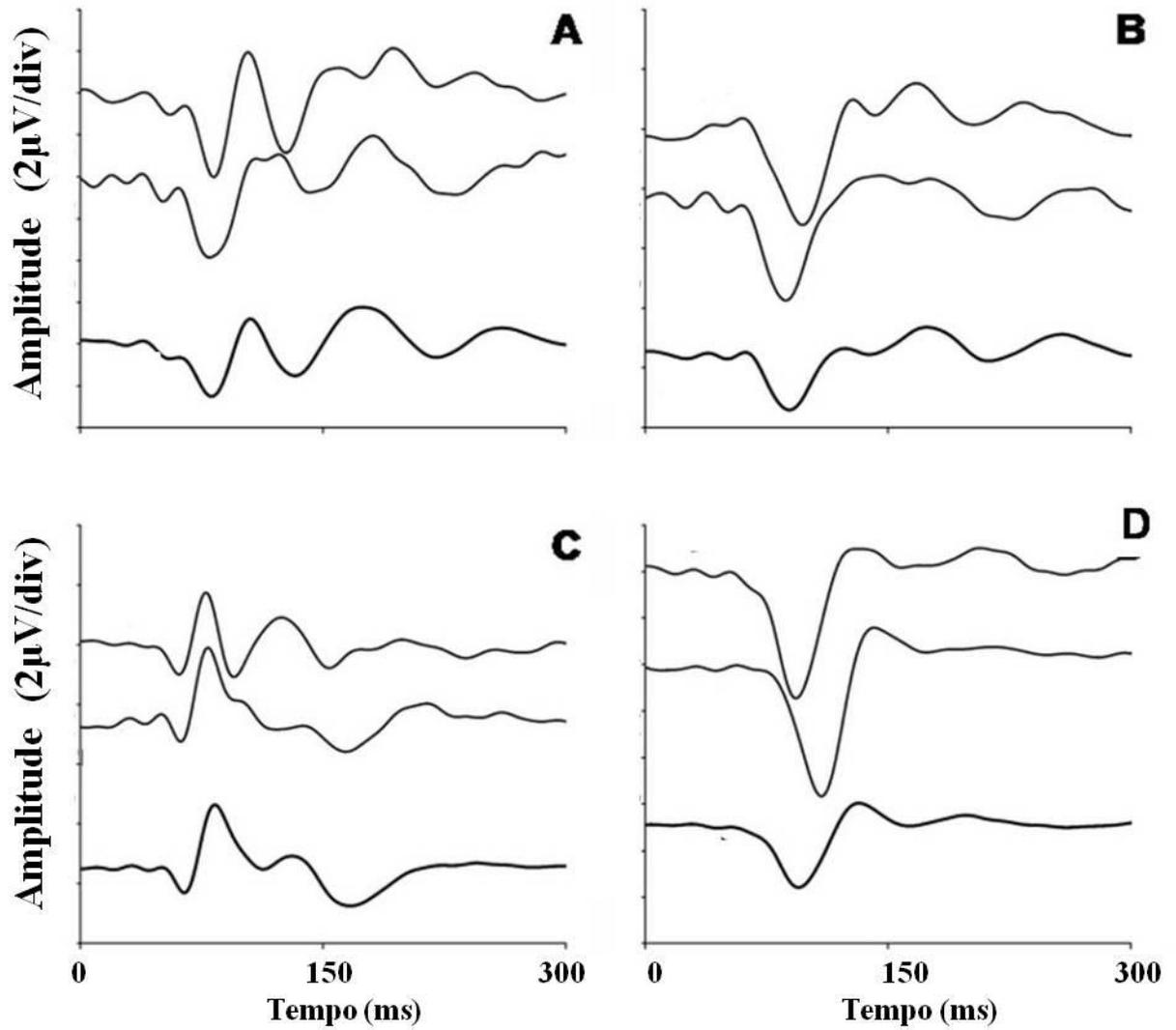


Figura 9. Primeiro *slice* do *kernel* de segunda ordem gerado por redes senoidais apresentados em Risuenho (2012). Em cada gráfico, as duas linhas superiores representam o registro de dois voluntários diferentes e a linha inferior representa a média de cinco voluntários. (A) Padrão *onset* acromático. (B) Padrão *onset* cromático. (C) Padrão reverso acromático (D) Padrão reverso cromático Adaptado de RISUENHO, (2012).

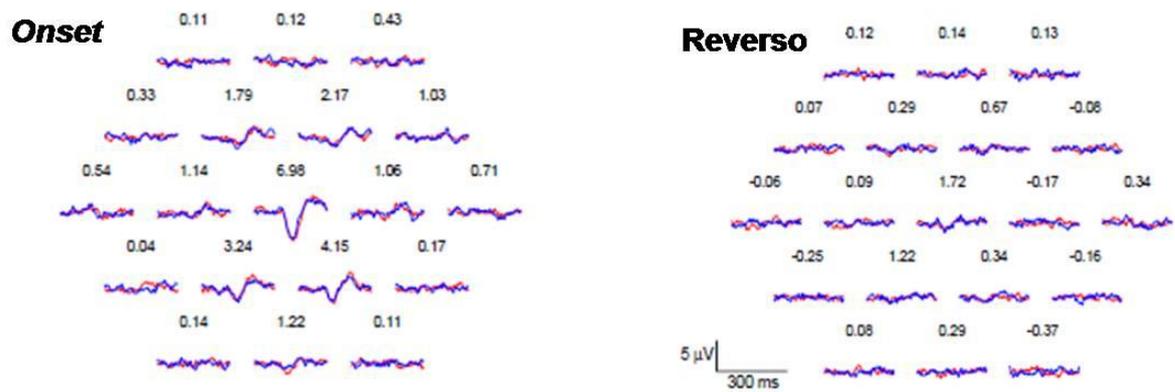


Figura 10. Respostas para o padrão *onset* e para o padrão *reverso* obtidos por eletrofisiologia multifocal. As linhas vermelhas e azuis representam dois diferentes registros na mesma pessoa. Os valores acima das linhas indicam a razão sinal-ruído. Esses valores mostraram que as respostas do padrão *onset* são significativamente maiores que às do padrão *reverso*. Adaptado de Gerth *et al.* (2003).

1 OBJETIVOS

2.1 GERAL

Caracterizar a seletividade espacial do VECF gerado por estímulos cromáticos verde-vermelho modulados por seqüências pseudo-aleatórias em voluntários tricromatas e discromatópicos.

2.2 ESPECÍFICOS

Caracterizar psicofisicamente os sujeitos quanto à respectiva visão de cores.

Avaliar a amplitude dos componentes da resposta cortical em oito frequências espaciais para diferentes *slices* do *kernel* de segunda ordem.

Estimar a acuidade visual cromática, frequência espacial ótima e banda de frequências pela amplitude dos voluntários tricromatas para diferentes *slices* do *kernel* de segunda ordem.

3 MATERIAIS E MÉTODOS

3.1 SUJEITOS

Foram testados 14 voluntários tricromatas e 16 voluntários discromatópicos na faixa etária de 18 a 30 anos ($26,4 \pm 7,5$ anos de idade), com acuidade visual normal ou corrigida. Todos os voluntários foram informados sobre a pesquisa e em seguida assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (APÊNDICE 2). Os procedimentos do projeto foram aprovados pelo Comitê de Ética em pesquisa do Núcleo de Medicina Tropical da Universidade Federal do Pará (Protocolo # 023/2011, ANEXO único).

3.2 TESTES PSICOFÍSICOS

Para a avaliação da visão de cores dos voluntários foram utilizados testes psicofísicos com intuito de qualificá-los como tricromatas e discromatópicos.

3.2.1. Teste das figuras Pseudoisocromáticas de Ishihara

Este teste consistiu na apresentação de 38 placas, cujo conteúdo foi composto por mosaicos de círculos que se diferenciam em um fundo e um alvo. Cada círculo apresentou cor, tamanho e luminância diferente dos adjacentes conferindo um ruído espacial e de luminância ao estímulo (**Figura 11**). O voluntário observou, durante aproximadamente 4s, a uma distância de 75 cm a formação de algarismos arábicos nas figuras. Uma ficha padronizada foi utilizada para salvar os resultados do exame de cada sujeito (APÊNDICE 3).

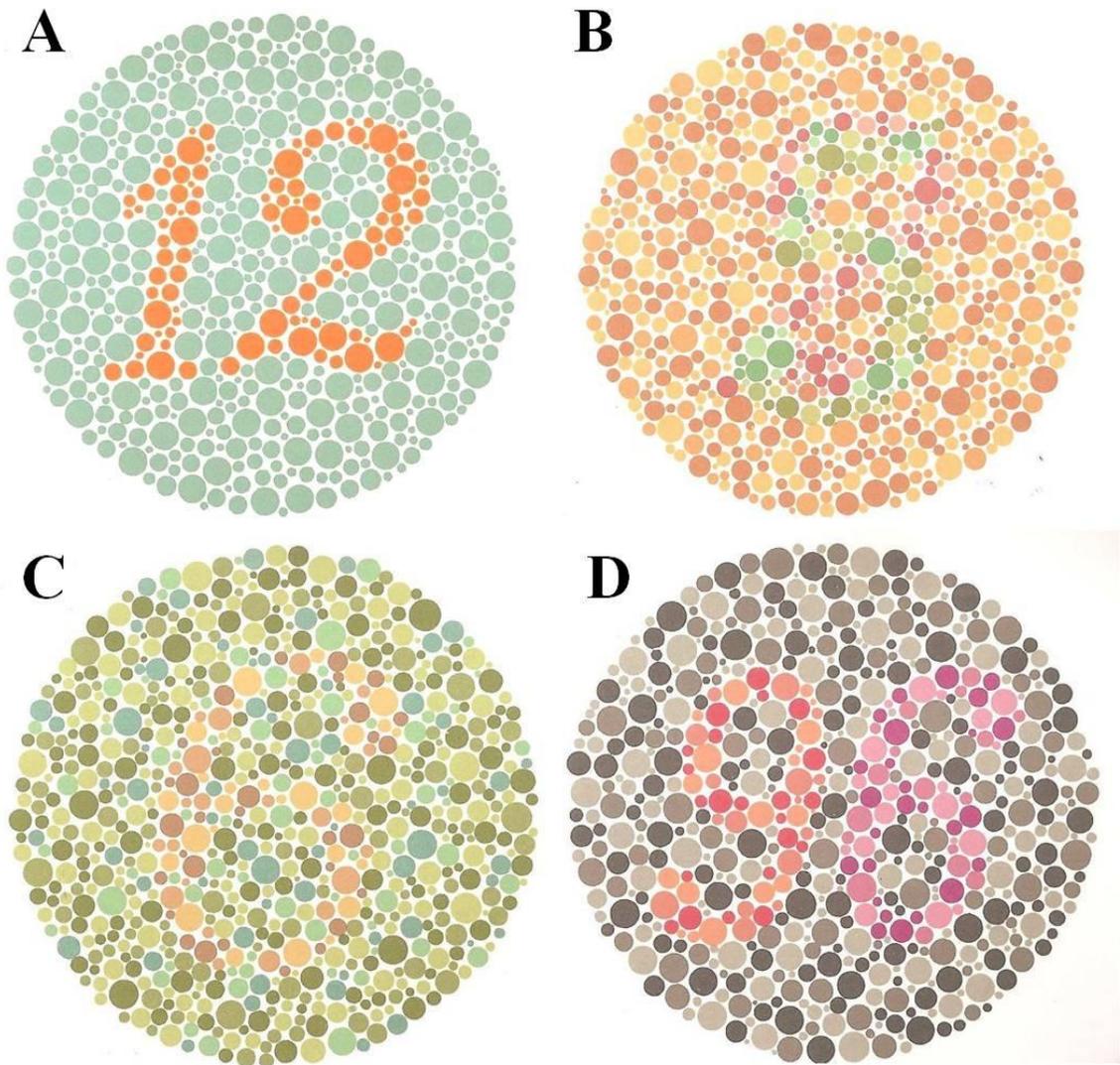


Figura 11. Quatro exemplos de figuras pseudoisocromáticas de Ishihara que são apresentadas ao voluntário durante o teste. O ruído espacial e de luminância confunde os sujeitos com alteração congênita da visão de cores verde-vermelho que cometem mais erros na identificação dos números alvos. (KANEHARA & CO., LTD, Tokyo, 1997).

3.2.2. Anomaloscópio

Este teste permitiu o diagnóstico qualitativo e quantitativo de deficiências de visão de cores congênitas. Nele o voluntário visualizou um campo circular bipartido que abrangia 2° de ângulo visual (**Figura 12**). Na parte superior do campo circular, houve uma mistura de comprimentos de onda que utilizou a equação de Rayleigh: vermelho (666 nm) + verde (549 nm) = amarelo (589 nm, parte inferior do campo circular). Durante o teste foram utilizados dois botões, um que regulava a razão de mistura vermelho-verde, controlada pelo experimentador que definia os valores na escala. Ao voluntário coube controlar a intensidade do amarelo pela luminância em comparação com a razão de mistura vermelho-verde, de forma que houvesse uma igualdade em termos de percepção de cores entre o hemisfério superior e o inferior.

3.3 ELETROFISIOLOGIA VISUAL

O estímulo foi composto por uma rede senoidal horizontal que ocupava 8° de ângulo visual. O estímulo foi gerado pelo sistema VERIS 6.09 (ElectroDiagnostic-Imaging, EDI, San Mateo, CA) e mostrado em um monitor 20'' em cores, com taxa de atualização de 75 Hz e resolução espacial de 1200 pixels x 1240 pixels. Foi usada uma cruz vermelha de 1° de ângulo visual para servir de fixação para o olhar. Foram usadas frequências espaciais de 0,2 cpg, 0,4 cpg, 0,8 cpg, 2 cpg, 4 cpg, 6 cpg, 8 cpg e 10 cpg.

As redes senoidais apresentaram contraste de cor verde-vermelho (no espaço de cor CIE1976 - vermelho: $u' = 0,432$, $v' = 0,527$; verde: $u' = 0,12$, $v' = 0,564$). Os estímulos estavam inseridos sobre um fundo isocromático e isoluminante ao estímulo (no espaço de cor CIE1976 - amarelo: $u' = 0,276$, $v' = 0,545$). A luminância média do estímulo e do fundo foi de 20 cd/m². As medidas de cores do estímulo foram realizadas usando o colorímetro CS-100A (Minolta, Osaka, Japan). As cores escolhidas se encontram próximas a eixos de

confusão deutan e protan e foram escolhidas para estimular preferencialmente o canal de otonância M – L e minimamente o canal de otonância S – (M+L) (**Figura 13**).

Uma sequência-m de $2^{14}-1$ elementos irá controlar temporalmente o estímulo. Um estado da sequência-m mostrou uma fase espacial do estímulo, enquanto o outro m o mesmo estímulo com 180° de diferença de fase espacial em relação ao estímulo mostrado pelo o outro elemento da sequência-m. O período base, ou intervalo de leitura de cada elemento da sequência-m, foi de 13,3 ms (**Figura 14**).

3.3.1. Registro eletrofisiológico

Eletródios de superfície folheados de ouro foram posicionados segundo as normas da *International Society of Clinical Electrophysiology of Vision* (ISCEV) (ODOM *et al.*, 2009), sendo o eletródio ativo em Oz (*occipital zone*), referência em Fz (*frontal zone*) e o terra em Fpz (*frontal polar zone*) (**Figura 15**). O posicionamento dos eletródios foi feito após a limpeza das áreas com gel abrasivo cutâneo (NuPrep, D.O. WEAVER) e para adesão do eletródio na pele foi utilizado uma pasta eletrolítica (Ten20, D.O. WEAVER).

O eletroencefalograma foi amplificado 50.000 vezes e digitalizado em 1200 Hz. O sistema VERIS Science 6.10 *set up* (*ElectroDiagnostic Imaging* - EDI, CA) foi usado para extrair os dados referentes aos *kernels* de segunda ordem, primeiro *slice* (K2.1) e segundo *slice* (K2.2). O APÊNDICE 1 traz um tutorial sobre a geração dos *kernels* e significado fisiológico deles.

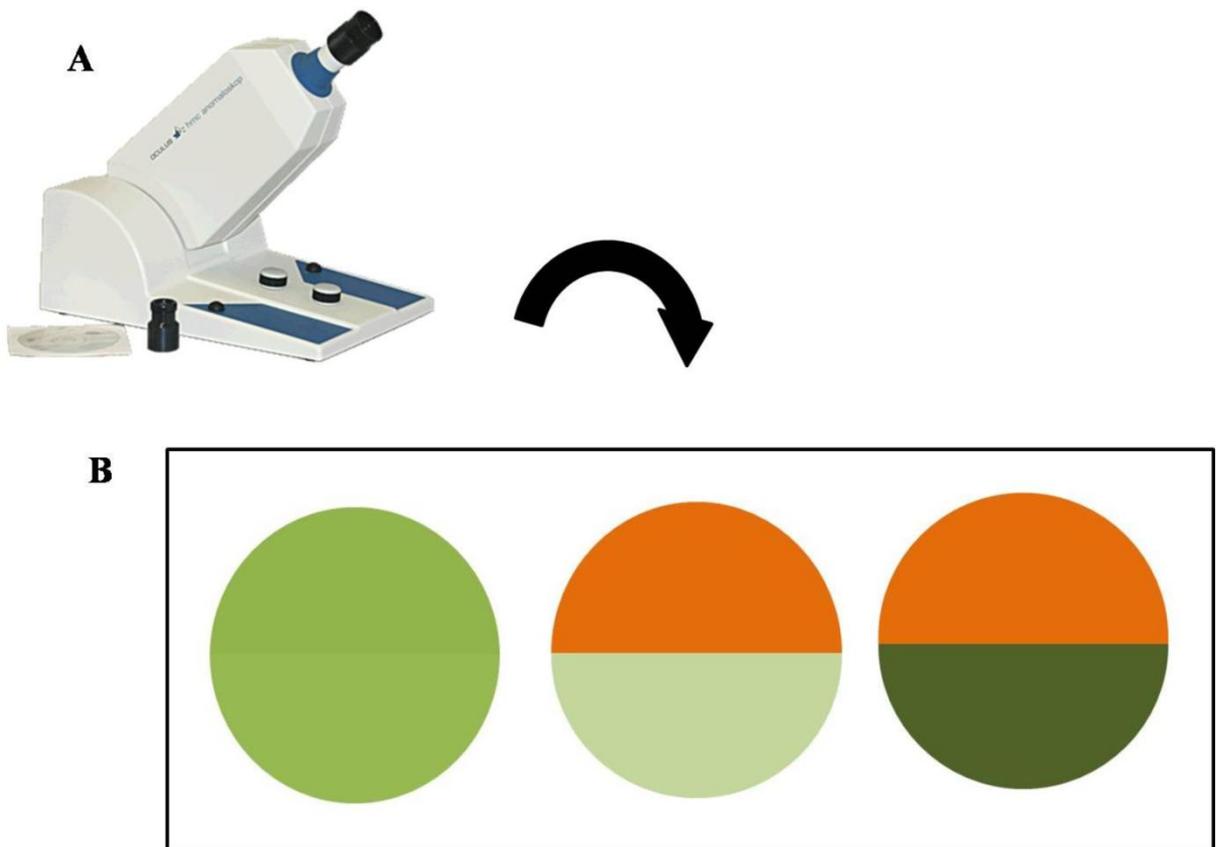


Figura 12. Anomaloscopia. (A) Aparelho (OCULUS *Optikgeräte Gmb Typ 47720*) utilizado para realização do teste. (B) Campos circulares bipartidos. O primeiro círculo à esquerda, representa o campo visualizado no eixo normal, o círculo do meio simula o campo bipartido visualizado no eixo deuteranópico e o círculo à direita simula o campo bipartido visualizado no eixo protanópico.

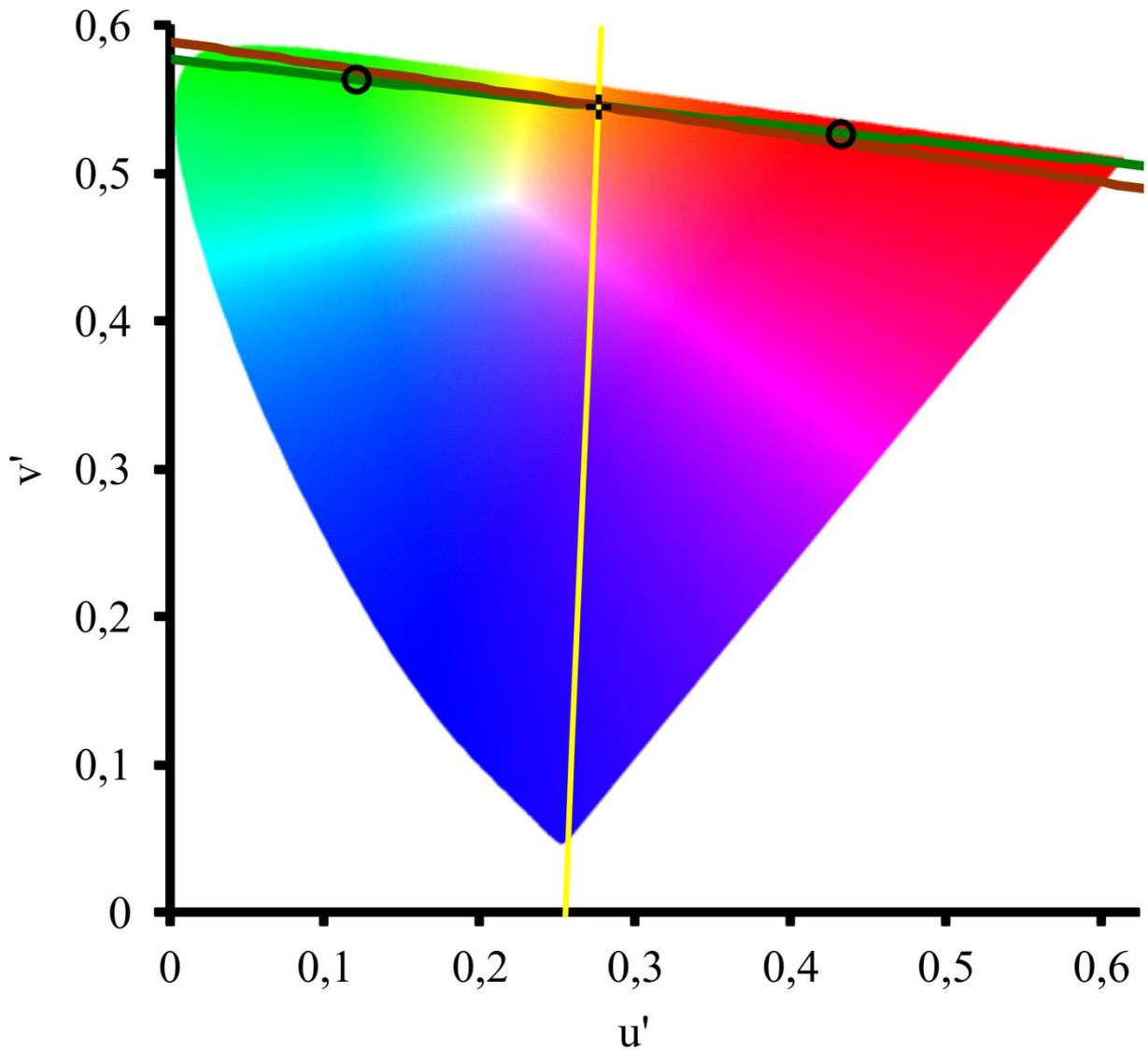


Figura 13. Par de cromaticidades utilizados para a composição do contraste de cor utilizado no presente trabalho. Os círculos pretos vazados representam o par de cromaticidades no diagrama que estimula preferencialmente os mecanismo de oponência L-M e minimamente o mecanismo de oponência S-(L+M). A linha vermelha representa o eixo de confusão protan, a linha verde o eixo deután e a linha amarela o eixo tritan.

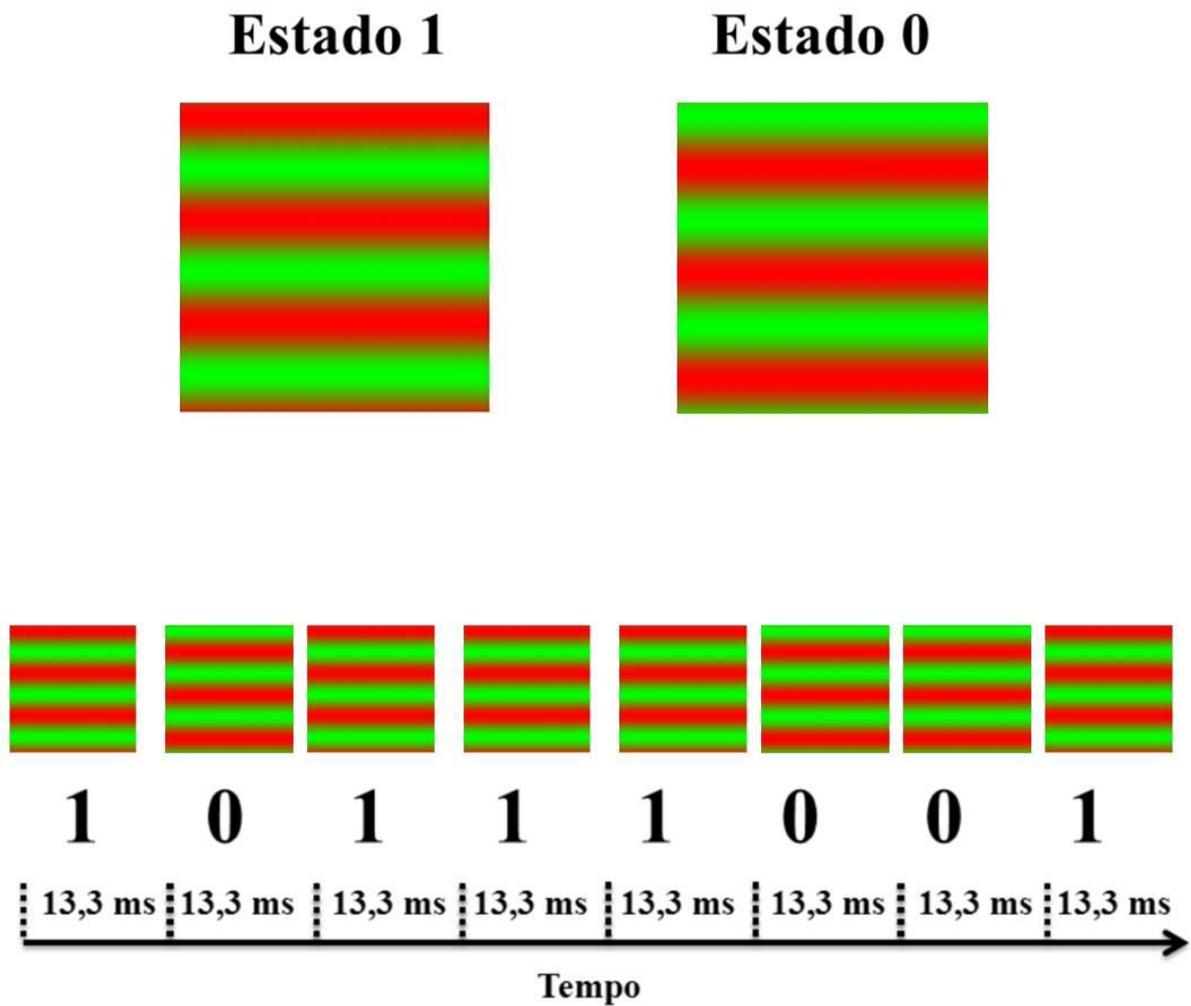


Figura 14. Os valores da sequência-m serão usados para o computador gerar, em um monitor, a cada 13,3 ms (*frame*), uma de duas opções de estímulo. Na parte inferior da figura foi representado um exemplo de uma sequência temporal da estimulação modulada pela sequência-m com período base de 13,3 ms.

3.4 ANÁLISE DE DADOS

Para o teste das figuras Pseudoisocromáticas de Ishihara foi considerado o número de erros e as placas de número 22 a 25 para a classificação de possíveis padrões de perda da visão de cor. No anomaloscópio a análise foi feita pelo Quociente Anômalo, definido como a razão da mistura de cores na forma de valor numérico, no qual aqueles que possuem valores de 0 a < 0,7 são protananômalos, de 0,7 a 1,4 são normais e > 1,4 - ∞ (infinito) são deuteranômalos.

De cada *kernel* estudado nas diferentes frequências espaciais foram estimadas as amplitudes pico-linha de base dos principais componentes presentes. À função de resposta às frequências espaciais foi ajustada, através dos métodos dos mínimos quadrados, uma função de diferença de gaussianas (EQUAÇÃO 1). A partir do modelo, foi extraída a frequência espacial ótima e a banda de frequências com amplitudes acima de $\frac{3}{4}$ da amplitude máxima da função. A extensão de banda de frequências ótimas foi medida em oitavos de acordo com a EQUAÇÃO 2. Cada função foi classificada em PASSA-BAIXA quando a amplitude do modelo na faixa de menores frequências espaciais estiver acima dos $\frac{3}{4}$ da amplitude máxima do modelo e PASSA-BANDA quando a amplitude do modelo na faixa de menores frequências espaciais estiver abaixo dos $\frac{3}{4}$ da amplitude máxima do modelo. Também foi estimada a acuidade visual cromática pelo ajuste de uma função linear através do método dos mínimos quadrados aos dados de amplitude a partir da frequência espacial de pico de amplitude até mais alta frequência espacial testada.

EQUAÇÃO 1

$$y = A \times e^{\left(-\frac{(x-\mu)^2}{2} \times c\right)} - B \times e^{\left(-\frac{(x-\rho)^2}{2} \times i\right)}$$

Onde A e B são parâmetros livres relacionados à amplitude das funções gaussianas, μ e ρ são parâmetros livres relacionados com a média das funções gaussianas, c e i são parâmetros livres relacionados com os desvios-padrão das gaussianas e e é o número de Euler.

EQUAÇÃO 2

$$y = \frac{\text{Ln}\left(\frac{FE_{alta}}{FE_{baixa}}\right)}{\text{Ln}(2)}$$

Onde Ln é o logaritmo natural, FE_{baixa} é a menor frequência espacial com amplitude superior a $\frac{3}{4}$ da amplitude máxima da função, FE_{alta} é a maior frequência espacial com amplitude superior a $\frac{3}{4}$ da amplitude máxima da função

O método dos mínimos quadrados utilizados para a modelagem das funções de ajuste à função de resposta às frequências espaciais e das funções lineares para a estimativa da acuidade visual cromática foi realizado no programa Microsoft Excel usando a ferramenta SOLVER contida nele.

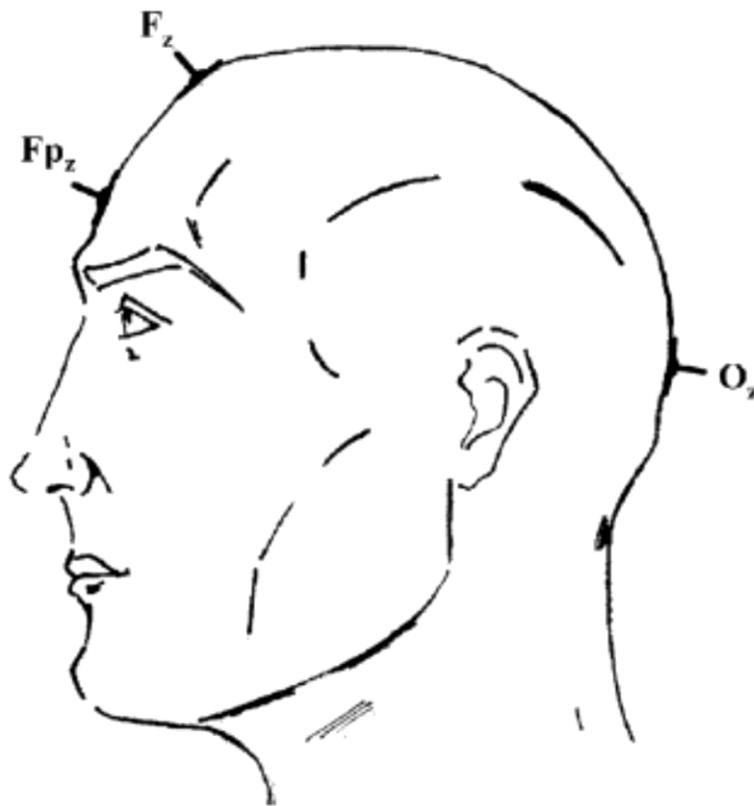


Figura 15. Localização dos 3 eletrodos utilizados no canal de registro durante o teste realizado no presente trabalho. O eletrodo terra situa-se a 10% do ponto nasal (Fpz). O eletrodo referência está localizado a 30% do ponto nasal (Fz). O eletrodo ativo é colocado 10% acima do íonion (Oz). Adaptado de Costa *et al.* (2008).

4. RESULTADOS

4.1. TESTES PSICOFÍSICOS

Para triagem dos voluntários os testes psicofísicos de visão de cores foram aplicados como uma forma de avaliação para classificar os voluntários em tricromatas e discromatópicos (**Tabela 2**).

Tabela 2. Resultados do teste de Ishihara e do anomaloscópio e o respectivo diagnóstico.

	Teste Ishihara Número de erros	Anomaloscópio Quociente Anômalo	Diagnóstico
FEM120704 23	0	1,12	Tricromata
JMS120703 18	0	1,11	Tricromata
MGM120627 25	1	1,17	Tricromata
MLS120322 24	0	1,04	Tricromata
PBM120626 23	1	1,04	Tricromata
RCS120320 22	1	1,24	Tricromata
SWC120620 18	0	1,02	Tricromata
WNE120628 19	0	1,17	Tricromata
CSA120319 25	0	1,24	Tricromata
EPO120628 18	0	1,3	Tricromata
GPC120606 22	2	0,93	Tricromata
ICV120319 24	0	1	Tricromata
SAF120316 20	0	1,17	Tricromata
VVS120629 23	1	1,29	Tricromata
ACC121107 30	24	16,97	Protanopia
AJN130325 25	23	7,62	Deuteranopia
AOL131003 43	24	220	Protanopia
ATR130218 44	24	13,51	Deuteranopia
CPV130828 36	-	8,62	Protanopia

Continua

EKN191012 18	18	-	Tricromata anômalo
FAM130516 29	20	0,51	Protanômalo
FLP121107 25	24	16,14	Deuteranopia
MCM121101 28	24	-	Deuteranopia
NRS130318 32	22	16,14	Deuteranopia
PAN120315 21	22	5,87	Protanopia
RMO130326 25	-	15,96	Deuteranopia
RNP130225 42	23	7,62	Deuteranopia
TBA120628 22	24	17,61	Deuteranopia
WMC130314 38	23	11,15	Deuteranopia

4.2. POTENCIAL CORTICAL PROVOCADO VISUAL (VECP)

4.2.1. *Tricromatas: Seletividade espacial*

As ondas do 1º *slice* do *kernel* de segunda ordem foram caracterizadas pela presença de um componente negativo (N1 K2.1) seguido por um componente positivo (P1 K2.1). A **Figura 16** mostra os registros individuais de 3 sujeitos tricromatas (**Figura 16A-C**) e o registro médio dos 14 sujeitos tricromatas (**Figura 16D**). A **Figura 17** mostra a função de resposta normalizada do componente N1 K2.1 às frequências espaciais de 3 sujeitos tricromatas (**Figura 17A-C**) e função de resposta média do componente N1 K2.1 para sujeitos tricromatas (**Figura 17D**). A **Figura 18** mostra a modelagem sobre a função de resposta do componente N1 K2.1 às frequências espaciais de 3 sujeitos tricromatas (**Figura 18A-C**) e a modelagem sobre a função média para o mesmo componente em tricromatas (**Figura 18D**). Dez dos 14 voluntários tricromatas obtiveram uma sintonia passa-banda para a amplitude do componente N1 K2.1 em função da frequência espacial. Para o componente N1 K2.1, a frequência espacial média ótima foi de $2,4 \text{ cpg} \pm 1$. A extensão da banda de frequências espaciais ótimas teve valor de $2,86 \text{ oitavas} \pm 1,6$.

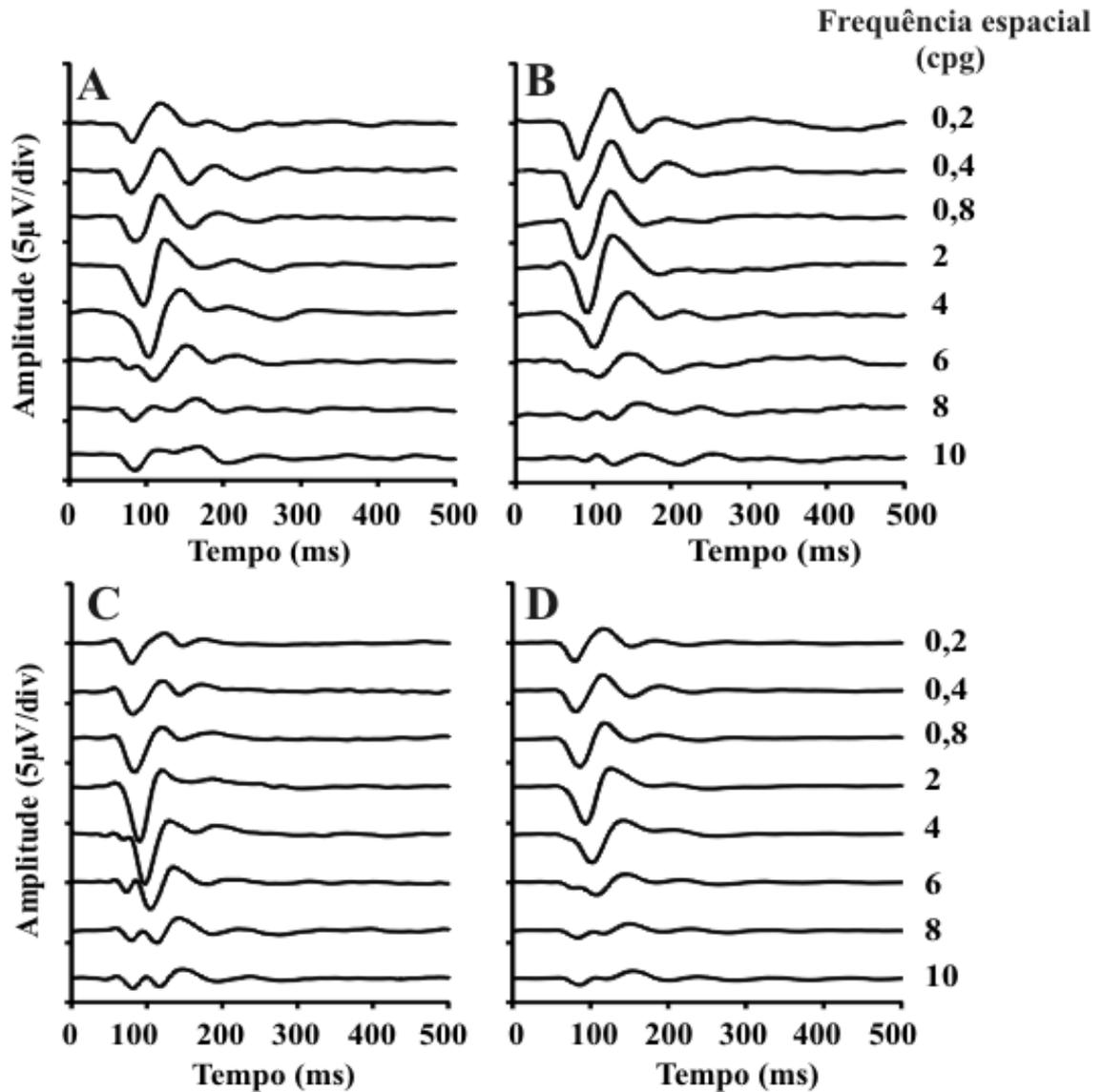


Figura 16. Registro para o K2.1 dos tricromatas. Em (A), (B) e (C) está representado o registro de 3 indivíduos diferentes nas oito frequências espaciais testadas. (D) Média da forma de onda do VECP obtido entre os 14 tricromatas nas oito frequências espaciais testadas. A resposta foi caracterizada pela presença de dois componentes consecutivos no tempo. O primeiro componente teve polaridade negativa em torno de 100 ms, seguido por um componente de polaridade positiva.

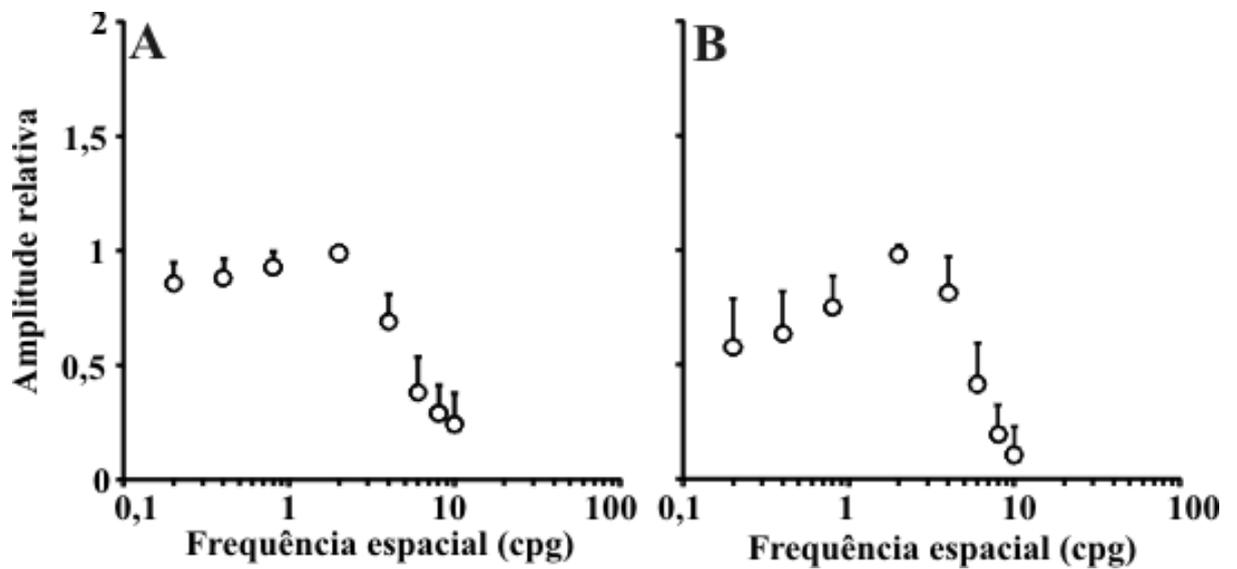


Figura 17. Amplitude relativa de N1 K2.1 versus a frequência espacial. Em (A) Média dos dados de quatro diferentes voluntários com perfil de sintonia espacial passa-baixa. (B) Média da resposta em função das frequências espaciais obtido entre os tricromatas. Os círculos representam os valores médios e as barras representam o desvio padrão.

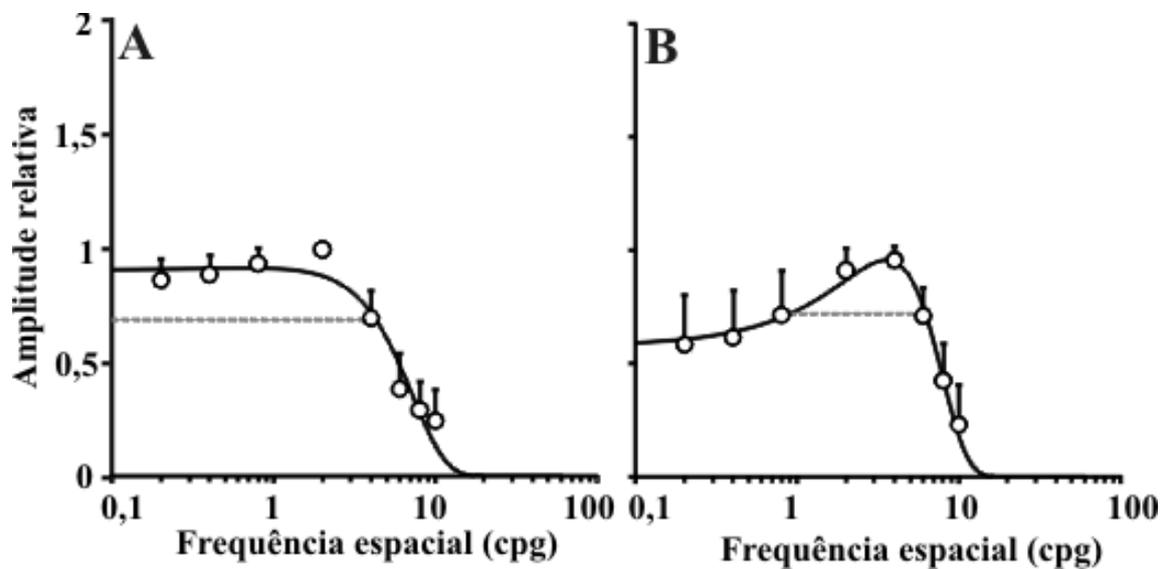


Figura 18. Modelagem da função de resposta de N1 K2.1 às frequências espaciais para os mesmos dados da Figura 17. Em (A) é mostrada a modelagem para quatro voluntários tricromatas que tiveram sintonia passa-baixa. Em (B) é mostrada a modelagem aos dados médios do componente e resultou em uma sintonia passa-banda. Os círculos representam os valores de amplitude, as barras representam o desvio padrão, a linha tracejada cinza indica o valor de $\frac{3}{4}$ da amplitude máxima da função. O perfil passa-banda foi predominante nos membros da amostra (10/14), sendo refletido na função média o perfil passa-banda também.

A **Figura 19** mostra a função de resposta normalizada do componente P1 K2.1 às frequências espaciais de 3 sujeitos tricromatas (**Figura 19A-C**) e função de resposta média do componente P1 K2.1 para sujeitos tricromatas (**Figura 19D**). A **Figura 20** mostra a modelagem sobre a função de resposta do componente P1 K2.1 às frequências espaciais de 3 sujeitos tricromatas (**Figura 20A-C**) e a modelagem sobre a função média para o mesmo componente para tricromatas (**Figura 20D**). Sete dos 14 voluntários tricromatas obtiveram uma sintonia passa-baixa para a amplitude do componente P1 K2.1. Para o componente P1 K2.1, a frequência espacial ótima média foi de $0,7 \text{ cpg} \pm 1,5$.

As formas de onda do 2º *slice* do *kernel* de segunda ordem foram dominadas por um componente negativo (N1 K2.2) em todas as frequências espaciais (**Figura 21**). A **Figura 22** mostra a função de resposta normalizada do componente N1 K2.2 às frequências espaciais de 3 sujeitos tricromatas (**Figura 22A-C**) e função de resposta média do componente N1 K2.2 para sujeitos tricromatas (**Figura 22D**). A **Figura 23** mostra a modelagem sobre a função de resposta do componente N1 K2.2 às frequências espaciais de 3 sujeitos tricromatas (**Figura 23A-C**) e a modelagem sobre a função média para o mesmo componente para tricromatas (**Figura 23D**). Onze dos 14 voluntários tricromatas apresentaram uma sintonia passa-banda para a amplitude do componente N1 K2.2. Para o componente N1 K2.2, a frequência espacial ótima média foi de $3,5 \text{ cpg} \pm 0,7$. A banda de frequências espaciais ótimas teve valor de $2,89 \text{ oitavas} \pm 1,5$.

Após análise pelo teste binomial foi observado que as proporções de sujeitos com função passa-banda ou função passa-baixa dentro de cada *kernel* em relação ao número total de sujeitos apresentavam diferença estatística ($p < 0,01$) (**Figura 24**). Os componentes N1 K2.1 e N1 K2.2 tiveram sintonia prevalentemente passa-banda, enquanto o componente P1 K2.1 não teve prevalência específica.

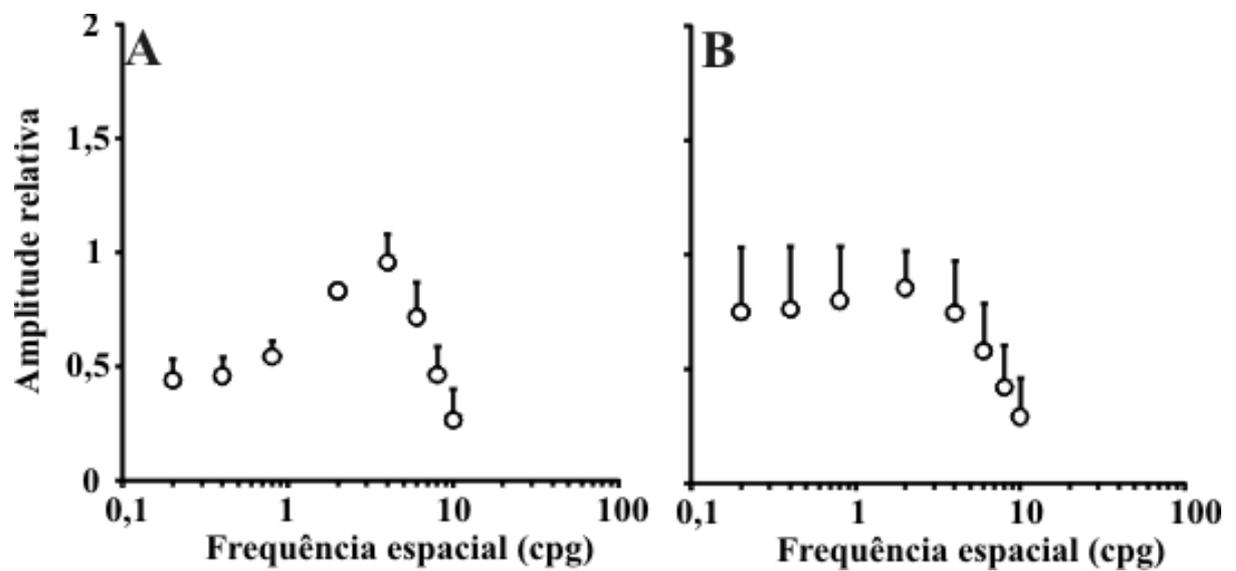


Figura 19. Amplitude relativa P1 K2.1 versus a frequência espacial. Em (A) dados de 5 diferentes sujeitos. (B) Média da resposta em função das frequências espaciais obtido entre os 14 tricromatas. Os círculos representam os valores médios e as barras representam o desvio padrão.

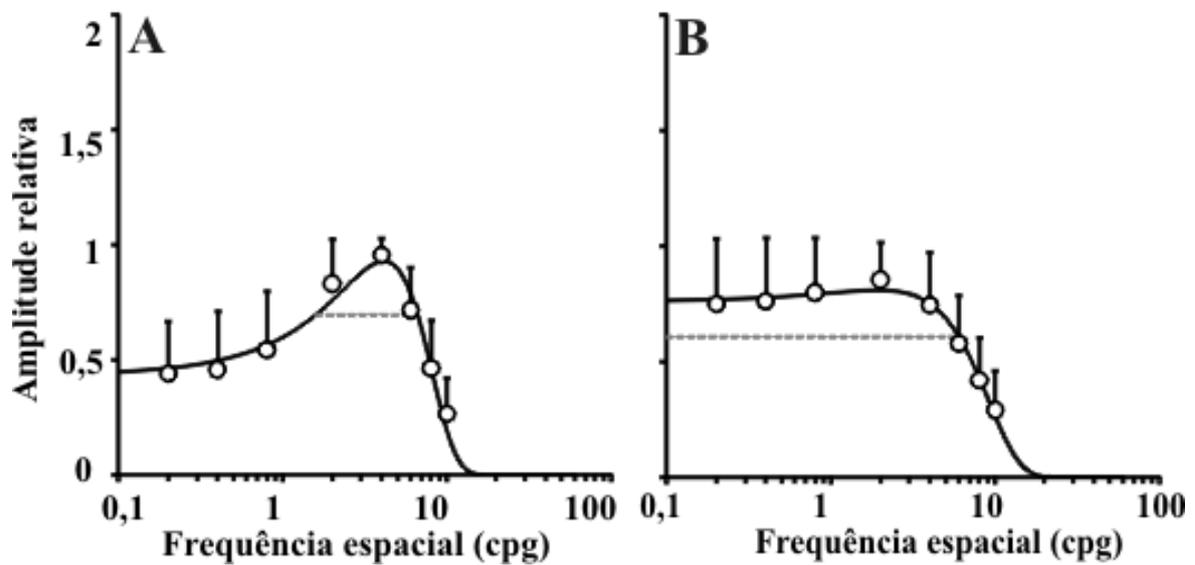


Figura 20. Modelagem da função de resposta de P1 K2.1 às frequências espaciais para os mesmos dados da Figura 19. Em (A, B e C) é mostrada a modelagem para 9 voluntários tricromatas que tiveram sintonia passa-banda. Em (D) é mostrada a modelagem aos dados médios do componente e resultou em uma sintonia passa-baixa. Os círculos representam os valores de amplitude, as barras representam o desvio padrão, a linha tracejada cinza indica o valor de $\frac{3}{4}$ da amplitude máxima da função. O perfil passa-baixa foi predominante nos membros da amostra (9/14), sendo refletido o mesmo perfil na função média.

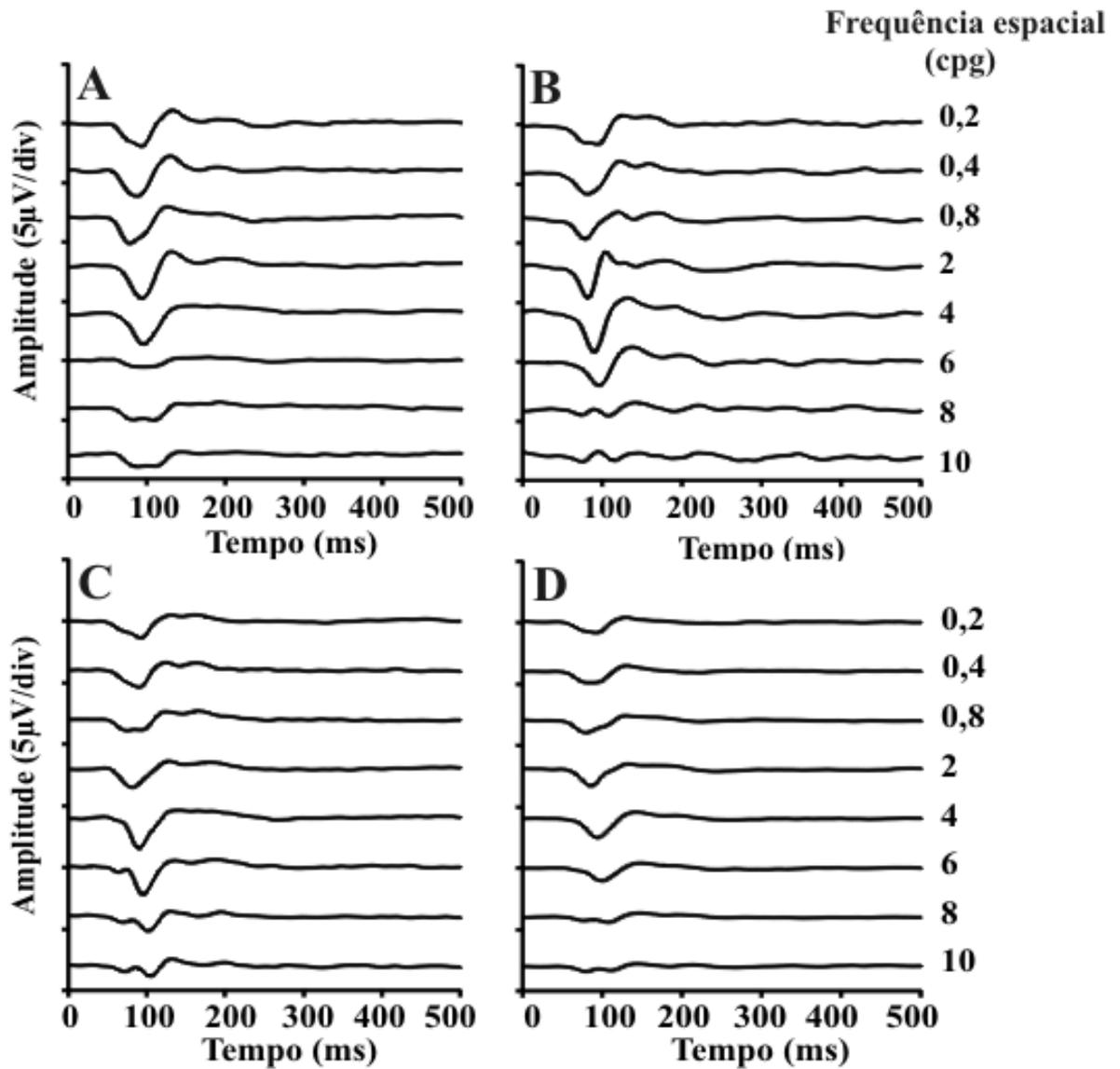


Figura 21. Registro para o K2.2 dos tricromatas. Em (A), (B) e (C) está representado o registro de três diferentes sujeitos nas oito frequências espaciais. (D) Média da forma de onda do VECP obtido entre os 14 tricromatas nas oito frequências espaciais. A resposta foi caracterizada principalmente pela presença de um componente negativo em aproximadamente 100 ms de latência.

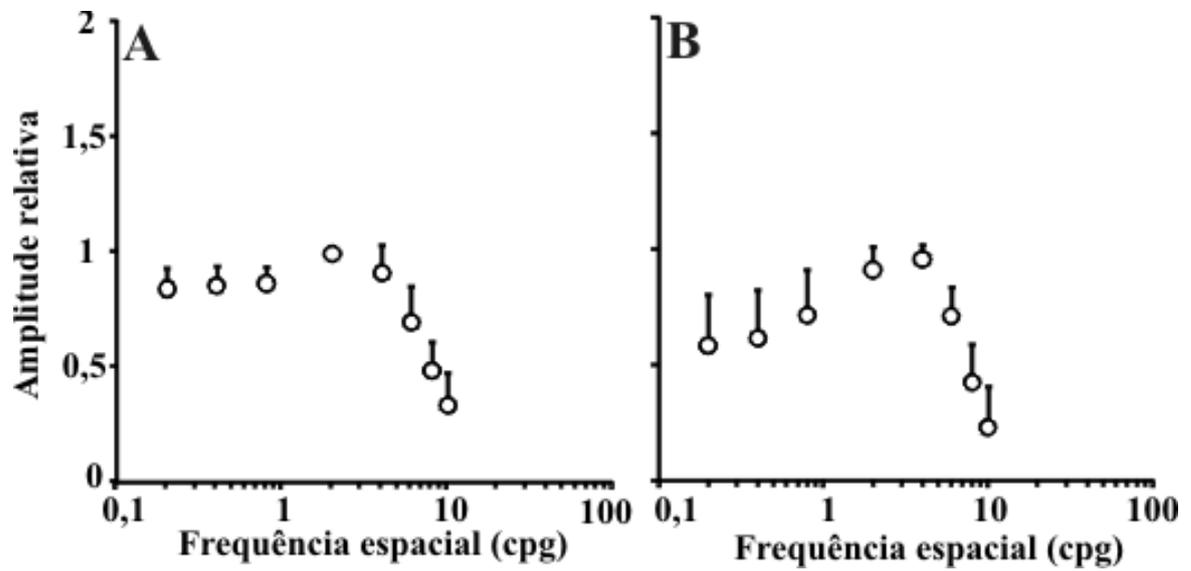


Figura 22. Amplitude relativa N1 K2.2 *versus* a frequência espacial. Em (A) dados de quatro diferentes voluntários. (B) Média da resposta em função das frequências espaciais obtido entre os 14 tricromatas. Os círculos representam os valores médios e as barras representam o desvio padrão.

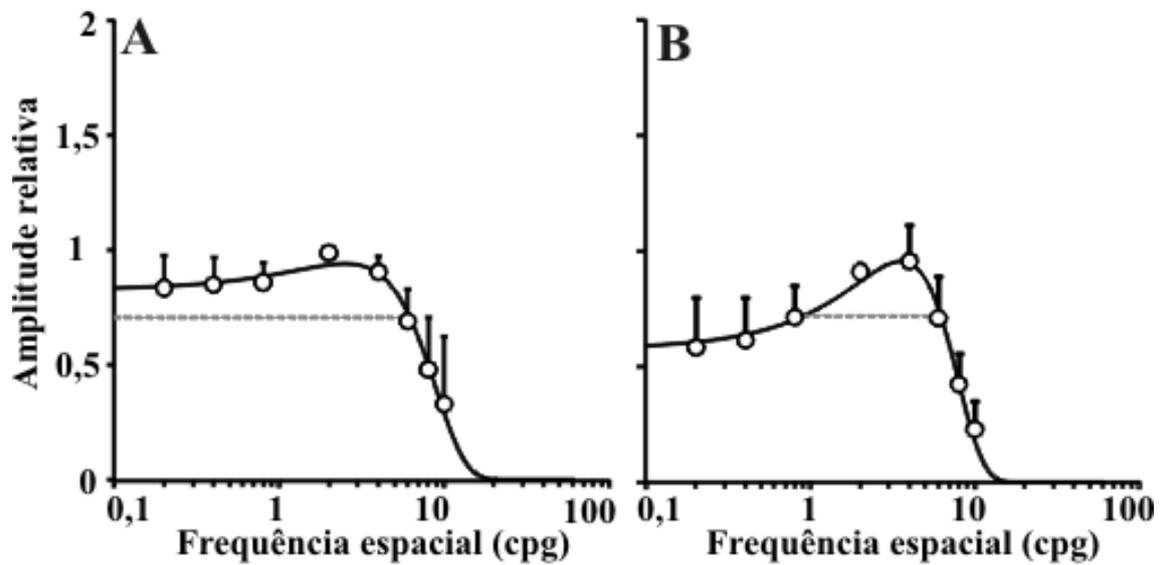


Figura 23. Modelagem da função de resposta de N1 K2.2 às frequências espaciais para os mesmos dados da Figura 22. Em (A) é mostrada a modelagem para 4 voluntários tricromatas que tiveram sintonia passa-banda. Em (B) é mostrada a modelagem aos dados médios do componente e resultou em uma sintonia passa-baixa. Os círculos representam os valores de amplitude, as barras representam o desvio padrão, a linha tracejada cinza indica o valor de $\frac{3}{4}$ da amplitude máxima da função. O perfil passa-banda foi predominante nos membros da amostra (10/14), sendo refletido na função média o perfil passa-banda também.

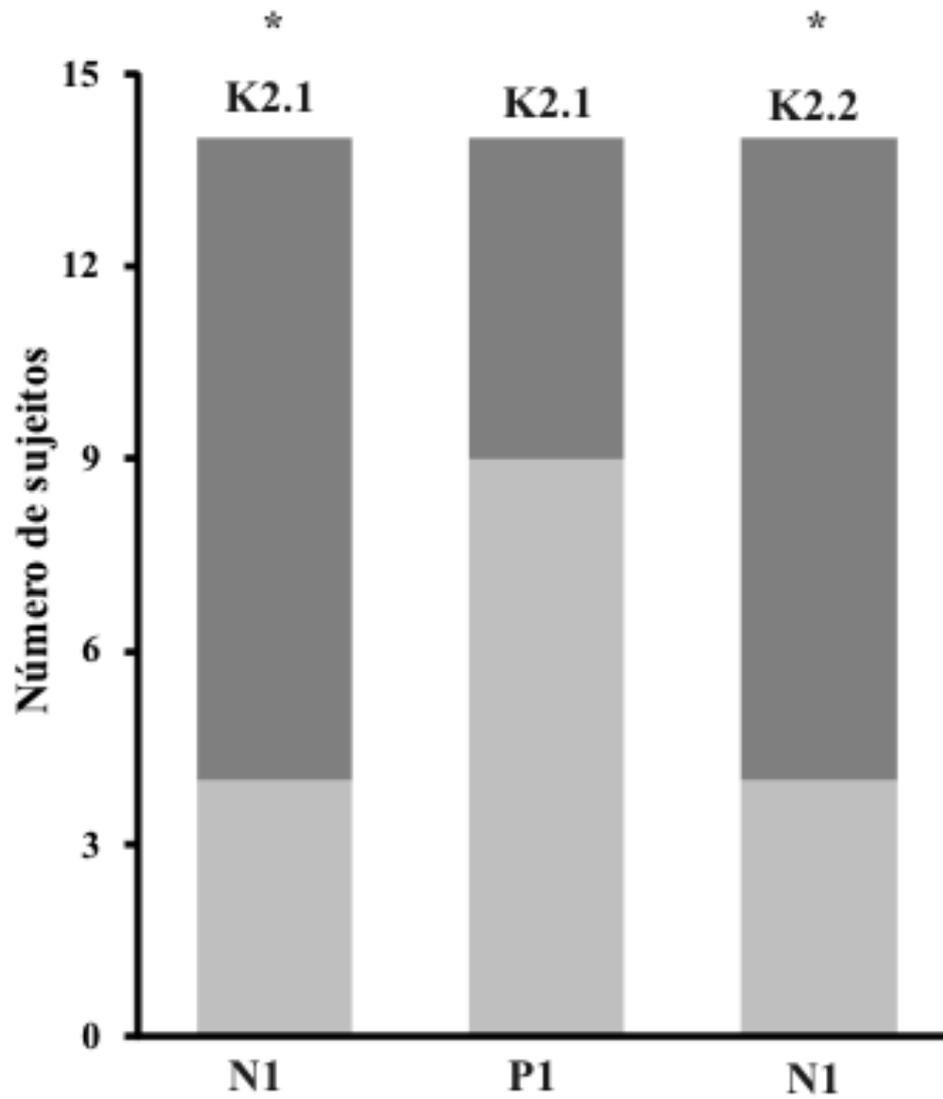


Figura 24. Proporção do perfil de sintonia para os componentes N1 e P1 dos tricromatas em K2.1 e K2.2. As barras com tom de cinza escuro representam o número de tricromatas que apresentam o perfil passa-banda e as barras com tom de cinza claro indicam o perfil passa-baixa dos tricromatas.

4.2.2. *Tricromatas: Acuidade visual*

A média da acuidade visual estimada pela amplitude de N1 K2.1 foi de $10,4 \text{ cpg} \pm 1,7$ (**Figura 25**), enquanto para P1 K2.1 a média da acuidade visual estimada foi de $13,8 \text{ cpg} \pm 3,6$ (**Figura 26**). A média da acuidade visual estimada pela amplitude de N1 K2.2 foi $11,5 \text{ cpg} \pm 0,8$ (**Figura 27**).

4.2.3. *Discromatópicos – Seletividade espacial*

As formas de onda do 1º *slice* do *kernel* de segunda ordem apresentaram pouco ou nenhum sinal para todas as frequências espaciais. Os maiores valores de amplitude aconteceram nas frequências espaciais mais altas (**Figura 28**). Para quantificar valores que representassem respostas dos sujeitos discromatópicos, para as formas de onda do K2.1, foi medida a maior negatividade do registro na latência entre 70 e 140 ms para ser correspondente ao componente N1 K2.1 dos tricromatas.

A amplitude do componente N1 K2.1 para os discromatópicos apresentou-se diminuída sem o aparecimento de um perfil de sintonia (**Figura 29**). Em alguns sujeitos é possível observar positividade na latência esperada para a resposta cromática. As formas de onda do 2º *slice* do *kernel* de segunda ordem também apresentaram pouco ou nenhum sinal para todas as frequências espaciais (**Figuras 30-31**).

Devido a falta de respostas cromáticas em sujeitos discromatópicos no K2.1 e K2.2, foi realizado o registro do VECP usando estímulos acromáticos com intuito de descartar a ausência de respostas deste sujeitos para qualquer tipo de estimulação ou por limitação técnica. Ao observar o registro acromático do K2.1 e K2.2 para as sete frequências espaciais testadas, observou-se a presença de sinal com surgimento dos mesmos componentes esperados para sujeitos tricromatas (Araújo *et al.*, 2013b) (**Figura 29 e 32**).

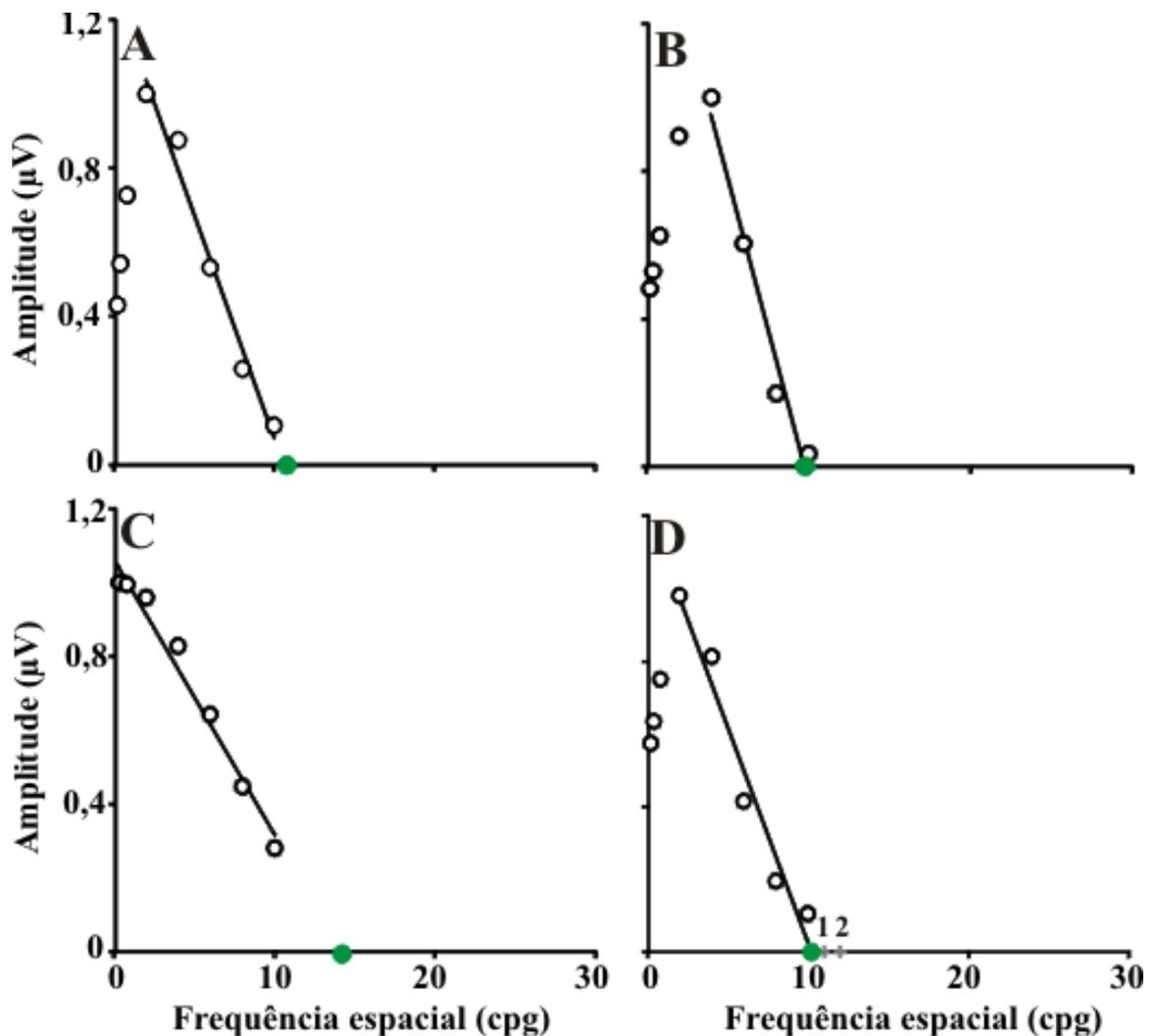


Figura 25. Estimativa da acuidade visual cromática do N1 do K2.1. Em (A), (B) e (C) está representado a estimativa da acuidade visual cromática individual de 3 sujeitos. (D) Média da estimativa da acuidade visual cromática obtido dos 14 tricromatas. Os números indicam os valores de acuidade visual cromática verde-vermelha dos trabalhos de (1) Mullen (1985), (2) Kelly (1983). Os círculos vazados representam a amplitude do VECP de cada um dos indivíduos (A-C) ou a média da amplitude da amostra (D). As barras em (D) representam o desvio-padrão. As linhas representam o modelo linear utilizado para realizar a extrapolação dos valores de amplitude para estimar a frequência espacial mais alta onde a amplitude do VECP fosse idealmente zero. Os círculos em verde representam a acuidade visual estimada dos dados desta dissertação.

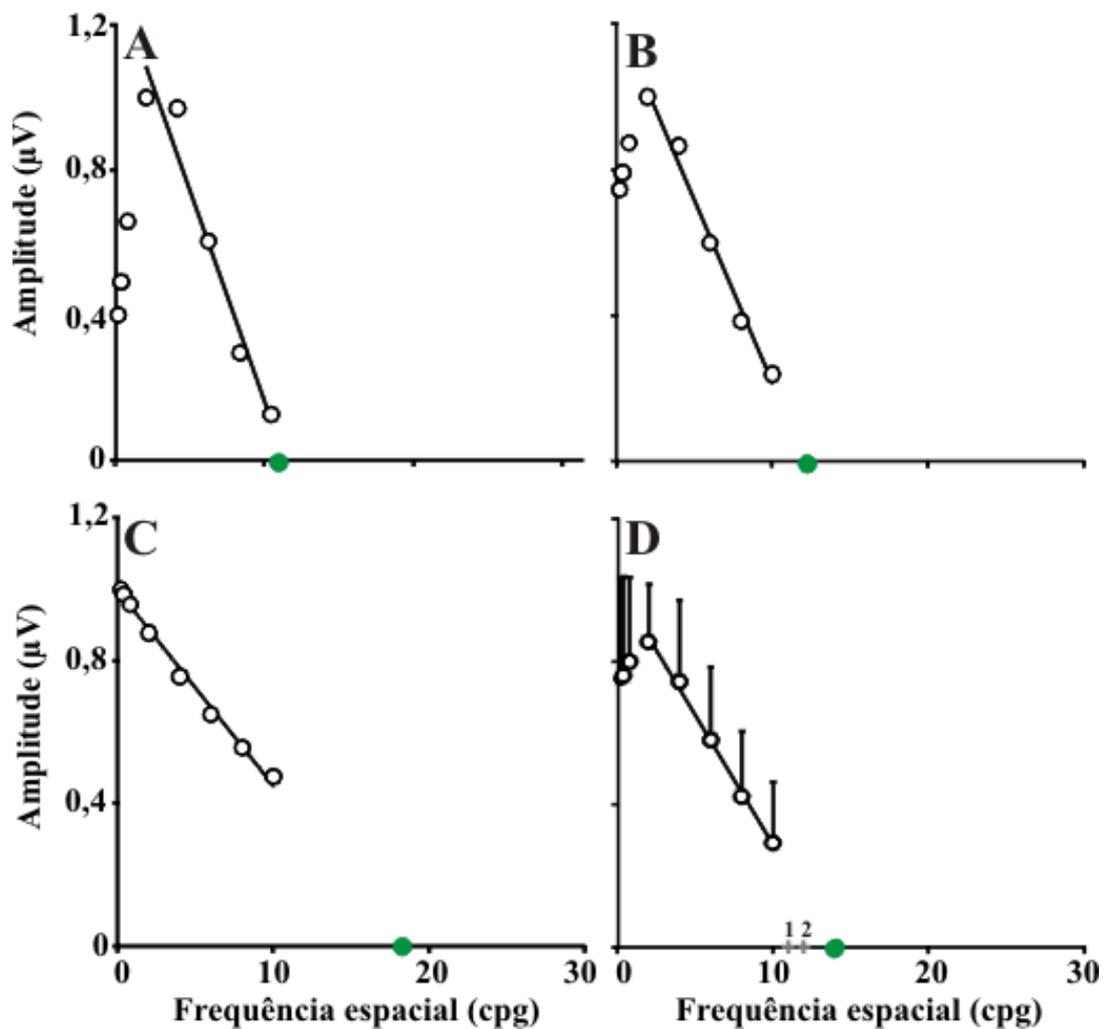


Figura 26. Estimativa da acuidade visual cromática do P1 do K2.1. Em (A), (B) e (C) está representado a estimativa da acuidade visual cromática individual de 3 sujeitos. (D) Média da estimativa da acuidade visual cromática obtido dos 14 tricromatas. Os números indicam os valores de acuidade visual cromática verde-vermelha dos trabalhos de (1) Mullen (1985), (2) Kelly (1983). Os círculos vazados representam a amplitude do VECP de cada um dos indivíduos (A-C) ou a média da amplitude da amostra (D). As barras em (D) representam o desvio-padrão. As linhas representam o modelo linear utilizado para realizar a extrapolação dos valores de amplitude para estimar a frequência espacial mais alta onde a amplitude do VECP fosse idealmente zero. Os círculos em verde representam a acuidade visual estimada dos dados desta dissertação.

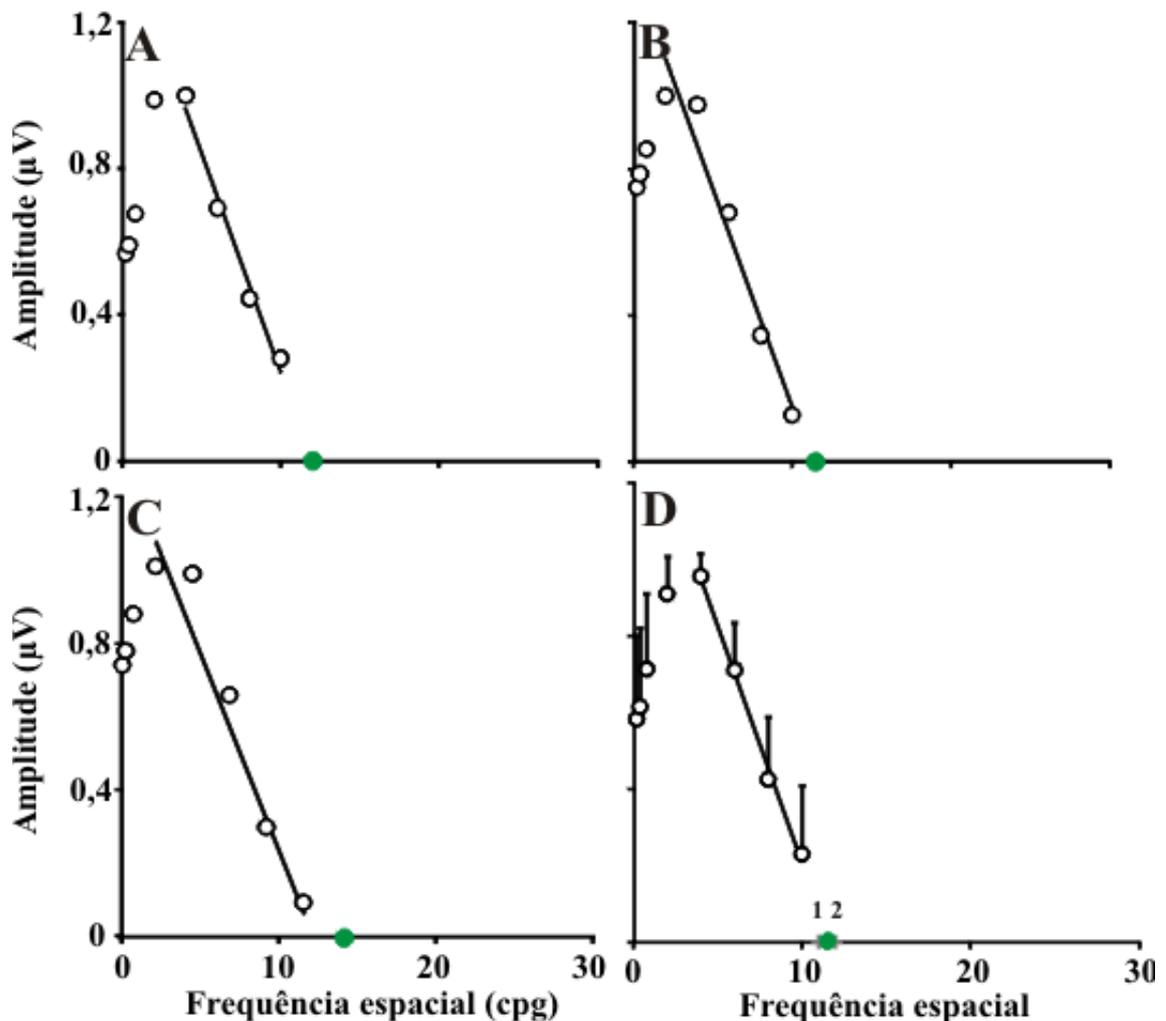


Figura 27. Estimativa da acuidade visual cromática do N1 do K2.2. Em (A), (B) e (C) está representado a estimativa da acuidade visual cromática individual de 3 sujeitos. (D) Média da estimativa da acuidade visual cromática obtido dos 14 tricromatas. Os números indicam os valores de acuidade visual cromática verde-vermelha dos trabalhos de (1) Mullen (1985), (2) Kelly (1983). Os círculos vazados representam a amplitude do VECP de cada um dos indivíduos (A-C) ou a média da amplitude da amostra (D). As barras em (D) representam o desvio-padrão. As linhas representam o modelo linear utilizado para realizar a extrapolação dos valores de amplitude para estimar a frequência espacial mais alta onde a amplitude do VECP fosse idealmente zero. Os círculos em verde representam a acuidade visual estimada dos dados desta dissertação.

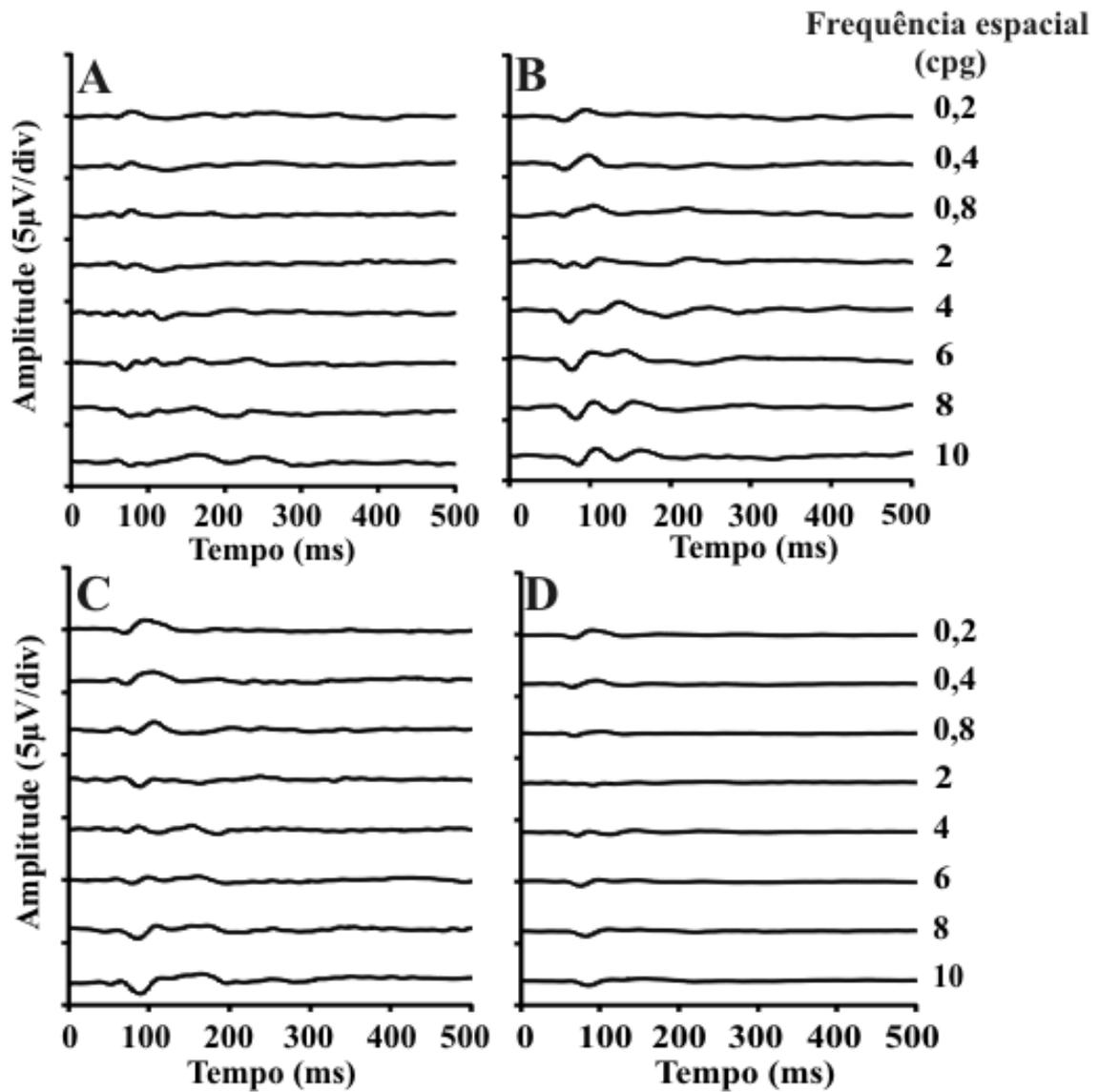


Figura 28. Registro para o K2.1 dos discromatopsicos. Em (A), (B) e (C) está representado o registro individual de três sujeitos diferentes nas oito frequências espaciais testadas. (D) Média da forma de onda do VECP obtido entre os 16 discromatopsicos nas oito frequências espaciais.

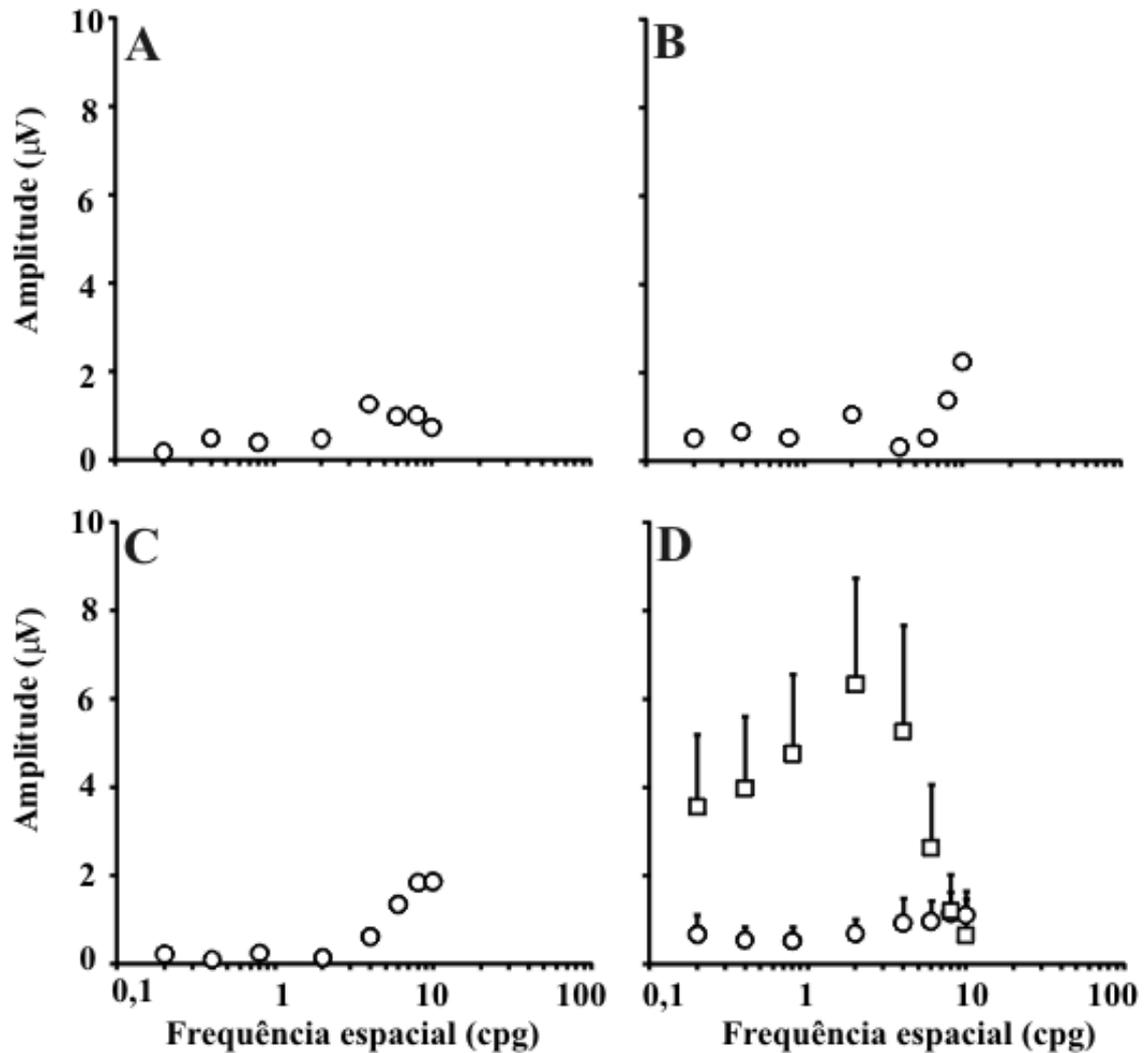


Figura 29. Amplitude N1 do K2.1 *versus* a função de frequência espacial. Em (A), (B) e (C) está representado a função de resposta às frequências espaciais de três diferentes sujeitos nas oito frequências espaciais testadas. (D) Média da amplitude do VECP nas oito frequências espaciais. Os quadrados representam a amplitude média dos 14 tricromatas e os círculos, a amplitude dos 16 discromatópsicos. As barras indicam o desvio padrão.

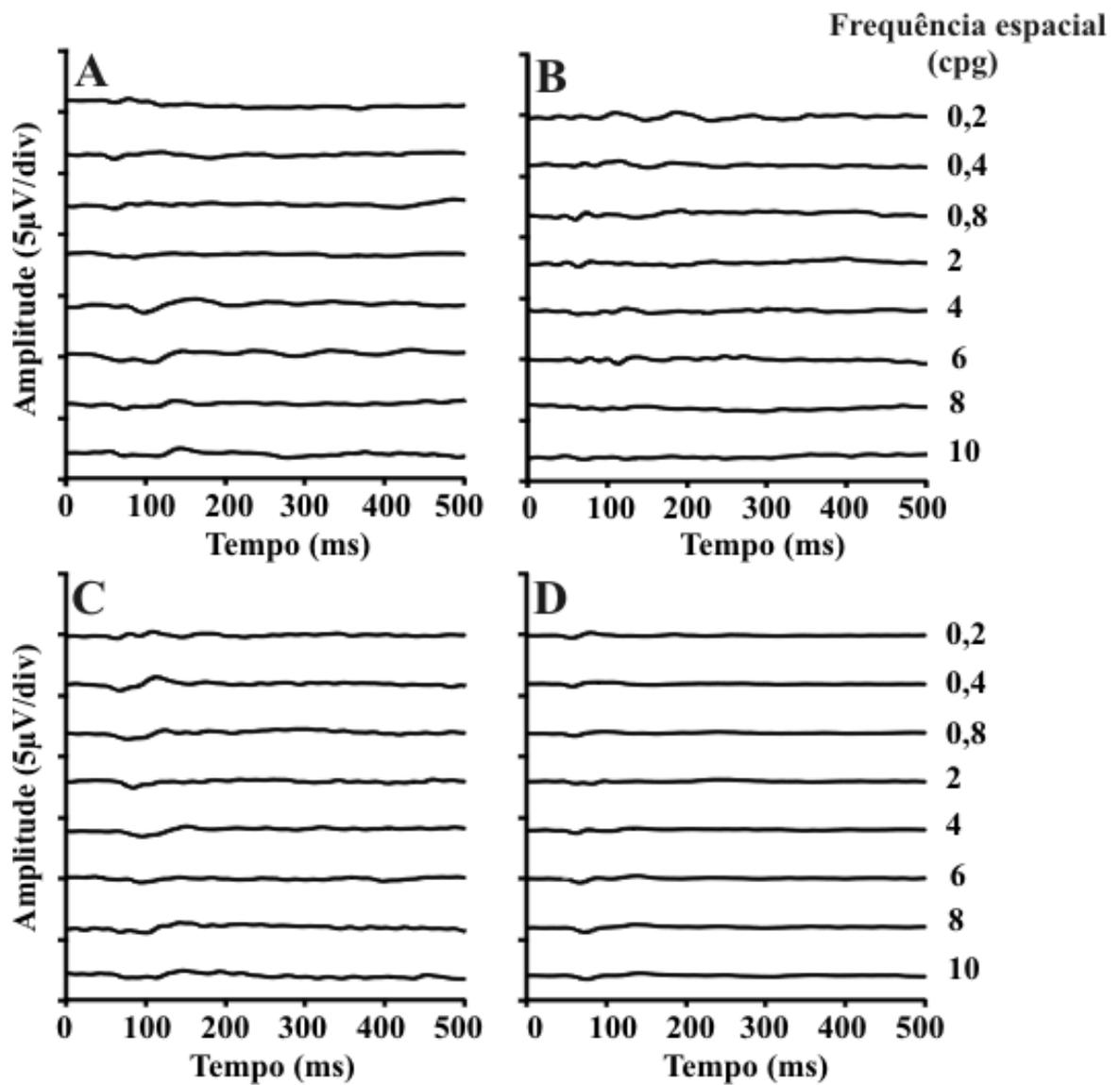


Figura 30. Registro para o K2.2 dos discromatopsicos. Em (A), (B) e (C) está representado o registro individual de três sujeitos diferentes nas oito frequências espaciais testadas. (D) Média da forma de onda do VECP obtido entre os 16 discromatopsicos nas oito frequências espaciais.

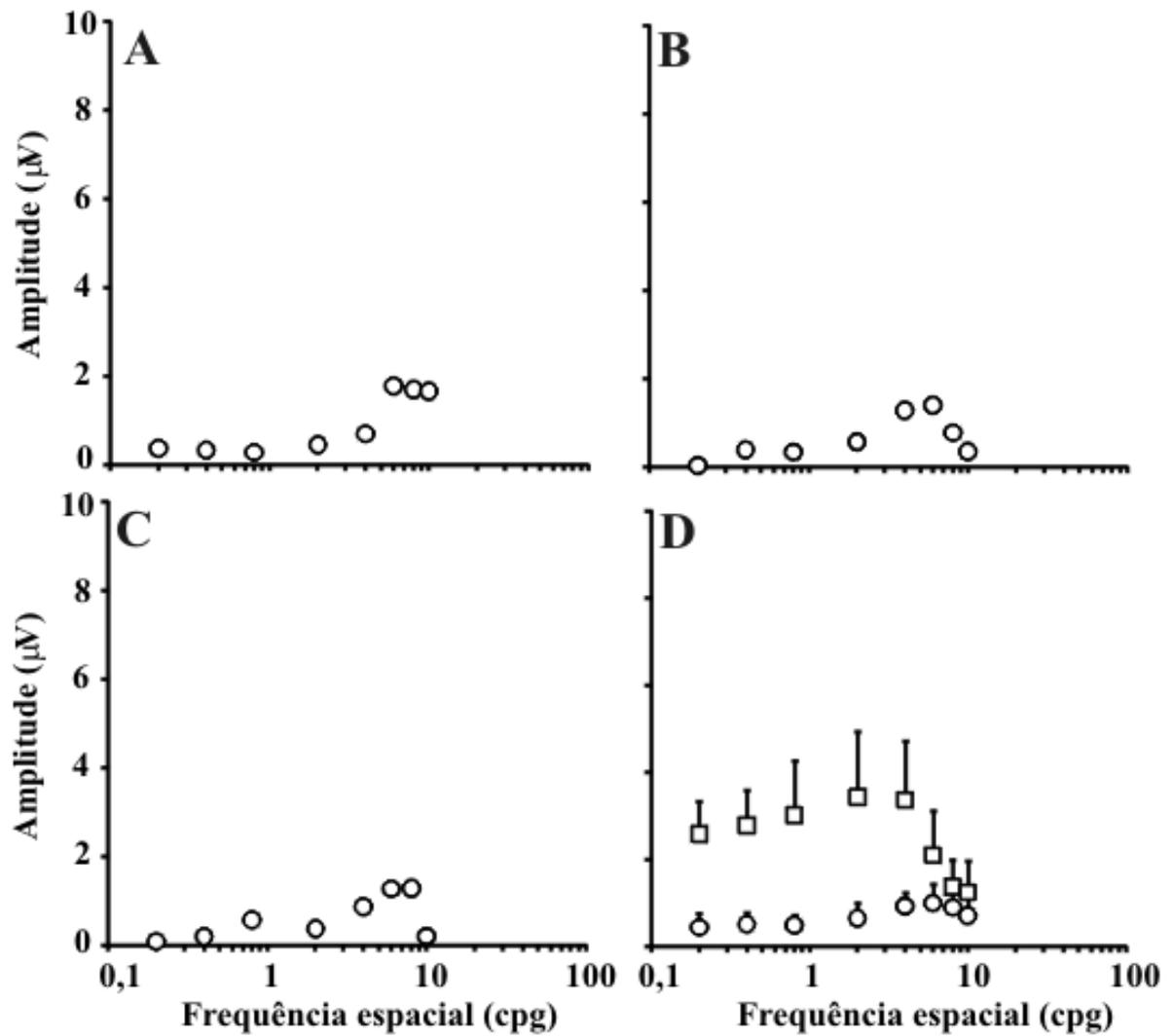


Figura 31. Amplitude N1 do K2.2 versus a função de frequência espacial. Em (A), (B) e (C) está representado a função de resposta às frequências espaciais de três diferentes sujeitos nas oito frequências espaciais testadas. (D) Média da amplitude do VECP nas oito frequências espaciais. Os quadrados representam a amplitude média dos 14 tricromatas e os círculos, a amplitude dos 16 discromatópsicos. As barras indicam o desvio padrão.

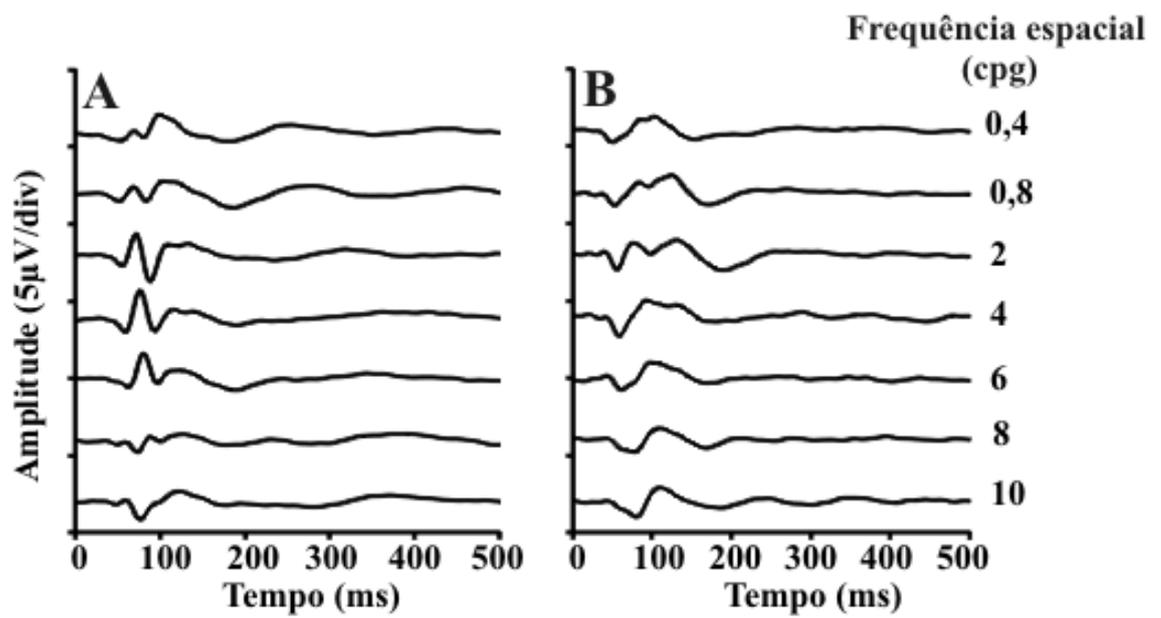


Figura 32. Registro do K2.1 dos discromat6picos gerados por estimula73o acrom6tica. Em (A) e (B) est1a representado o registro individual para as sete frequ4ncias espaciais.

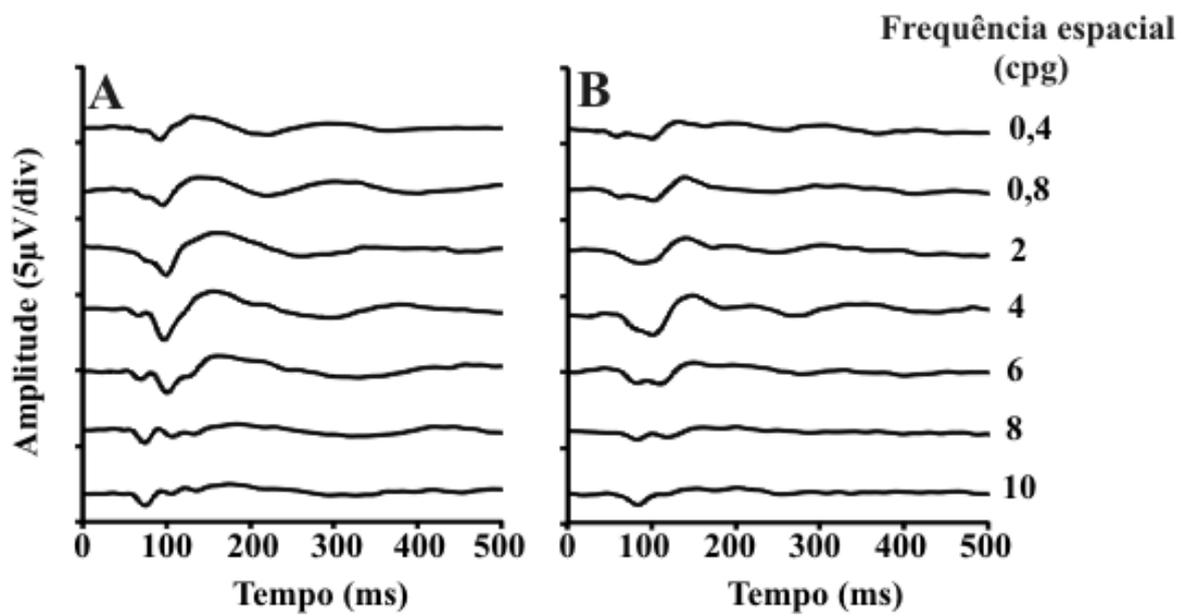


Figura 33. Registro do K2.2 dos discromat6picos gerados por estimula7o acromática. Em (A) e (B) está representado o registro individual para as sete frequências espaciais.

5. DISCUSSÃO

A presente dissertação trouxe como principal contribuição a primeira descrição de seletividade espacial de cor usando o potencial cortical provocado visual obtido através de estimulação pseudo-aleatória. Foi possível identificar que diferentes componentes do VECP pseudoaleatório tinham diferentes sintonias para o domínio das frequências espaciais. Os dados aqui encontrados com sujeitos tricromatas mostraram o aparecimento do componente N1 que após a modelagem em função da frequência espacial apresentou para K2.1 e K2.2 menores amplitudes em frequências espaciais mais baixas e mais altas configurando um perfil de sintonia do tipo passa-banda. Em contrapartida, o componente P1 encontrado do K2.1 apresentou um perfil passa-baixa, com decaimento da função em frequências espaciais baixas.

Vários estudos têm utilizado o VECP como ferramenta na tentativa de explicar a seletividade espacial da visão de cores. Os dados do presente trabalho similitudes e diferenças em relação a trabalhos prévios. As diferenças acontecem provavelmente por alguns fatores como, por exemplo, a frequência temporal do estímulo, modo de apresentação e nível perceptual de estimativa da função de resposta às frequências temporais.

De acordo com a frequência temporal o VECP pode ser qualificado como transiente ou de estado-estacionário (para revisão consultar TOBIMATSU & CELESIA, 2006). Quando a função de resposta às frequências espaciais foi estimada a partir de VECP de estado estacionário, o perfil encontrado foi do tipo passa-baixa (MORRONE *et al.*, 1993; ARAKAWA *et al.*, 1999; BARBONI *et al.*, 2013). Ao usar a estimulação transiente, os resultados de VECP em função da frequência espacial variaram quanto à seletividade, alguns trabalhos descreveram funções com perfil passa-baixa (BERNINGER *et al.*, 1989) e outros descreveram funções de sintonia passa-banda (BERNINGER *et al.*, 1989; RABIN *et al.*, 1994; PORCIATTI e SARTUCCI, 1999).

O modo de apresentação tem o potencial de separar diferentes mecanismos de resposta através do VECF. McKeefry *et al.* (1996) descreveram que os VECFs cromáticos provocados pela apresentação *onset-offset* ativavam preferencialmente mecanismos de respostas sustentadas, já os VECFs cromáticos gerados por padrão reverso ativariam mecanismos com características transientes. Os trabalhos que utilizaram o modo de apresentação *onset-offset* descreveram funções com sintonia passa-banda (BERNINGER *et al.*, 1989; RABIN *et al.*, 1994; PORCIATTI e SARTUCCI, 1999), enquanto os trabalhos que utilizaram o padrão reverso descreveram funções de perfil passa-baixa (BERNINGER *et al.*, 1989; MORRONE *et al.*, 1993; ARAKAWA *et al.*, 1999; BARBONI *et al.*, 2013).

Outro fator importante é a diferença encontrada nas funções obtidas em diferentes estágios perceptuais do processamento sensorial. Contrastes supralimiais podem ativar vários mecanismos de resposta a cor, enquanto contrastes de cor limiar ativaria apenas o mecanismo mais sensível àquele canal de informação. Em estudos que utilizaram limiares de discriminação de cor houve uma seletividade espacial passa-baixa (MORRONE *et al.*, 1993; BARBONI *et al.*, 2013). As investigações que estudaram respostas para contrastes supralimiais encontraram discrepância nos achados. Alguns trabalhos descreveram funções de perfil passa-baixa (BERNINGER *et al.*, 1989; ARAKAWA *et al.*, 1999), enquanto outros descreveram funções de perfil passa-banda (BERNINGER *et al.*, 1989; RABIN *et al.*, 1994; PORCIATTI e SARTUCCI, 1999).

Ao analisar os dados encontrados nesta dissertação com os estudos acima citados é possível sugerir que os componentes N1 K2.1 e K2.2 refletem os mesmos mecanismos de resposta daqueles componentes gerados pelo modo de apresentação transiente *onset-offset* (RABIN *et al.*, 1994; PORCIATTI e SARTUCCI, 1999). Para o componente P1 K2.1 houve uma semelhança de perfil de sintonia espacial com as funções obtidas com o VECF de estado estacionário (MORRONE *et al.*, 1993; ARAKAWA *et al.*, 1999; BARBONI *et al.*, 2013).

Pode se inferir que o método pseudoaleatório com correlação cruzada oferece pistas de que pelo menos dois mecanismos estão sendo ativados simultaneamente em um mesmo registro eletrofisiológico. Em outros estudos com VECP pseudoaleatório também já foi sugerido que os diferentes kernels pudessem representar diferentes mecanismos de resposta ao contraste (KLITORNER *et al.*, 1997; BASELER & SUTTER., 1997; ARAÚJO *et al.*, 2013).

Um achado importante que corrobora com a hipótese de que o VECP cromático pseudoaleatório representa a atividade das vias de oponência de cor é a estimativa de acuidade visual aqui estimada. Os valores médios de acuidade visual apresentados neste trabalho são bem próximos daqueles encontrados por Kelly (1983) e Mullen (1985). O trabalho de Mullen (1985) leva vantagem em relação a uma série de outras estimativas, devido o aparato utilizado para compensar aberrações cromáticas do estímulo.

Estudos com registro celular em primatas têm evidenciado grupos distintos de células em diferentes camadas do córtex visual primário com características de seletividade espacial, cuja sintonia é do tipo passa-banda para aquelas que respondem para luminância nas camadas 6 e 4C α . Nas camadas 2/3 e 4B há presença de células que respondem para luminância e isoluminância cromática com sintonia passa-banda. Nas camadas 5 e 2/3 há células que preferencialmente são responsivas para isoluminância com sintonia passa-baixa (JOHNSON *et al.*, 2001). Uma sugestão plausível para explicar os substratos celulares da origem das respostas pseudo-aleatórias descritas nesta dissertação é que os componentes do VECP pseudoaleatório seriam gerados pelos diferentes grupos celulares do córtex visual primário responsivos à cor. Os componentes N1 K2.1 e K2.2 seriam gerados por células responsivas para estimulação cromática e acromática de perfil passa-banda, enquanto o componente P1 K2.1 seria gerado pela ativação de células com resposta unicamente a estímulos cromáticos isoluminantes com perfil passa-baixa. A **Figura 34** mostra a modelagem feita por Schluppeck & Engel (2002) nos dados de resposta celular às frequências espaciais obtidos por Johnson *et*

al. (2001). No presente trabalho, o mesmo modelo aplicado por Schluppeck & Engel (2002) foi usado para estimar as funções de resposta às frequências espaciais. A comparação dos resultados de modelagem de Schluppeck & Engel (2002) sobre os dados de Johnson *et al.* (2001) com os dados estimados nesta dissertação é mostrada na **Tabela 3**.

Tabela 3. Comparação dos dados de seletividade espacial de células de V1 com os dados dos componentes do VECP pseudoaleatório obtidos no presente trabalho.

JOHNSON ET AL. (2001)/SCHLUPPECK & ENGEL (2002)		
	FE ótima (cpg)	Banda ótima (oitavas)
<i>Células de cor</i>	0,51	-
<i>Células de cor-luminância</i>	2,56 ± 1,26	2,05 ± 0,7
<i>Células de luminância</i>	2,09 ± 1	1,96 ± 0,69
PRESENTE TRABALHO		
	FE ótima (cpg)	Banda ótima (oitavas)
<i>NI K2.1</i>	2,4 ± 1	2,86 ± 1,6
<i>PI K2.1</i>	0,7 ± 1,5	-
<i>NI K2.2</i>	3,5 ± 0,7	2,89 ± 1,5

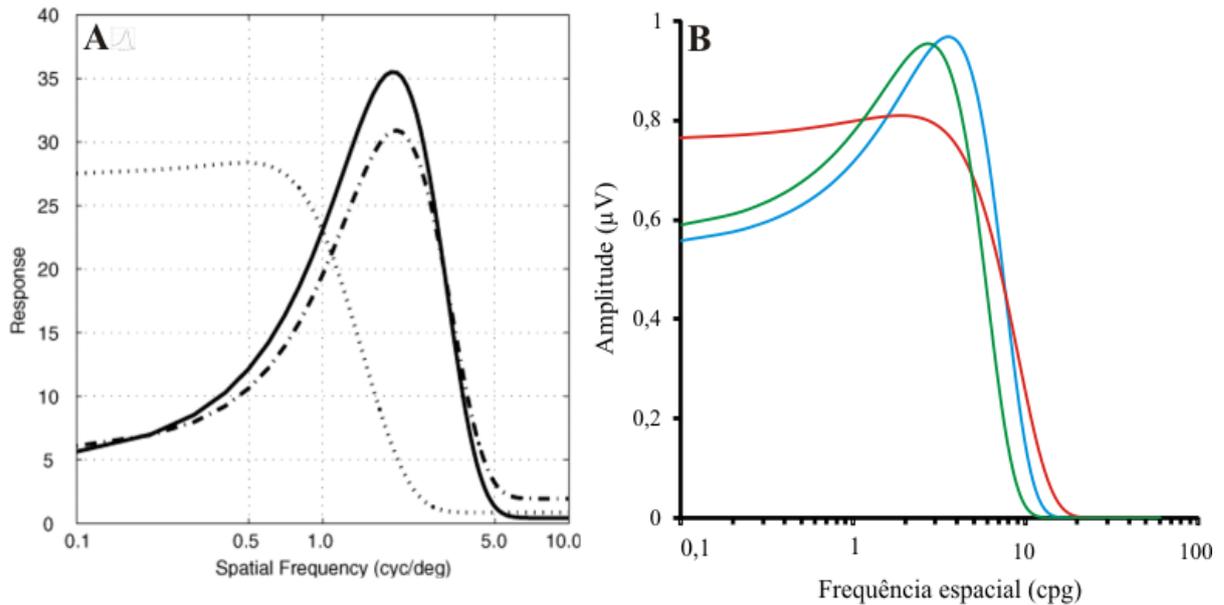


Figura 34. Comparação entre uma população de células corticais com diferentes sintonias espaciais (Adaptado de Schluppeck & Engel, 2002) e o a sintonia do VECP obtido pelo presente estudo. (A) A linha pontilhada indica a sintonia espacial passa-baixa para células cuja preferência é a cor. A linha tracejada indica as células corticais com a sintonia espacial passa-banda e preferência para cor-luminância. A linha sólida representa a preferência de células corticais com sintonia espacial passa-banda cuja preferência é por luminância. **(B)** A linha azul indica o componente N1 do K2.1 com perfil de sintonia espacial passa-banda. A linha verde indica o componente N1 do K2.2 cujo o perfil de sintonia espacial é passa-banda. E a linha vermelha representa o componente P1 do K2.1 com sintonia espacial passa-baixa.

Usando o princípio da analogia de Davida Teller, poderíamos inferir nossas sugestões de origens celulares do VECP pseudoaleatório através da similaridade dos modelos. Os componentes N1 K2.1 e N1 K2.2 tiveram seletividade espacial, frequência espacial ótima e banda de frequências semelhantes àqueles estimados de células responsivas à cor e luminância em V1 e sugere-se que sua geração possa ser devido a ativação deste grupo celular. O componente P1 K2.1 teve seletividade espacial e frequência espacial ótima semelhante àquelas estimadas das células responsivas exclusivamente à cor e sugere-se que ativação deste grupo celular para a geração do componente em questão.

No presente estudo, os voluntários discromatópicos mostraram ser uma medida para controle negativo de oponência de cor. Os resultados obtidos com esses voluntários foram quase ausentes, corroborando com Gomes *et al.*, (2006) que estudou a discriminação de cor pela diferença limiar com o VECP e encontrou em discromatópico uma amplitude N1 menor e uma latência maior do que em tricromatas normais.

Diferente da maior parte dos estudos, no presente trabalho não utilizou-se o método de HFP (*Heterochromatic flicker photometry*) para estimar a isoluminância. Sabe-se que variando a frequência temporal da estimulação leva-se a mudanças nos valores de isoluminância (DERRINGTON *et al.*, 1984). Como no estímulo usado aqui nesta dissertação não há uma frequência temporal propriamente dita, considerou-se questionável o uso de qualquer método de estimativa de isoluminância para compensar as diferenças de brilho no estímulo. Trabalhos anteriores usando VECP cromático pseudoaleatório utilizaram diferentes métodos de estimativa de isoluminância (BASELER & SUTTER, 1997; GERTH *et al.*, 2003). Tal fato talvez tenha influenciado especificamente nas frequências espaciais maiores onde há uma positividade encontrada em alguns discromatópicos, no entanto alguns estudos mostraram que mesmo após o uso de métodos para estimativa da isoluminância ainda pode haver intrusão de luminância nas frequências espaciais mais altas (BARBONI *et al.*, 2013).

6. CONCLUSÃO

Concluimos que o VECP pseudo-aleatório cromático pode expressar a ativação de pelo menos dois mecanismos sensíveis ao contraste de cor com diferente seletividade espacial. Diferentes tipos celulares em V1 poderiam representar os substratos fisiológicos destes mecanismos.

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ARAKAWA, K; TOBIMATSU, S; TOMODA, H; KIRA, J; KATO, M. The effect of spatial frequency on chromatic and achromatic steady-state visual evoked potentials. **Clinical Neurophysiology**, 110:1959-1964, 1999.
2. ARAÚJO, C. S.; SOUZA, G. S.; GOMES, B. D.; SILVEIRA, L. C. L.. Contribution of P and M pathways to pseudo-random binary sequence visual evoked cortical potential across the contrast and spatial frequency domains. In: ARVO 2012, 2012, Fort Lauderdale. **Abstract Book of ARVO 2012**. Fort Lauderdale: ARVO, 2012.
3. ARAÚJO, C. S.; SOUZA, G. S.; GOMES, B. D.; SILVEIRA, L. C. L. Análise de componentes principais extraídos de kernels de potenciais corticais provocados visuais (VECP) gerados por sequência-m. . In: XXVIII Reunião Anual da Federação de Sociedades de Biologia Experimental, 2013, Caxambu/MG. **Livro de Resumos da XXVIII Reunião Anual da FeSBE - FesBE 2013**. Caxambu: FeSBE, 2013a.
4. ARAÚJO, C. S.; SOUZA, G. S.; GOMES, B. D.; SILVEIRA, L. C. L.. Influence of spatial frequency on second-order kernels of visually cortical evoked potentials elicited by binary m-sequences. In: XXVI Reunião Anual da Federação de Sociedades de Biologia Experimental, 2011, Rio de Janeiro. **Livro de Resumos da XXVI Reunião Anual da FeSBE - FesBE 2011**. Rio de Janeiro: FeSBE, 2011.
5. ARAÚJO, C.S.; SOUZA, G.S.; GOMES, B.D.; SILVEIRA, L. C. L.. Visual Evoked Cortical Potential (VECP) Elicited by Sinusoidal Gratings Controlled by Pseudo-Random Stimulation. **Plos One**, 8:702- 707, 2013b.
6. BACKHAUS, W., KLIEGL, R.,; WERNER, J. S. (Eds.). (1998). **Color vision - Perspectives from different disciplines**. Berlin: Walter de Gruyter.

7. BARBONI, M.T.S; GOMES, B.D; SOUZA, G.S; RODRIGUES, A.R; VENTURA, D.F; SILVEIRA, L.C.L. Chromatic spatial contrast sensitivity estimated by visual evoked cortical potential and psychophysics. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, 46:154-163, 2013.
8. BASELER H.A, SUTTER E.E, KLEIN S.A, CARNEY T. The topography of visual evoked response properties across the visual system. **Electroencephalography and Clinical Neurophysiology**, 90:65-81, 1994.
9. BASELER, H.A; SUTTER, E.E. M and P Components of the VEP and their Visual Field Distribution. **Vision Research**, 37:675-690, 1997.
10. BERNINGER, T. A.; ARDEN, G. B.; HOGG, C. R.; FRUMKES, T. Colour vision defect diagnosed by evoked potentials. **Investigative Ophthalmology and Vision Science**, 30:290-299, 1989.
11. BLASDEL, G.G; LUND, J.S. Termination of afferent axons in macaque striate cortex. **Journal of Neuroscience**, 3:1389 – 1413, 1983.
12. BOYNTON, R.M.. Implications of the minimally distinct border. **Journal of the Optical Society of America**, 63:1037-1043, 1973.
13. BRADLEY, A; SWITKES, E; VALOIS, K. Orientation and spatial frequency selectivity of adaptation to color and luminance gratings. **Vision Research**, 28:841-856, 1988.
14. BROWN, P.K; WALD, G. Visual pigments in single rods and cones of the human retina. **Science**, 144:45-47, 1964.
15. CARDEN,D.; KULIKOWSKI, J.J.; MURRAY, I. J; PARRY, N.R.A. Human occipital potentials evoked by the onset of equiluminant chromatic gratings. **Journal of Physiology**, 369:44, 1985.
16. CASAGRANDE, V.A. A third parallel visual pathway to primate area V1. **Trends in Neuroscience**, 17: 306 -310, 1994.

17. COSTA, G.M; ANJOS, L.M; SOUZA,G.S; GOMES, B.D; SAITO, C.A; PINHEIRO, M.C.N; VENTURA, D.F; FILHO, M.S; SILVEIRA, L.C.L. Mercury toxicity in Amazon gold miners: Visual dysfunction assessed by retinal and cortical electrophysiology. **Environmental Research**, 107, 98-107, 2008.
18. DA SILVA, V. G. R. ; SOUZA, G.S; ARAÚJO, C. S. ; GOMES, B. D. ; SILVEIRA, L. C. L.. Efeito das frequências espaciais e modo de apresentação sobre potencial cortical provocado visual gerado por estímulos modulados por sequências pseudo-aleatórias. In: XXVII Reunião Anual da FeSBE - FesBE 2012, 2012, Águas de Lindóia. **Livro de Resumos da XXVII Reunião Anual da FeSBE - FesBE 2012**. São Paulo: FeSBE, 2012.
19. DACEY, D.M; LEE, B.B. The 'blue-on' opponent pathway in primate retina originates from a distinct bistratified ganglion cell type. **Nature**, 367: 731-735, 1994.
20. DERRINGTON, A.M; KRAUSKOPF, J; LENNIE, P. Chromatic mechanisms in lateral geniculate nucleus of macaque. **Journal of Physiology**, 357:241-265, 1984.
21. DOW, B.M. Functional classes of cells and their laminar distribution in Monkey Visual Cortex. **Journal of Physiology**, 37:927-946, 1974.
22. GERTH, C; DELAHUNT, P.B.; CROGNALE, M. A.; WERNER, John S. Topography of the chromatic pattern-onset VEP. **Journal of Vision**, 3:171-182, 2003.
23. GOMES, B.D; SOUZA, G.S; RODRIGUES, A.R; SAITO, C.A; SILVEIRA, L.C.L; FILHO, M.S. Normal and dichromatic color discrimination measured with transient visual evoked potential. **Visual Neuroscience**, 23:617-627, 2006.
24. HASS, C.A; HORWITZ, G.D. V1 mechanisms underlying chromatic contrast detection. **Journal of Neurophysiology**, 109:2483-2494, 2013.
25. HENDRICKSON, A.E,WILSON, J.R; OGREN, MP. The neuroanatomical organization of pathways between the dorsal lateral geniculate nucleus and visual

- cortex in Old World and New World primates. **Journal of Comparative Neurology**, 182:123-136, 1978.
26. HOOD D.C; CHEN, J.Y; YANG E.B; RODARTE C; WENICK A.S; GRIPPO T.M; ODEL J.G; RITCH R. The role of the multifocal visual evoked potential (mfVEP) latency in understanding optic nerve and retinal diseases. **Transactions American Ophthalmological Society**, 104:71-77, 2006.
 27. HUBEL D.H, WIESEL T.N. Receptive fields and functional architecture of monkey striate cortex. **Journal of Physiology**, 195:215-243, 1968.
 28. JOHNSON, E.N.; HAWKEN, M.J; SHAPLEY, R. The spatial transformation of color in the primary visual cortex of the macaque monkey. **Nature**, 4:409-416, 2001.
 29. KAISER, P.K., & BOYNTON, R.M. (1996). **Human color vision** (2nd ed.).Washington, DC: Optical Society of America.
 30. KAPLAN, E.D; PURPURA, K; SHAPLEY, R.M. Contrast affects the transmission of visual information through the mammalian lateral geniculate nucleus. **Journal of Physiology**, 391:267-288, 1987.
 31. KELLY, D.H. Spatiotemporal variation of chromatic and achromatic contrast thresholds. **Journal Optical Society of America**, 73:742-750, 1983.
 32. KRAUSKOPF, J; WILLIAMS, D.R.; HEELEY, D.W. Cardinal directions of color space. **Vision Research**, 22, 1123-1131, 1982.
 33. KULIKOWSKI, J.J., MURRAY, I.J; PARRY, N.R.A. Electrophysiological correlates of chromatic-opponent and achromatic stimulation in man. **Documenta Ophthalmologica Proceedings Series**, 52, 145-153, 1989.
 34. KULIKOWSKI, J.J., MURRAY, I.J; RUSSELL, M.H.A. Effect of stimulus size on chromatic and achromatic VEPs. **Documenta Ophthalmologica Proceedings Series**, 54:51-56, 1991.

35. KULIKOWSKI, J. J; PARRY, N. R. A. P. Human occipital potentials evoked by achromatic or chromatic checker-boards and gratings. **Journal of Physiology**, 388:P45, 1987.
36. LARON, M, CHENG, H, ZHANG, B *et al.* The effect of eccentricity on the contrast response function of multifocal visual evoked potentials (mfVEPs). **Vision Research**, 49:1711-1716, 2009.
37. LEE, B.B, MARTIN P.R; VALBERG A. Nonlinear summation of M- and L-cone inputs to phasic retinal ganglion cells of the macaque. **Journal of Neuroscience**, 9:1433–142, 1989.
38. LENNIE, P; KRAUSKOPF, J; SCLAR , G. Chromatic mechanisms in striate Cortex of Macaque. **Journal of Neuroscience**, 10:649-669, 1990.
39. LIVINGSTONE, M.S.; HUBEL, D.H. Anatomy and physiology of a color system in the primate visual cortex. **Journal of Neuroscience**, 4:309-356, 1984.
40. MARTINS, I. C. V. S. ;SOUZA, G. S.; GOMES, B. D. ; SILVEIRA, L. C. L.. Efeitos da frequência espacial sobre respostas corticais visuais provocadas por estimulação cromática verde-vermelha temporalmente controlada por sequências pseudo-aleatórias. In: XXVII Reunião Anual da FeSBE - FesBE 2012, 2012, Águas de Lindóia. **Livro de Resumos da XXVII Reunião Anual da FeSBE - FesBE 2012**. São Paulo: FeSBE, 2012.
41. MARTINS, I. C. V. S. ;SOUZA, G. S.; GOMES, B. D. ; SILVEIRA, L. C. L. Amplitude do potencial cortical provocado visual cromático pseudoaleatório em função das frequências espaciais: comparação entre componentes de diferentes Kernels. In: XXVIII Reunião Anual da FeSBE - FesBE 2013, 2013, Caxambu/MG. **Livro de Resumos da XXVIII Reunião Anual da FeSBE - FesBE 2013**. Caxambu: FeSBE, 2013.

42. MCKEEFRY D.J, RUSSELL M.H.A, MURRAY I.J, KULIKOWSKI J.J. Amplitude and phase variations of harmonic components in human achromatic and chromatic VEPs. **Visual Neuroscience**, 13:639–653, 1996.
43. MIQUILINI, L.; SOUZA, G. S; LACERDA, E. M. C. B.; SILVEIRA, L. C. L. Normas preliminares para avaliação de discriminação de cores usando o teste Colour Assessment and Diagnosis – CAD. In: XXVIII Reunião Anual da Federação de Sociedades de Biologia Experimental, 2013, Caxambu/MG. **Livro de Resumos da XXVIII Reunião Anual da FeSBE - FesBE 2013**. Caxambu: FeSBE, 2013a.
44. MIQUILINI, L.; SOUZA, G.S; LACERDA, E. M. C. B.; SILVEIRA, L. C. L.. correlação entre resultados eletrofisiológicos e psicofísicos para avaliação da visão de cores de sujeitos tricromatas e dicromatas. In: XXVII Reunião Anual da FeSBE - FesBE 2012, 2012, Águas de Lindóia. **Livro de Resumos da XXVII Reunião Anual da FeSBE - FesBE 2012**. São Paulo: FeSBE, 2012.
45. MORRONE, M. C, BURR, D C.; FIORENTINI, A. Development of infant contrast sensitivity to chromatic stimuli. **Vision Research**, v. 33, n.17, p. 2535-2552, 1993.
46. MOTOKAWA, K., TAIRA, N.; OKUDA, J. Spectral responses of single units in the primate visual cortex. **Tohoku Journal of Experimental Medicine**, 78:320- 337, 1962.
47. MULLEN, K. T. The contrast sensitivity of human colour vision to red-green and blue-yellow chromatic gratings. **Journal of Physiology**, 359:381-400, 1985.
48. MURRAY, J.; PARRY, N. R. A.; CARDEN, D; KULIKOWSKI, J. J. Human visual evoked potentials to chromatic and achromatic gratings. **Clinical Vision Science**, 1:231-244, 1987.
49. NORCIA, A.M. Linking perception to neural activity as measured by visual evoked potentials. **Visual Neuroscience**, 30:223-227, 2013.

50. ODOM, J.V; BACH, M; BRIGELL, M; HOLDER, G.E; MCCULLOCH, D.L;TORMENE, A.P; VAEGAN. ISCEV Standard for Clinical Visual Evoked Potentials (2009 update). **Documenta Ophthalmologica**, 120:111-119, 2010.
51. PAULUS, W.M, HÖMBERG V, CUNNINGHAM K, HALLIDAY A.M, ROHDE N. Colour and brightness components of foveal visual evoked potentials in man. **Electroencephalography and Clinical Neurophysiology**, 58:107-119, 1984.
52. POGGIO, G. F.; BAKER, F. H.; MANSFIELD R. J. W.; SILLITO, A; GRIGG, P. Spatial and chromatic properties of neurons subserving foveal and parafoveal vision in rhesus monkey. **Brain Research**, 100:25-99, 1975.
53. PORCIATTI, V; SARTUCCI, F. Normative data for onset VEPs to red-green and blue-yellow chromatic contrast. **Clinical Neurophysiology**, 110:772-781, 1999.
54. RABIN, J; SWITKES, E; CROGNALE, M; SCHNECK, M.E.; ADAMS, A.J. Visual evoked potentials in three-dimensional color space: Correlates of spatio-chromatic processing. **Vision Research**, 34:2657-2671, 1994.
55. REGAN, B.C; REFFIN, J.P; MOLLON, J.D. Luminance noise and the rapid determination of discrimination ellipses in colour deficiency. **Vision Research**, 34:1279-1299, 1994.
56. REGAN, D. Colour coding of pattern responses in man investigated by evoked potential feedback and direct plot techniques, *Vision Research*, 15:175-183,1975.
57. RISUENHO, B. B. O. ; SOUZA, G. S.; MIQUILINI, L.; LACERDA, E. M. C. B.; ARAÚJO, C. S.; GOMES, B. D. ; SILVEIRA, L. C. L.. Respostas corticais seletivas a mecanismos cromáticos e acromáticos obtidas por estímulos controlados temporalmente por sequências binárias pseudo-aleatórias. In: XXVII Reunião Anual da FeSBE - FesBE 2012, 2012, Águas de Lindóia. **Livro de Resumos da XXVII Reunião Anual da FeSBE - FesBE 2012**. São Paulo: FeSBE, 2012a.

58. RISUENHO, B. B. O.; SOUZA, G.S; ARAÚJO, C. D. S; MIQUILINI, L; LACERDA, E. M. C. B; GOMES, B. D.; SILVEIRA, L. C. L.; SOUZA, G.S. Correlações entre as formas de onda do potencial cortical provocado visual pseudoaleatório de diferentes slices do kernel de segunda ordem. In: XXVIII Reunião Anual da FeSBE - FesBE 2013, 2013, Caxambu/MG. **Livro de Resumos da XXVIII Reunião Anual da FeSBE - FesBE 2013**. Caxambu: FeSBE, 2013.
59. RISUENHO, Bárbara Begot de Oliveira. **Potencial cortical provocado visual gerado por estimulação pseudo-aleatória: influência do modo de apresentação e da cromaticidade**. 2012. 35 f. Trabalho de Conclusão de Curso. (Graduação em Biomedicina) – Faculdade de Biomedicina, Universidade Federal do Pará, Belém, 2012b.
60. SHARPE, L.T.; STOCKMAN, A; JAGLE, H; KNAU, H; NATHANS , J. L, M and L–M hybrid cone photopigments in man: deriving max from flicker photometric spectral sensitivities. **Vision Research**, 39:3513-3525, 1999.
61. SCHLUPPECK, D.,; ENGEL, S.A. Color opponent neurons in V1: a review and model reconciling results from imaging and single unit recording. **Journal of Vision**, 2:480–492, 2002.
62. SOUZA, G. S; MARTINS, I. C. V. S.; GOMES, B. D. ; SILVEIRA, L. C. L.. Chromatic pseudo-random VECF: spatial frequency tuning and visual acuity estimative. In: ARVO 2013, 2013, Seattle. **Abstracts Book ARVO 2013**. Seattle: ARVO, 2013.
63. SOUZA, G.S; DA SILVA, V. G. R.; ARAÚJO, C. S.; RISUENHO, B. B. O. ; GOMES, B. D.; SILVEIRA, L. C. L.. Effects of the presentation mode and color contrast in visual evoked potential elicited by pseudo-random stimuli. In: ARVO

- 2012, 2012, Fort Lauderdale. **Abstract book of ARVO 2012**. Fort Lauderdale: ARVO, 2012.
64. SPEKREIJSE, H., ESTEVEZ, O.; REITS, D. (1977). Visual evoked potentials and the physiological analysis of visual processes in man. In: Desmedt, J. E. (Ed.), *Visual evoked potentials in man: New developments* (pp. 16-89). Oxford: Clarendon Press Spekrijse, 1977.
 65. SUTTER E.E; T.D. The field topography of ERG components in man. 1. The photopic luminance response. **Vision Research**, 32:433-446, 1992.
 66. SUTTLE, C.M.; HARDING, G.F.A. Morphology of transient VEPs to luminance and chromatic pattern onset and offset. **Vision Research**, 39, 1577-1584, 1999.
 67. TELLER, D. Y. Linking propositions. **Vision Research**, 24:1233-1246, 1984.
 68. THORELL, L.G; VALOIS, R. L De; ALBRECHI, D.G. Spatial mapping of monkey V1 cells with pure color and luminance stimuli. **Vision Research**, v. 24:751-769, 1984.
 69. TOBIMATSU, S; CELESIA, G.G. Studies of human visual pathophysiology with visual evoked potentials. **Clinical Neurophysiology**, 117:1414-1433, 2006.
 70. VAN DER HORST, C.J; BOUMAN M.A. Spatiotemporal chromaticity discrimination. **Journal Optical Society of America**, 59:1482-1488, 1969.
 71. VIMAL, R.P. Spatial-frequency tuning of sustained nonoriented units of the Red-Green channel. **Journal Optical Society of America**, 15:1-15, 1998.
 72. VIMAL, R.P. Spatial-frequency-tuned mechanisms of the Red-Green channel estimated by oblique masking. **Journal of the Optical Society of America**. 19:276-288, 2002.

73. WEBSTER, M. A., DE VALOIS, K. K.; SWITKES, E. Orientation and spatial-frequency discrimination for luminance and chromatic gratings. **Journal of the Optical Society of America**, 7:1034–1049, 1990.

ANEXO



UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ
NÚCLEO DE MEDICINA TROPICAL
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA ENVOLVENDO SERES HUMANOS

PARECER DE ÉTICA DE PROJETO DE PESQUISA ENVOLVENDO SERES HUMANOS

1. Protocolo: Nº 023/2011-CEP/NMT
2. Projeto de Pesquisa: INFLUÊNCIA DA FREQUÊNCIA ESPACIAL NO KERNEL DE SEGUNDA ORDEM DE POTENCIAIS CORTICAIS VISUAIS PROVOCADOS GERADOS POR SEQUÊNCIAS BINÁRIAS M.
3. Pesquisador Responsável: Carolina dos Santos Araújo.
4. Instituição / Unidade: UFPA/NMT.
5. Data de Entrada: 06/06/2011.
6. Data do Parecer: 28.06.2011.

PARECER

O Comitê de Ética em Pesquisa do NMT/UFPA apreciou o protocolo em tela durante a reunião realizada no dia 28.06.2011. Considerando que foram atendidas as exigências da Resolução 196/96-CNS/MS, manifestou-se pela aprovação do parecer do relator.

Parecer: APROVADO

Belém, 28 de junho de 2011.


Prof. Dr. Helien Thais Fuzi
Coordenadora do CEP-NMT/UFPA.

Helien Thais Fuzi
Coordenadora do Comitê de Ética

APÊNDICES

APÊNDICE 1. ELETROFISIOLOGIA VISUAL GERADA POR ESTIMULAÇÃO PSEUDO-ALEATÓRIA COMO UMA NOVA FERRAMENTA DE AVALIAÇÃO DO SISTEMA VISUAL

No início da década de 1990, o físico Erich Sutter trouxe uma novidade ao campo da eletrofisiologia visual humana, a eletrofisiologia visual gerada por estímulos apresentados em ordem pseudo-aleatória. A maior novidade desta nova eletrofisiologia foi que ela permitiu que com um único conjunto de eletrodos (1 ativo e 1 referência) pode-se obter o registro eletrofisiológico de diferentes áreas da retina ou do córtex visual simultaneamente e em um tempo relativamente curto (SUTTER & TRAN, 1992; BASELER *et al.*, 1994). Este método de registro eletrofisiológico ganhou fama com o nome de eletrofisiologia multifocal.

Para se alcançar tal fim, a eletrofisiologia multifocal trouxe uma série de diferenças tecnológicas para obtenção das respostas eletrofisiológicas. O estímulo é dividido em diferentes setores que estimularão diferentes partes do campo visual. A estimulação de cada setor é controlada por uma sequência-m, a qual é uma sequência binária pseudo-aleatória. Quando o computador lê a sequência-m, ele relaciona cada elemento da sequência a uma forma de apresentação do estímulo. Então, como a sequência-m é binária, a estimulação também é composta por dois diferentes padrões de estimulação. Por exemplo, em um tabuleiro de xadrez o número 1 da sequência-m representa um quadro de apresentação do estímulo com um quadrado preto e um quadrado branco, enquanto o número 0 da sequência-m representa o mesmo tabuleiro com a inversão das posições entre os quadrados pretos e brancos da condição do elemento 1 da sequência-m (**Figura A**). Este exemplo representa o padrão correlacionado ao modo de apresentação reversa da eletrofisiologia visual convencional. O computador ao ler a sequência-m, representará cada um dos padrões por um tempo pré-determinado, denominado de período base.

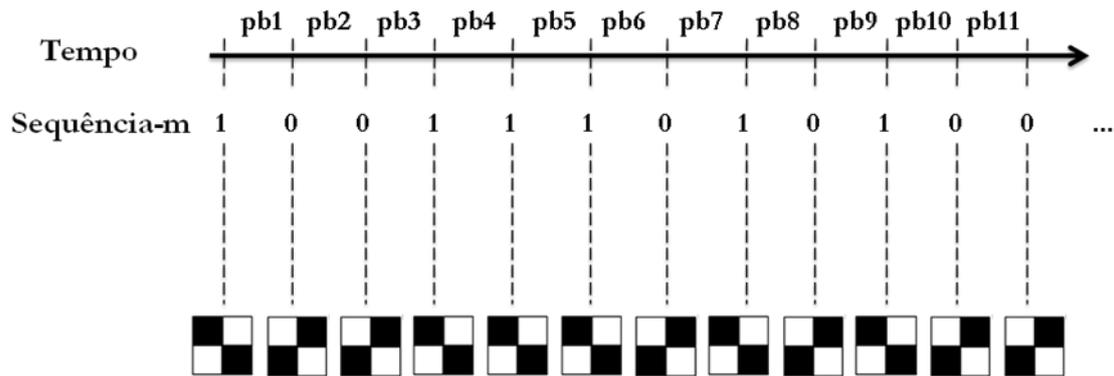


Figura A. Estimulação de eletrofisiologia multifocal. Cada parte do estímulo terá sua estimulação independente das demais partes através da leitura de uma sequência binária pseudo-aleatória (sequência-m). A leitura de cada um dos elementos (1 ou 0) representa o aparecimento de uma configuração do estímulo. O intervalo entre a leitura de um elemento e outro da sequência-m é denominado de período base (pb).

Após o fim do registro será realizada uma correlação cruzada dos valores de voltagem ao longo do tempo obtidos do registro contínuo com uma sequência numérica derivada da sequência-m que controlou a estimulação. As respostas resultantes da correlação cruzada são denominadas de *kernels* (SUTTER, 2000; 2001). Dependendo da lógica desejada para gerar a sequência numérica derivada da sequência-m pode-se obter *kernels* de primeira ordem, primeiro *slice* do *kernel* de segunda, segundo *slice* do *kernel* de segunda ordem e outros *kernels* de ordem superiores. Os *kernels* são representações matemáticas dos eventos elétricos correlacionados à estimulação de acordo com a lógica de sua geração. Para a geração do *kernel* de primeira ordem, a sequência numérica gerada da sequência m receberá valor de 1 quando o valor da sequência-m for 1 e receberá o valor de -1 quando o valor da sequência-m for 0. Em todos os outros momentos do período base entre a leitura dos elementos da sequência-m, a sequência derivada da sequência-m receberá valores 0. O *kernel* de primeira ordem representa a diferença das respostas geradas para o aparecimento de cada um dos dois padrões de estímulos mostrados pela sequência-m. É a aproximação da resposta impulso do sistema. Para o primeiro *slice* do *kernel* de segunda ordem, a sequência derivada da sequência-m recebe valor de 1 quando o elemento da sequência-m veio precedido por um elemento diferente e recebe o valor de -1 quando o elemento da sequência-m que está sendo lido é precedido pelo mesmo elemento. O primeiro *slice* do *kernel* de segunda ordem é a

resposta para a mudança das características dos padrões apresentados pela sequência-m (**Figura B**). A sequência numérica gerada a partir da sequência-m será usada para fazer a correlação cruzada com os dados de voltagem do registro eletrofisiológico realizado durante à sessão de estimulação seguindo a Equação 1.

Equação 1:

$$(R.S)(i) = \sum R(t).S(t+i)$$

onde **R** é o conjunto de dados do registro contínuo, **S** é a sequência numérica derivada da sequência-m, **i** é um fator de translação temporal para cada ciclo de correlação cruzada e **t** é o tempo.

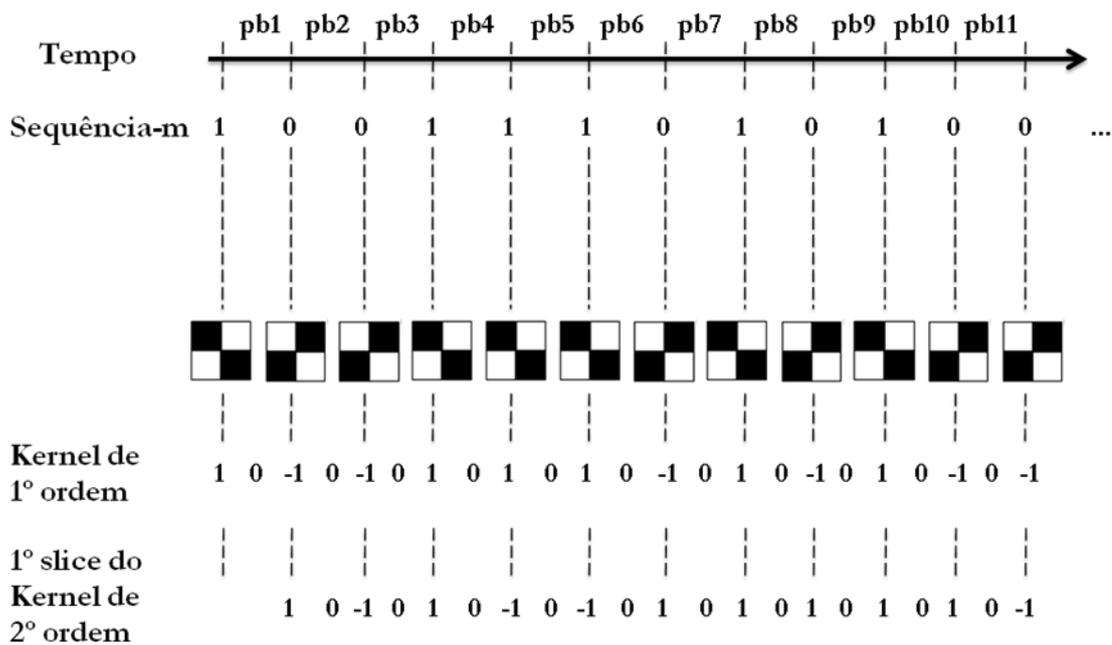


Figura B. Lógica para a geração da sequência numérica derivada da sequência-m para a geração dos kernel de primeira ordem e o primeiro slice do kernel de segunda ordem. A sequência numérica gerada a partir da sequência-m será usada para fazer a correlação cruzada com os dados de voltagem do registro eletrofisiológico realizado durante à sessão de estimulação.

APÊNDICE 2



TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)

Título da dissertação: Efeitos da frequência espacial e contraste espacial de cor sobre respostas corticais visuais provocadas por estimulação pseudo-aleatória.

Esta pesquisa pretende realizar um teste que irá estudar as respostas elétricas do cérebro para a apresentação de cores. Este estudo tem objetivo de proporcionar maior conhecimento sobre como o cérebro identifica as cores. E os resultados desse projeto poderão ajudar no desenvolvimento de testes clínicos para avaliação da função visual normal. A pessoa que será testada neste projeto deve apenas olhar para a tela de um computador durante o tempo de teste e usará eletródios no couro cabeludo para obtenção da atividade elétrica do cérebro ao olhar os estímulos visuais. Nenhum procedimento é invasivo, ou seja, não haverá cortes ou sangramentos. Não há riscos de choques elétricos. O único risco oferecido é cansaço devido o tempo de duração do teste. Para a realização do teste a pessoa será acomodada em uma cadeira e o teste terá duração de aproximadamente 1 hora. A pesquisa será realizada no Laboratório de Neurologia Tropical, cujo endereço é na Av. Generalíssimo Deodoro, 92, Umarizal, 66055240. Os testes serão realizados pela responsável Isabelle Christine Vieira da Silva Martins (91 81838058).

As pessoas testadas serão voluntárias, havendo apenas despesa de transporte para deslocamento até o local que será realizado os testes, sem compensação financeira. Em vista do deslocamento que deve ser feito até o laboratório de neurologia tropical, garantimos o atestado médico caso haja perda do dia ou turno de trabalho. É garantido o direito de não aceitar participar ou de retirar sua permissão, a qualquer momento, sem nenhum tipo de prejuízo ou retaliação, pela sua decisão.

As informações desta pesquisa serão confidenciais, e serão divulgadas apenas em eventos ou publicações científicas, não havendo identificação dos voluntários, a não ser entre os responsáveis pelo estudo, sendo assegurado o sigilo sobre sua participação. Caso o participante tenha interesse em obter os resultados, será emitido um relatório com a descrição do que foi encontrado em seus testes. Caso ocorra alguma dúvida sobre a ética da pesquisa o participante poderá entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Núcleo de Medicina Tropical da Universidade Federal do Pará (UFPA), na Av. Generalíssimo Deodoro 92, Umarizal, 66055240. Fone (91) 3201-6857 – E-mail: cepbel@ufpa.br. Esta pesquisa terá início em 15 de março e término em 15 de setembro de 2014.

Autorização:

Estou ciente também dos objetivos da pesquisa, dos procedimentos aos quais serei submetido, dos possíveis danos ou riscos deles provenientes e da garantia de confidencialidade e esclarecimentos sempre que desejar. Diante do exposto expresso minha concordância de espontânea vontade em participar deste estudo.

Belém, / /

Assinatura do responsável pelo Projeto

Assinatura do voluntário

APÊNDICE 3



UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ
NÚCLEO DE MEDICINA TROPICAL
LABORATÓRIO DE NEUROLOGIA TROPICAL
 Av. Generalíssimo Deodoro, 92 – Umarizal – Belém/PA

TESTE DAS FIGURAS PSEUDOISOCROMÁTICAS DE ISHIHARA

Planilha para acompanhamento do teste de Ishihara							
Placa	Normal	Discriminação				Resposta do Sujeito	
		Deficiente		Ausente	D	E	
1	12	12		12			
2	8	3		X			
3	6	5		X			
4	29	70		X			
5	57	35		X			
6	5	2		X			
7	3	5		X			
8	15	17		X			
9	74	21		X			
10	2	X		X			
11	6	X		X			
12	97	X		X			
13	45	X		X			
14	5	X		X			
15	7	X		X			
16	16	X		X			
17	73	X		X			
18	X	5		X			
19	X	2		X			
20	X	45		X			
21	X	73		X			
		Protan		Deutan			
		grave	leve	grave	leve		
22	26	6	(2) 6	2	(2) 6	2	
23	42	2	(4) 2	4	(4) 2	4	
24	35	5	(3) 5	3	(3) 5	X	
25	96	6	(9) 6	9	(9) 6	9	

Conclusão: