



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ
INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM NEUROCIÊNCIAS E BIOLOGIA
CELULAR**

MELLINA MONTEIRO JACOB

**VALORES NORMATIVOS PARA O ELETORRETINOGRAMA DE
CAMPO TOTAL**

**Belém
2012**

MELLINA MONTEIRO JACOB

**VALORES NORMATIVOS PARA O ELETORRETINOGRAMA DE
CAMPO TOTAL**

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-graduação em Neurociências e Biologia Celular (Área de Concentração Neurociências), Instituto de Ciências Biológicas, Universidade Federal do Pará, como requisito parcial para a obtenção do grau de Mestre em Neurociências e Biologia Celular. Orientador: Prof. Dr. Bruno Duarte Gomes. Co-orientador: Prof. Dr. Givago da Silva Souza.

**Belém
2012**

MELLINA MONTEIRO JACOB

**VALORES NORMATIVOS PARA O ELETORRETINOGRAMA DE
CAMPO TOTAL**

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-graduação em Neurociências e Biologia Celular (Área de Concentração Neurociências), Instituto de Ciências Biológicas, Universidade Federal do Pará, como requisito parcial para a obtenção do grau de Mestre em Neurociências e Biologia Celular. Orientador: Prof. Dr. Bruno Duarte Gomes. Co-orientador: Prof. Dr. Givago da Silva Souza.

Professor Dr. Bruno Duarte Gomes – Orientador

Instituto de Ciências Biológicas, UFPA

Núcleo de Medicina Tropical, UFPA

Professor Dr. Givago da Silva Souza – Co-orientador

Instituto de Ciências Biológicas, UFPA

Núcleo de Medicina Tropical, UFPA

Professor Dr. Anderson Manoel de Oliveira da Silva

Instituto de Ciências Biológicas, UFPA – Membro Titular

Professor Dr. Antonio José de Oliveira Castro

Instituto de Ciências da Saúde, UFPA– Membro Titular

Núcleo de Medicina Tropical, UFPA

Professor Dr. Fernando Allan de Farias Rocha

Instituto de Ciências Biológicas, UFPA – Membro Titular

Professor Dr. Cláudio Eduardo Corrêa Teixeira

Instituto de Ciências da Saúde, UFPA– Membro Suplente

**Belém
2012**

JACOB, MELLINA MONTEIRO.

VALORES NORMATIVOS PARA O ELETRORRETINOGRAMA DE CAMPO TOTAL.

Belém, Pará, UFPA/ICB, 2012.

139f

Dissertação: Mestre em Neurociências

1. Eletrorretinograma de campo total. 2. Eletrorretinograma. 3. ERG. 4. ffERG. 5. Valores normativos. 6. Ganzfeld. 7. Retina. I. Universidade Federal do Pará / Instituto de Ciências Biológicas. II. Título.

AGRADECIMENTOS

Aos meus pais e à minha irmã, por todo o amor e incentivo, sendo exemplos de força e determinação que me impulsionaram a completar mais esta etapa em minha vida.

Ao Mauro pelo amor imensurável, compreensão, amizade e paciência.

Ao Professor Dr. Bruno Duarte Gomes e ao Professor Dr. Givago da Silva Souza, por terem me recebido em seu laboratório, pelo voto de confiança e pelos seus ensinamentos preciosos.

Ao Professor Dr. Luiz Carlos de Lima Silveira pelo exemplo de dedicação à ciência.

Ao Professor Dr. Alexandre Rosa por ter avaliado os participantes deste trabalho.

Ao Fredson Carmo dos Santos, pelo auxílio com a transformada wavelet.

Aos colegas do Laboratório de Neurologia Tropical, em especial à Eliza Lacerda, pelas contribuições a este trabalho, com discussões valiosas e compartilhamento de experiências acadêmicas.

Aos voluntários que aceitaram doar parte de seu tempo para colaborar com esta pesquisa.

A CAPES, que financiou este trabalho.

O presente trabalho foi realizado no Laboratório de neurologia Tropical, Núcleo de medicina Tropical, Universidade Federal do Pará, sob a orientação do Prof. Dr. Bruno Duarte Gomes e co-orientação do Prof. Dr. Givago da Silva Souza. Em vigência os seguintes suportes financeiros: CAPES, FINEP IBN Net, CNPq-PRONEX/FAPESPA; UFPA-PADRC; CNPq.

RESUMO

Muitos laboratórios de eletrofisiologia visual não possuem seus próprios valores de normalidade para o eletrorretinograma de campo total. Isto prejudica a confiabilidade dos diagnósticos de diversas doenças que afetam as vias visuais. Desta forma, o objetivo deste trabalho foi estabelecer os valores normativos para o teste Eletrorretinograma de Campo Total para o Laboratório de Neurologia Tropical (LNT) da Universidade Federal do Pará (UFPA). Realizaram o eletrorretinograma 68 indivíduos saudáveis e sem queixas visuais divididos em três grupos de acordo com a faixa etária: 36 indivíduos pertenceram ao grupo 1 (entre 17 e 30 anos), 21 indivíduos ao grupo 2 (entre 31 e 45 anos) e 11 indivíduos ao grupo 3 (entre 46 e 60 anos). O protocolo de realização do teste seguiu as recomendações da ISCEV, com a utilização de seis tipos de estimulação. Quatro após adaptação escotópica e estimulação com intensidades de: $0,01 \text{ cd.s/m}^2$ (resposta de bastonetes), $3,0 \text{ cd.s/m}^2$ (resposta mista de cones e bastonetes e potenciais oscilatórios) e $10,0 \text{ cd.s/m}^2$ (resposta mista adicional). Dois após adaptação fotópica em fundo de 30 cd/m^2 : $3,0 \text{ cd.s/m}^2$ (resposta de cones e Flicker 30Hz). Para a análise dos resultados foram calculados os valores de amplitude e tempo implícito das ondas *a* e *b* obtidas em resposta a cada um dos seis tipos de estimulação utilizados. Estes valores foram descritos estatisticamente através da mediana, intervalos de confiança, 1º e 3º quartis, coeficiente de variação, média, desvio padrão e valores mínimos e máximos. Os grupos de maior faixa etária apresentaram menores valores de amplitude e atraso no tempo implícito. A utilização da transformada wavelet permitiu a melhor visualização das ondas sem alteração de amplitude e tempo implícito. Portanto, os valores normativos obtidos podem servir como parâmetros de normalidade confiáveis para auxiliar o diagnóstico de doenças retinianas.

Palavras-chave: Eletrorretinograma de campo total. Eletrorretinograma. ERG. ffERG. Valores normativos. Ganzfeld. Retina.

ABSTRACT

Many visual electrophysiology laboratories don't have their own normal values for full-field electroretinogram. This impairs the reliability of the diagnosis of various diseases affecting the visual pathways. Thus, the purpose of this study was to establish normative values for the full-field electroretinogram to the Laboratory of Tropical Neurology (LNT) of the Federal University of Pará (UFPA). Were tested using the electroretinogram 68 healthy subjects without visual complaints, divided into three groups according to age group: 36 subjects belonged to group 1 (17 to 30 years), 21 subjects in group 2 (31 to 45 years) and 11 individuals in group 3 (46 to 60 years). Six types of stimulus that follow ISCEV standards were presented. Four dark-adapted: 0.01 cd.s/m² (rod response), 3.0 cd.s/m² (mixed response and oscillatory potentials) and 10.0 cd.s/m² (mixed additional response). Two light-adapted, 3.0 cd.s/m² (Cone response and Flicker 30Hz), with 30 cd/m² background adaptation. For analysis, a-wave and b-wave amplitude and implicit times values were calculated. These values were statistically described using the following values: median, confidence interval, 1st and 3rd quartiles, coefficient of variation, mean, standard deviation and minimum and maximum values. The older age groups had lower amplitude and delayed implicit time. Wavelet transform allowed better visualization of waves without change of amplitude and implicit time. Therefore, the normative values obtained can serve as reliable parameters of normality to assist the diagnosis of retinal diseases.

Key-words: Full field electroretinogram. Electroretinogram. ERG. ffERG. Normative data. Ganzfeld. Retina.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Valores de p obtidos com o teste D'Agostino-Pearson para as respostas de amplitude e tempo implícito do eletrorretinograma de campo total para o grupo 1.	62
Tabela 2	Valores de p obtidos com o teste D'Agostino-Pearson para as respostas de amplitude e tempo implícito do eletrorretinograma de campo total para o grupo 2.	66
Tabela 3	Valores de p obtidos com o teste D'Agostino para as respostas de amplitude e tempo implícito do eletrorretinograma de campo total para o grupo 3.	70
Tabela 4	Estatística descritiva para os valores de amplitude da onda a do eletrorretinograma medidos no grupo 1.	74
Tabela 5	Estatística descritiva para os valores de tempo implícito da onda a do eletrorretinograma medidos no grupo 1.	75
Tabela 6	Estatística descritiva para os valores de amplitude da onda b do eletrorretinograma medidos no grupo 1.	76
Tabela 7	Estatística descritiva para os valores de tempo implícito da onda b do eletrorretinograma medidos no grupo 1.	77
Tabela 8	Razão b/a da resposta mista ($3,0 \text{ cd.s/m}^2$) obtida após adaptação escotópica para o grupo 1.	80
Tabela 9	Estatística descritiva para os valores de amplitude da onda a do eletrorretinograma medidos no grupo 2.	81
Tabela 10	Estatística descritiva para os valores de tempo implícito da onda a do eletrorretinograma medidos no grupo 2.	82
Tabela 11	Estatística descritiva para os valores de amplitude da onda b do eletrorretinograma medidos no grupo 2.	83
Tabela 12	Estatística descritiva para os valores de tempo implícito da onda b do eletrorretinograma medidos no grupo 2.	84
Tabela 13	Razão b/a da resposta mista ($3,0 \text{ cd.s/m}^2$) obtida após adaptação escotópica para o grupo 2.	87
Tabela 14	Estatística descritiva para os valores de amplitude da onda a do eletrorretinograma medidos no grupo 3.	88
Tabela 15	Estatística descritiva para os valores de tempo implícito da	89

	onda <i>a</i> do eletrorretinograma medidos no grupo 3.	
Tabela 16	Estatística descritiva para os valores de amplitude da onda <i>b</i> do eletrorretinograma medidos no grupo 3.	90
Tabela 17	Estatística descritiva para os valores de tempo implícito da onda <i>b</i> do eletrorretinograma medidos no grupo 3.	91
Tabela 18	Razão <i>b/a</i> da resposta mista (3,0 cd.s/m ²) obtida após adaptação escotópica para o grupo 2.	92
Tabela 19	ANOVA de 1 via para os valores de amplitude da onda <i>a</i> da resposta mista (3,0 cd.s/m ²), mista adicional (10,0 cd.s/m ²) e resposta de cones (3,0 cd.s/m ²).	93
Tabela 20	ANOVA de 1 via para os valores de tempo implícito da onda <i>a</i> da resposta mista (3,0 cd.s/m ²), mista adicional (10,0 cd.s/m ²) e resposta de cones (3,0 cd.s/m ²).	95
Tabela 21	ANOVA de 1 via com para os valores de amplitude da onda <i>b</i> para as respostas aos estímulos obtidos após adaptação escotópica.	96
Tabela 22	ANOVA de 1 via para os valores de amplitude da onda <i>b</i> para as respostas aos estímulos obtidos após adaptação fotópica.	97
Tabela 23	ANOVA de 1 via com para os valores de tempo implícito da onda <i>b</i> para as respostas aos estímulos obtidos após adaptação escotópica.	98
Tabela 24	ANOVA de 1 via com para os valores de tempo implícito da onda <i>b</i> para as respostas aos estímulos obtidos após adaptação fotópica.	99
Tabela 25	ANOVA de 1 via para comparação entre os dados brutos e os dados filtrados com wavelet para a resposta de bastonetes (0,01 cd.s/m ²) obtidas nos 3 grupos.	108
Tabela 26	ANOVA de 1 via para comparação entre os dados brutos e os dados filtrados com wavelet para a onda <i>a</i> da resposta mista (3,0 cd.s/m ²) obtida nos 3 grupos.	110
Tabela 27	ANOVA de 1 via para comparação entre os dados brutos e os dados filtrados com wavelet para a onda <i>a</i> da resposta mista (3,0 cd.s/m ²) obtida nos 3 grupos.	112

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	Representação esquemática mostrando a organização celular da retina em camadas	19
Figura 2	Representação esquemática mostrando as diferenças estruturais entre os fotorreceptores.	21
Figura 3	Curva de Sensibilidade Espectral de Cones e Bastonetes.	24
Figura 4	Comparação entre a transmissão de potencias entre os sistemas dos cones e dos bastonetes.	26
Figura 5	Representação esquemática da ativação das células bipolares <i>on</i> e <i>off</i> .	28
Figura 6	Ilustração que mostra as formas de onda obtidas de acordo com o estímulo emitido.	32
Figura 7	Exemplo de uso de filtros para decomposição e reconstrução de um sinal através de DWT.	36
Figura 8	Posicionamento dos eletródios.	46
Figura 9	Posicionamento do voluntário durante o eletrorretinograma de campo total.	48
Figura 10	Sistema utilizado para a realização do eletrorretinograma de campo total.	51
Figura 11	Análise de amplitude e tempo implícito das ondas registradas através do Eletrorretinograma de Campo Total.	53
Figura 12	Análise de amplitude e tempo implícito dos Potenciais Oscilatórios.	54
Figura 13	Análise de amplitude e tempo implícito do Flicker 30Hz.	55
Figura 14	Registros médios do eletrorretinograma de campo total obtidos para o grupo 1.	60
Figura 15	Registros médios do eletrorretinograma de campo total obtidos para o grupo 2.	61
Figura 16	Registros médios do eletrorretinograma de campo total obtidos para o grupo 3.	62
Figura 17	Distribuição dos valores de amplitude e tempo implícito da resposta de bastonetes ($0,01 \text{ cd.s/m}^2$) obtida para o grupo 1.	64
Figura 18	Distribuição dos valores de amplitude e tempo implícito da resposta mista ($3,0 \text{ cd.s/m}^2$) obtida para o grupo 1.	64

Figura 19	Distribuição dos valores de amplitude e tempo implícito da resposta mista adicional ($10,0 \text{ cd.s/m}^2$) obtida para o grupo 1.	65
Figura 20	Distribuição dos valores de amplitude e tempo implícito dos Potenciais Oscilatórios obtidos para o grupo 1.	65
Figura 21	Distribuição dos valores de amplitude e tempo implícito da resposta de cones ($3,0 \text{ cd.s/m}^2$) obtida para o grupo 1.	66
Figura 22	Distribuição dos valores de amplitude e tempo implícito do Flicker 30Hz obtido para o grupo 1.	66
Figura 23	Distribuição dos valores de amplitude e tempo implícito da resposta de bastonetes ($0,01 \text{ cd.s/m}^2$) obtida para o grupo 2.	67
Figura 24	Distribuição dos valores de amplitude e tempo implícito da resposta mista ($3,0 \text{ cd.s/m}^2$) obtida para o grupo 2.	68
Figura 25	Distribuição dos valores de amplitude e tempo implícito da resposta mista adicional ($10,0 \text{ cd.s/m}^2$) obtida para o grupo 2.	69
Figura 26	Distribuição dos valores de amplitude e tempo implícito dos Potenciais Oscilatórios obtidos para o grupo 2.	69
Figura 27	Distribuição dos valores de amplitude e tempo implícito da resposta de cones ($3,0 \text{ cd.s/m}^2$) obtida para o grupo 2.	70
Figura 28	Distribuição dos valores de amplitude e tempo implícito do Flicker 30Hz obtido para o grupo 2.	70
Figura 29	Distribuição dos valores de amplitude e tempo implícito da resposta de bastonetes ($0,01 \text{ cd.s/m}^2$) obtida após para o grupo 3.	72
Figura 30	Distribuição dos valores de amplitude e tempo implícito da resposta mista ($3,0 \text{ cd.s/m}^2$) obtida para o grupo 3.	72
Figura 31	Distribuição dos valores de amplitude e tempo implícito da resposta mista adicional ($10,0 \text{ cd.s/m}^2$) obtida para o grupo 3.	73
Figura 32	Distribuição dos valores de amplitude e tempo implícito dos Potenciais Oscilatórios obtidos para o grupo 3.	73
Figura 33	Distribuição dos valores de amplitude e tempo implícito da resposta de cones ($3,0 \text{ cd.s/m}^2$) obtida para o grupo 3.	74
Figura 34	Distribuição dos valores de amplitude e tempo implícito do Flicker 30Hz obtido para o grupo 3.	74

Figura 35	Mediana, 1º e 3º quartis, menor e maior valor da amplitude da onda <i>a</i> para as respostas mista (3,0 cd.s/m ²), mista adicional (10.0 cd.s/m ²) e resposta de cones (3.0 cd.s/m ²) obtidas para o grupo 1.	76
Figura 36	Mediana, 1º e 3º quartis, menor e maior valor do tempo implícito da onda <i>a</i> para as respostas mista (3,0 cd.s/m ²), mista adicional (10.0 cd.s/m ²) e resposta de cones (3.0 cd.s/m ²) obtidas para o grupo 1.	77
Figura 37	Mediana, 1º e 3º quartis, menor e maior valor da amplitude da onda <i>b</i> para as respostas aos seis estímulos apresentados ao grupo 1.	78
Figura 38	Mediana, 1º e 3º quartis, menor e maior valor do tempo implícito da onda <i>b</i> para as respostas de bastonetes (0,01 cd.s/m ²), resposta mista (3,0 cd.s/m ²) e mista adicional (10,0 cd.s/m ²) obtidas para o grupo 1.	79
Figura 39	Mediana, 1º e 3º quartis, menor e maior valor do tempo implícito da onda <i>b</i> para os Potenciais Oscilatórios, resposta de cones (3,0 cd.s/m ²) e Ficker de 30 Hz obtidos para o grupo 1.	80
Figura 40	Mediana, 1º e 3º quartis, menor e maior valor da amplitude da onda <i>a</i> para as respostas mista (3,0 cd.s/m ²), mista adicional (10.0 cd.s/m ²) e resposta de cones (3.0 cd.s/m ²) obtidas para o grupo 2.	83
Figura 41	Mediana, 1º e 3º quartis, menor e maior valor do tempo implícito da onda <i>a</i> para as respostas mista (3,0 cd.s/m ²), mista adicional (10.0 cd.s/m ²) e resposta de cones (3.0 cd.s/m ²) obtidas para o grupo 2.	84
Figura 42	Mediana, 1º e 3º quartis, menor e maior valor da amplitude da onda <i>b</i> para as respostas aos seis estímulos apresentados ao grupo 2.	85
Figura 43	Mediana, 1º e 3º quartis, menor e maior valor do tempo implícito da onda <i>b</i> para as respostas de bastonetes (0,01 cd.s/m ²), resposta mista (3,0 cd.s/m ²) e mista adicional (10,0	86

- cd.s/m²) obtidas para o grupo 2.
- Figura 44 Mediana, 1^o e 3^o quartis, menor e maior valor do tempo implícito da onda *b* para os Potenciais Oscilatórios, resposta de cones (3,0 cd.s/m²) e Ficker de 30 Hz obtidos para o grupo 2. 87
- Figura 45 Mediana, 1^o e 3^o quartis, menor e maior valor da amplitude da onda *a* para as respostas mista (3,0 cd.s/m²), mista adicional (10.0 cd.s/m²) e resposta de cones (3.0 cd.s/m²) obtidas para o grupo 3. 89
- Figura 46 Mediana, 1^o e 3^o quartis, menor e maior valor do tempo implícito da onda *a* para as respostas mista (3,0 cd.s/m²), mista adicional (10.0 cd.s/m²) e resposta de cones (3.0 cd.s/m²) obtidas para o grupo 3. 90
- Figura 47 Mediana, 1^o e 3^o quartis, menor e maior valor da amplitude da onda *b* para as respostas aos seis estímulos apresentados ao grupo 2. 91
- Figura 48 Mediana, 1^o e 3^o quartis, menor e maior valor do tempo implícito da onda *b* para as respostas de bastonetes (0,01 cd.s/m²), resposta mista (3,0 cd.s/m²) e mista adicional (10,0 cd.s/m²) obtidas para o grupo 3. 92
- Figura 49 Mediana, 1^o e 3^o quartis, menor e maior valor do tempo implícito da onda *b* para os Potenciais Oscilatórios, resposta de cones (3,0 cd.s/m²) e Ficker de 30 Hz obtidos para o grupo 3. 93
- Figura 50 Comparação entre os 3 grupos etários para os valores de amplitude da onda *a* da resposta mista (3,0 cd.s/m²), mista adicional (10.0 cd.s/m²) e resposta de cones (3.0 cd.s/m²). 95
- Figura 51 Comparação entre os 3 grupos etários para os valores de tempo implícito da onda *a* da resposta mista (3,0 cd.s/m²), mista adicional (10.0 cd.s/m²) e resposta de cones (3.0 cd.s/m²). 96
- Figura 52 Comparação entre os 3 grupos etários para os valores de amplitude da onda *b* para as respostas aos seis estímulos 98

apresentados.

Figura 53	Comparação entre os 3 grupos etários para os valores de tempo implícito da onda <i>b</i> para as respostas aos seis estímulos apresentados.	100
Figura 54	Análise de regressão linear simples entre a idade e os valores de amplitude obtidos em resposta aos seis estímulos apresentados no eletrorretinograma de campo total.	102
Figura 55	Estatística de Durbin-Watson para a análise de autocorrelação entre a idade e os valores de amplitude obtidos em resposta aos seis estímulos apresentados no eletrorretinograma.	103
Figura 56	Análise de regressão linear simples entre a idade e os valores de tempo implícito obtidos em resposta aos seis estímulos apresentados no eletrorretinograma de campo total.	104
Figura 57	Estatística de Durbin-Watson para a análise de autocorrelação entre a idade e os valores de tempo implícito obtidos em resposta aos seis estímulos apresentados no eletrorretinograma de campo total.	105
Figura 58	Registros médios das respostas de bastonetes (0,01 cd.s/m ²) e resposta mista (3,0 cd.s/m ²) entre os dados brutos e os dados filtrados com transformada wavelet para o grupo 1.	106
Figura 59	Registros médios das respostas de bastonetes (0,01 cd.s/m ²) e resposta mista (3,0 cd.s/m ²) entre os dados brutos e os dados filtrados com wavelet para o grupo 2.	107
Figura 60	Registros médios das respostas de bastonetes (0,01 cd.s/m ²) e resposta mista (3,0 cd.s/m ²) entre os dados brutos e os dados filtrados com wavelet para o grupo 3.	108
Figura 61	Comparação entre os dados brutos e os dados filtrados com wavelet para a resposta de bastonetes (0,01 cd.s/m ²).	110
Figura 62	Comparação entre os dados brutos e os dados filtrados com wavelet para a resposta mista (3,0 cd.s/m ²).	112
Figura 63	Comparação entre os dados brutos e os dados filtrados com wavelet para a resposta mista (3,0 cd.s/m ²).	114

LISTA DE ABREVIATURAS

ERG	Eletrorretinograma
LED	<i>Light-emitting diode</i>
DTL	Eletródio do tipo Dawson, Trick and Litzkow
ISCEV	Sociedade Internacional de Eletrofisiologia Visual Clínica
DFT	Transformada Discreta de Fourier
FFT	Transformada Rápida de Fourier
WT	Transformada Wavelet
PDA	Ácido piperidinedicarboxílico
APB	2-Amino-4-phosphonobutyrate
TTX	Tetrodotoxina
CWT	Transformada Wavelet Contínua
DWT	Transformada Wavelet Discreta
ICWT	Transformada Wavelet Inversa Contínua
IDWT	Transformada Wavelet Inversa Discreta
D	Valor do desvio calculado para o teste D'agostino
cCSNB	Cegueira noturna estacionária completa
CRVO	Oclusão venosa central da retina

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	18
1.1. ORGANIZAÇÃO MORFO-FUNCIONAL DA RETINA	18
1.2. ELETORRETINOGRAMA DE CAMPO TOTAL	30
1.2.1 Origens Celulares do Eletorretinograma de Campo Total	36
2. JUSTIFICATIVA.....	39
3. OBJETIVOS.....	40
3.1. OBJETIVO GERAL	40
3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS	40
4. MATERIAIS E MÉTODOS	41
4.1. TIPO DE ESTUDO	41
4.2. SELEÇÃO DA AMOSTRA.....	41
4.2.1 Aspectos Éticos	42
4.3. MÉTODOS	42
4.3.1. Coleta de dados.....	42
4.3.2. Análise estatística.....	56
5. RESULTADOS.....	58
5.1. MÉDIA DOS REGISTROS OBTIDA PARA OS 3 GRUPOS	58
5.2. AVALIAÇÃO DE NORMALIDADE PARA OS 3 GRUPOS	61
5.2.1. Grupo 1.....	61
5.2.2. Grupo 2.....	66
5.2.3. Grupo 3.....	70
5.3. ESTATÍSTICA DESCRITIVA.....	74
5.3.1. Grupo 1.....	74
5.3.2. Grupo 2.....	81
5.3. Grupo 3.....	87
5.4. COMPARAÇÃO ENTRE GRUPOS.....	93
5.5. ANÁLISE DE REGRESSÃO ENTRE IDADE E AMPLITUDE OU TEMPO IMPLÍCITO	100
5.5.1. Idade x Amplitude	100
5.5.2. Idade x Tempo Implícito.....	102
5.6. COMPARAÇÃO ENTRE DADOS BRUTOS E FILTRADOS COM WAVELET	104
6. DISCUSSÃO	114

6.1. ONDAS DO ELETORRETINOGRAMA E ERROS DIÓPTRICOS	114
6.2. VARIAÇÃO DE AMPLITUDE E TEMPO IMPLÍCITO	116
6.3. COEFICIENTE DE VARIAÇÃO E RAZÃO <i>b/a</i> PARA COMPARAÇÃO COM DOENÇAS VISUAIS	117
6.4. COMPARAÇÃO COM A LITERATURA	119
6.5. COMPARAÇÃO ENTRE FAIXAS ETÁRIAS DIFERENTES.....	122
6.6. COMPARAÇÃO COM A TRANSFORMADA WAVELET.....	124
7. CONCLUSÕES	126
8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	127
9. PRODUÇÃO BIBLIOGRÁFICA GERADA PELOS DADOS DESTA DISSERTAÇÃO	132
9.1. ARTIGOS COMPLETOS PUBLICADOS EM PERIÓDICOS	132
9.2. TRABALHOS PUBLICADOS EM ANAIS DE EVENTOS (RESUMO)	132
APÊNDICES	133
APÊNDICE 1: PARECER DE ÉTICA DE PROJETO DE PESQUISA ENVOLVENDO SERES HUMANOS.....	134
APÊNDICE 2: TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO – TCLE	135
APÊNDICE 3 – FICHA DE ANAMNESE.....	136

1. INTRODUÇÃO

O sistema visual é formado por uma rede complexa de estruturas neurais responsáveis por captar, conduzir e regular as informações de uma cena visual, sendo fundamental para os processos básicos de sobrevivência. É o sistema sensorial do qual os primatas são mais dependentes, sendo fundamental para a interação com o ambiente: forrageamento, reprodução e mecanismos de defesa (JACOBI; MILICZEK; ZRENER, 1994).

A luz que penetra no olho através da pupila converge na a retina, que irá captar os sinais luminosos e transformá-los em sinais neurais, os quais serão conduzidos através do nervo óptico, passando pelo núcleo geniculado lateral e chegando ao encéfalo, com o processamento da imagem sendo finalizado nas camadas do córtex visual primário.

1.1. ORGANIZAÇÃO MORFO-FUNCIONAL DA RETINA

A retina é uma fina camada de tecido neural localizada na porção posterior do olho, possuindo organização laminar, constituída por células dispostas em camadas. Tais células são responsáveis por captar a informação luminosa projetada pelo sistema óptico do olho e convertê-la em atividade neural. Por este motivo, a retina é considerada como a região mais importante do olho, pois é a primeira via de processamento neural da imagem (HECKENLIVELY; ARDEN, 2006).

A organização das camadas da retina (figura 1) obedece à seguinte distribuição: na porção mais externa está localizada a camada nuclear externa, formada pelos corpos celulares dos fotorreceptores, seguida pela camada plexiforme externa, na qual estão presentes as sinapses entre os fotorreceptores e as células bipolares e horizontais. Em seguida encontra-se a camada nuclear interna, na qual estão localizados os corpos celulares dos neurônios de segunda ordem: células bipolares, horizontais e amácrinas. As células bipolares e amácrinas fazem sinapse com as células ganglionares em uma camada chamada de camada plexiforme interna, chegando à camada mais interna da retina, a camada nuclear interna, que contém os corpos celulares das células ganglionares (JOSELEVITCH, 2008).

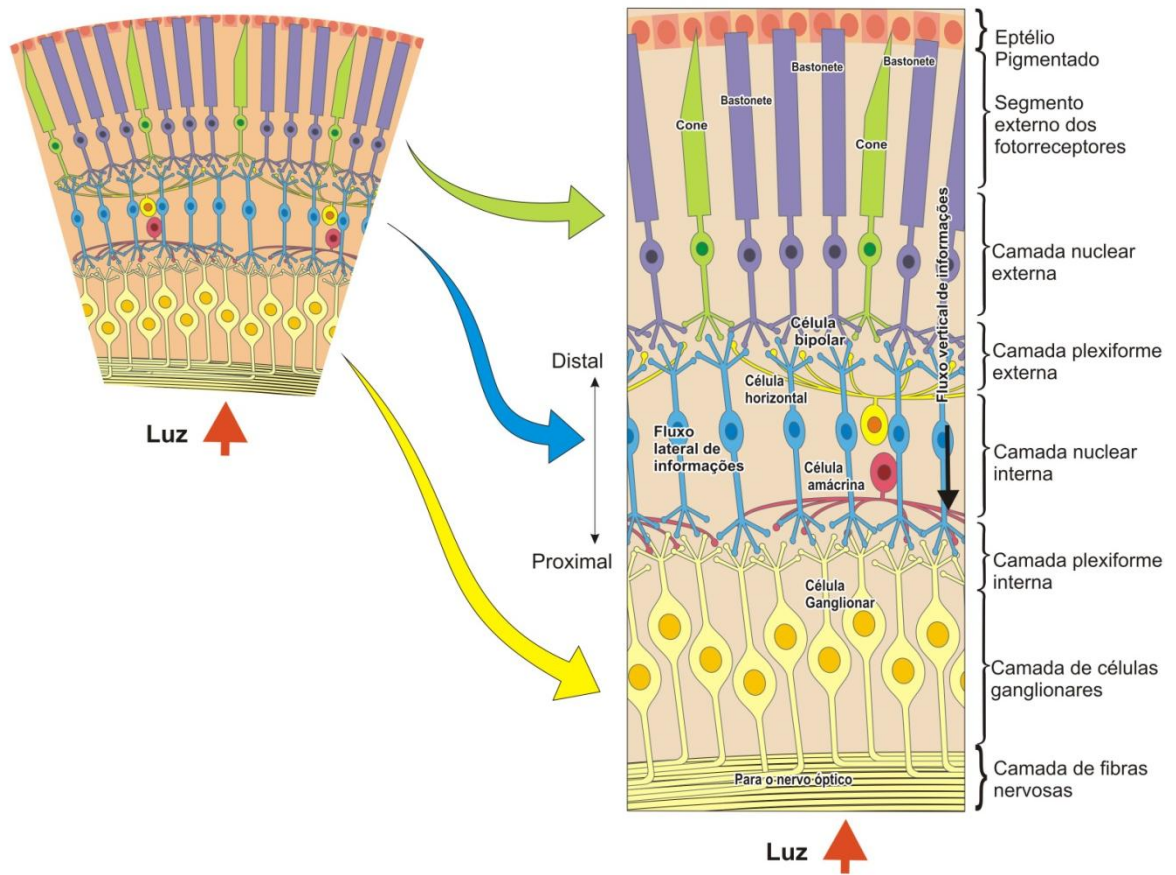


Figura 1. Representação esquemática mostrando a organização celular da retina em camadas (Adaptado de Purves *et al*, 2004)

Os segmentos externos dos fotorreceptores, que correspondem à porção sensível à luz encontram-se imersos no epitélio pigmentar. O epitélio pigmentar compreende uma única camada de células hexagonais unidas entre si por junções estreitas e acondicionadas em uma matriz regular (LAMB; PUGH JR, 2004).

O epitélio pigmentar é responsável pela homeostase retiniana, já que nele ocorre a regeneração do fotopigmento, pela síntese da substância 11-cis retinal da opsina de bastonetes. Pela disposição de suas células, este epitélio forma parte da barreira hemato-encefálica, protegendo a retina da circulação coroide, além de desempenhar outras funções importantes. Dentre estas funções estão: a fagocitose das pontas envelhecidas dos segmentos externos dos fotorreceptores; transporte ativo de substâncias dos capilares da coroide para o interior dos fotorreceptores; absorção pelos grânulos de melanina dos fótons que passaram através ou entre os fotorreceptores, evitando danos na retina; adesão da retina à coroide subjacente e manutenção do meio extracelular (JOSELEVITCH, 2008; LAMB; PUGH JR, 2004; LAMB; PUGH JR, 2006).

Quando a luz chega à retina, ela atravessa as camadas mais internas para enfim ser captada pelos fotorreceptores, únicas células capazes de responder diretamente à luz. A informação gerada nos fotorreceptores será conduzida às células bipolares e depois às células ganglionares, que darão origem ao nervo óptico (BEAR; CONNORS; PARADISO, 2002; LENT, 2010).

Os fotorreceptores podem ser classificados em dois tipos: cones e bastonetes. Estruturalmente, cada fotorreceptor é dividido em quatro partes: segmento externo, segmento interno, corpo celular e terminais sinápticos. O segmento externo é composto por discos membranosos responsáveis pela absorção de luz, devido à sensibilidade à luz do fotopigmento presente em suas membranas, uma proteína receptora conhecida como opsina, a qual está ligada a uma substância derivada da vitamina A, chamada retinal. Os segmentos externos de cones e bastonetes diferem entre si na forma e na disposição do fotopigmento no interior destes segmentos (CURCIO *et al*, 1987; JOSELEVITCH, 2008; PUGH JR; LAMB, 2000).

Os bastonetes apresentam um segmento externo alongado, com uma grande quantidade de discos membranosos e, portanto, uma grande quantidade de fotopigmento. Enquanto os cones apresentam um segmento externo mais curto e estreito, com menor quantidade de discos membranosos e conseqüentemente, com menor concentração de fotopigmento (figura 2) (PUGH JR; LAMB, 2000).

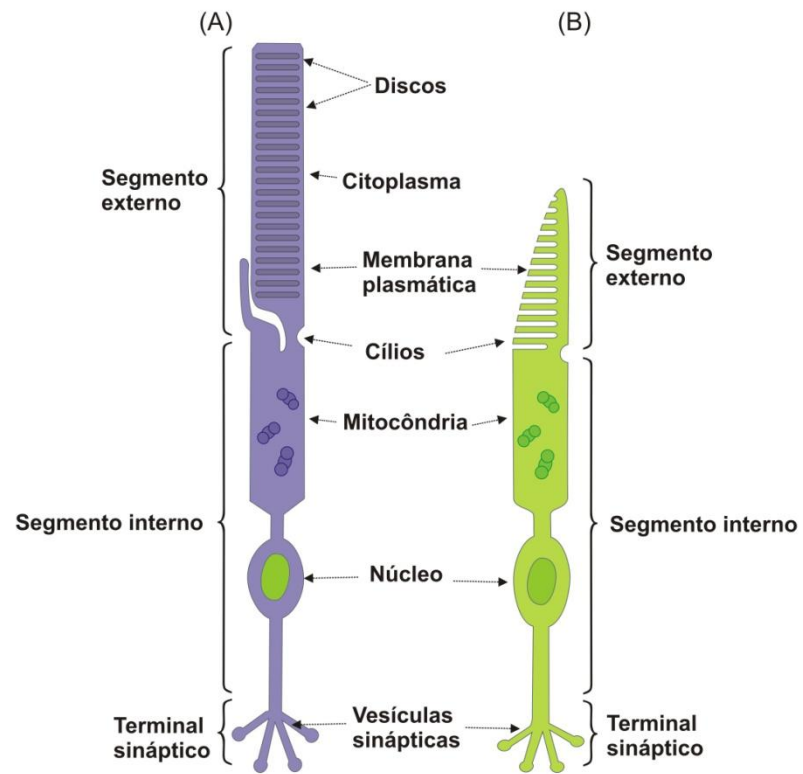


Figura 2. Representação esquemática mostrando as diferenças estruturais entre os fotorreceptores. (A) Estrutura do Bastonete. (B): Estrutura do Cone (Adaptado de PURVES *et al*, 2004).

Apesar de suas diferenças estruturais e funcionais, os fotorreceptores desempenham mecanismos semelhantes de conversão da informação luminosa em alterações em seus potenciais de membrana, ou seja, em sinais neurais. Essa cascata de reações bioquímicas intracelulares ativadas pela incidência de luz é conhecida como fototransdução (JOSELEVITCH, 2008; LAMB; PUGH JR, 2006).

A fototransdução consiste em um processo metabólico acoplado a uma proteína G. Na escuridão, o segmento externo dos bastonetes encontra-se em um estado de despolarização, devido a um influxo constante de íons Na^+ para o seu interior. Estes canais de Na^+ são ativados por Guanosina Monofosfato Cíclico (GMPc), um segundo mensageiro produzido pela enzima Guanilato ciclase, que mantém os canais abertos, permitindo a entrada de Na^+ . Com a incidência de luz, a radiação eletromagnética é absorvida pela opsina, a qual será ativada por uma alteração na conformação do Retinal (BAYLOR; LAMB; YAU, 1979; BURNS *et al*, 2002; LAMB; PUGH JR, 2006; LAVAIL, 1976).

A ativação da rodopsina estimula a Transducina, proteína G localizada na membrana, a qual ativa a Fosfodiesterase (PDE), uma enzima efetora que hidrolisa o GMPc, reduzindo a sua concentração na membrana, o que determinará o fechamento dos canais iônicos e a interrupção da entrada de íons Na^+ , hiperpolarizando a membrana do segmento externo do bastonete (BURNS *et al*, 2002; LAMB; PUGH JR, 2006; TORRE; MATTHEWS; LAMB, 1986).

Os bastonetes são células com alta sensibilidade à luz, e por isso responsáveis pela visão noturna ou visão escotópica, com um limiar de ativação muito baixo, já que possuem uma quantidade maior de pigmento visual fotossensível. Estas células também possuem um alto poder de amplificação, já que são ativadas por intensidades luminosas muito baixas, podendo ser excitadas por apenas um fóton (EBREY; KOUTALOS, 2001; JOSELEVITCH, 2008; PUGH JR; LAMB, 2000).

Os bastonetes localizam-se preferencialmente na retina periférica, ligando-se às células bipolares através de um sistema que converge nas células ganglionares. Por este motivo, o sistema dos bastonetes possui baixa acuidade visual para a detecção de formas e discriminação de detalhes, além de possuir baixa resolução temporal, ou seja, possui menor resolução das alterações rápidas da imagem visual (KANDEL; SCHWARTZ; JESSELL, 2000).

Ao contrário dos bastonetes, os cones possuem uma menor sensibilidade à luz, necessitando de níveis luminosos mais altos para serem excitados, e por isso

sendo responsáveis pela visão diurna ou fotópica. Além disso, o mecanismo de fototransdução dos cones é muito similar ao dos bastonetes, diferindo apenas no tipo de opsina presentes na membrana do segmento externo. Cada tipo de cone possui uma opsina sensível a uma faixa de comprimento de onda específica, o que torna possível a visão de cores (JOSELEVITCH, 2008; SANES; ZIPURSKY, 2010).

Deste modo, os cones são classificados de acordo com sua sensibilidade espectral (figura 3), são eles: cones S (*short wavelength sensitive*), com sensibilidade a comprimentos de onda curtos, com pico de absorção máximo em 420 nm (em torno do azul); cones M (*middle wavelength sensitive*), com sensibilidade a comprimentos de onda médios e pico de absorbância em 530 nm (verde) e cones L (*long wavelength sensitive*), com sensibilidade a comprimentos de onda longos e pico de absorbância de 560 nm, em torno do vermelho (JOSELEVITCH, 2008; NATHANS; THOMAS; ROGNESS; 1986; NATHANS, 1999).

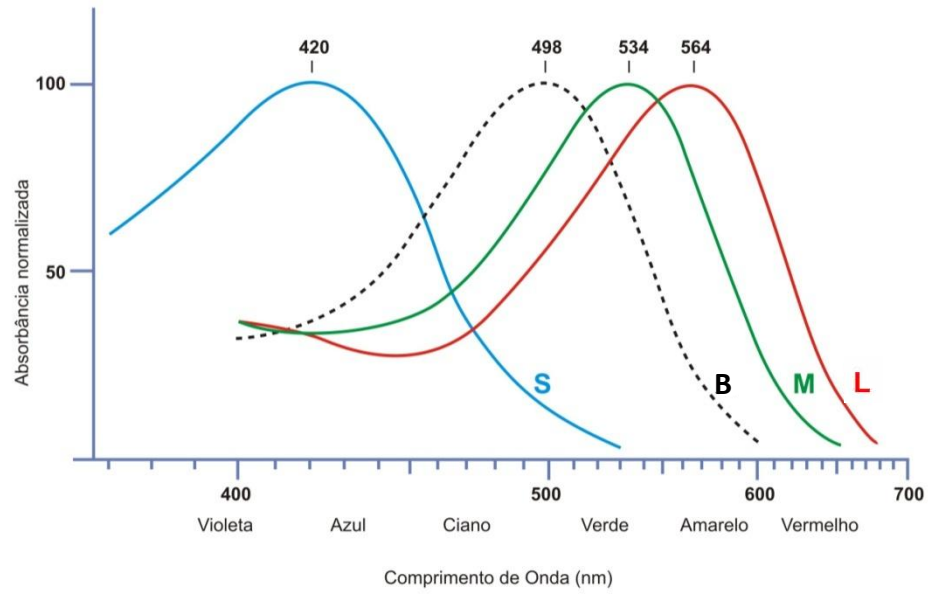


Figura 3. Curva de Sensibilidade Espectral de Cones e Bastonetes. **S:** *short wavelength sensitive*. **B:** bastonetes. **M:** *middle wavelength sensitive*. **L:** *long wavelength sensitive*. (Adaptado de <http://pt.wikipedia.org/wiki/Ficheiro:Cone-response.png>, acesso em 06/02/2011)

Os cones estão localizados principalmente na retina central, em uma região com escassez de vasos sanguíneos e que possui uma depressão chamada fóvea. Esta região é considerada como a mais especializada da retina, possui apenas cones, cada qual ligado a apenas uma célula bipolar que por sua vez se conecta a apenas uma célula ganglionar, formando um sistema de linhas exclusivas (figura 4). Desta forma, o sistema dos cones confere à fóvea alta resolução espacial, com alta acuidade visual e ótima discriminação de formas e detalhes finos (JOSELEVITCH, 2008; KANDEL; SCHWARTZ; JESSELL, 2000).

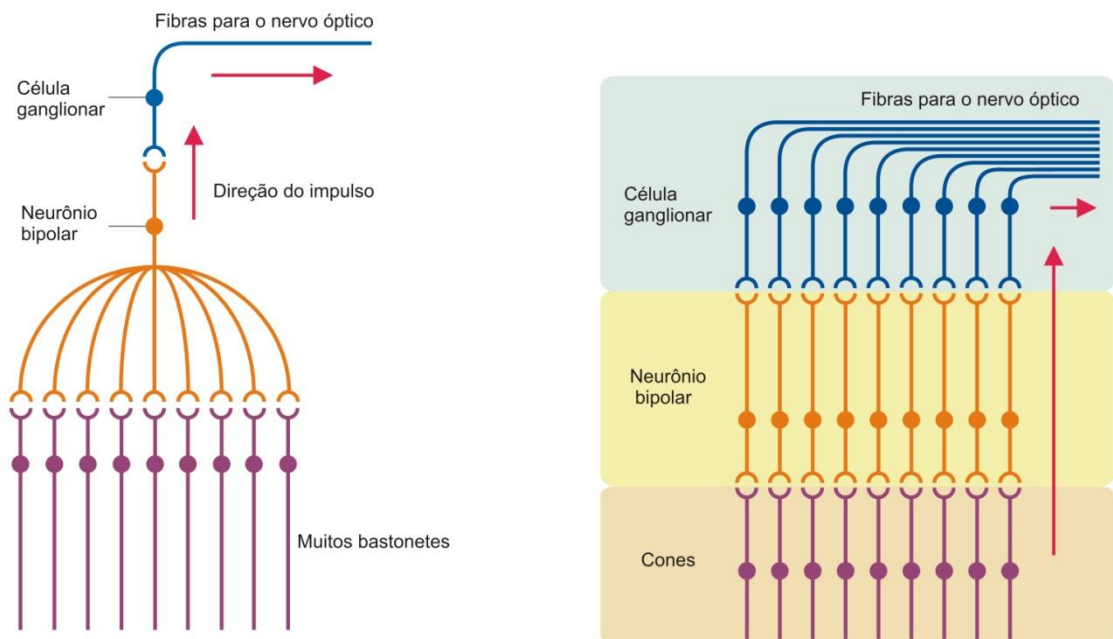


Figura 4. Comparação entre a transmissão de potências entre os sistemas dos cones e dos bastonetes. (A): Sistema convergente de transmissão da informação dos bastonetes. (B): Sistema de linhas exclusivas de transmissão da informação dos cones (Adaptado de <http://nayanb.wikispaces.com/1.2+-+The+Biochemistry+of+Transformations+in+the+Retina>. Acesso em: 06/02/2011).

Os fotorreceptores respondem com variações de potencial graduado, sofrendo hiperpolarização (com inibição da liberação do neurotransmissor glutamato) com a presença de luz e despolarização (estimulação da liberação de glutamato) na ausência do estímulo luminoso (LAMB; PUGH JR, 2006; PUGH JR; LAMB, 2000).

As alterações de potencial graduado nos fotorreceptores geram alterações de potencial graduado nas células bipolares, as quais são classificadas de acordo com as respostas ao neurotransmissor liberado. Deste modo, as células bipolares podem ser do Tipo *on*, as quais hiperpolarizam na presença de glutamato e despolarizam na sua ausência, e do Tipo *off*, que possuem um efeito contrário (BERNTSON; TAYLOR, 2000; MASSEY; MILLER, 1988; SLAUGHTER; MILLER, 1983).

A função das células bipolares está diretamente relacionada ao conceito de campo receptivo, que corresponde à área da retina que quando estimulada, gera alterações no potencial de membrana da célula. O campo receptivo de uma célula bipolar é dividido em duas regiões: o centro do campo receptivo, que recebe aferências diretas dos fotorreceptores com os quais as células bipolares fazem sinapse, e a periferia do campo receptivo, que recebe informações dos fotorreceptores adjacentes através de sinapses com as células horizontais, interneurônios responsáveis pela transmissão lateral dos potenciais gerados nos fotorreceptores. (BOYCOTT; WÄSSLE, 1974; SANES; ZIPURSKY, 2010)

As células bipolares possuem então, uma relação de oposição entre o centro e a periferia de seus campos receptivos. As células bipolares *on*, possuem o centro do campo receptivo do tipo *on* (ativados com a presença de luz) e a periferia do tipo *off* (desativados com a presença de luz), enquanto as células bipolares *off* possuem centro *off* e periferia *on* (BERNTSON; TAYLOR, 2000; MASSEY; MILLER, 1988;).

Portanto, com a chegada da luz à retina, os fotorreceptores que formam o centro do campo receptivo irão se hiperpolarizar, reduzindo a liberação de Glutamato na fenda sináptica, o que por sua vez causará uma despolarização das células bipolares *on*. Ao mesmo tempo as células horizontais ligadas aos fotorreceptores da periferia não-iluminada do campo receptivo sofrem despolarização, provocando a hiperpolarização das células bipolares *off* (figura 5) (BERNTSON; TAYLOR, 2000).

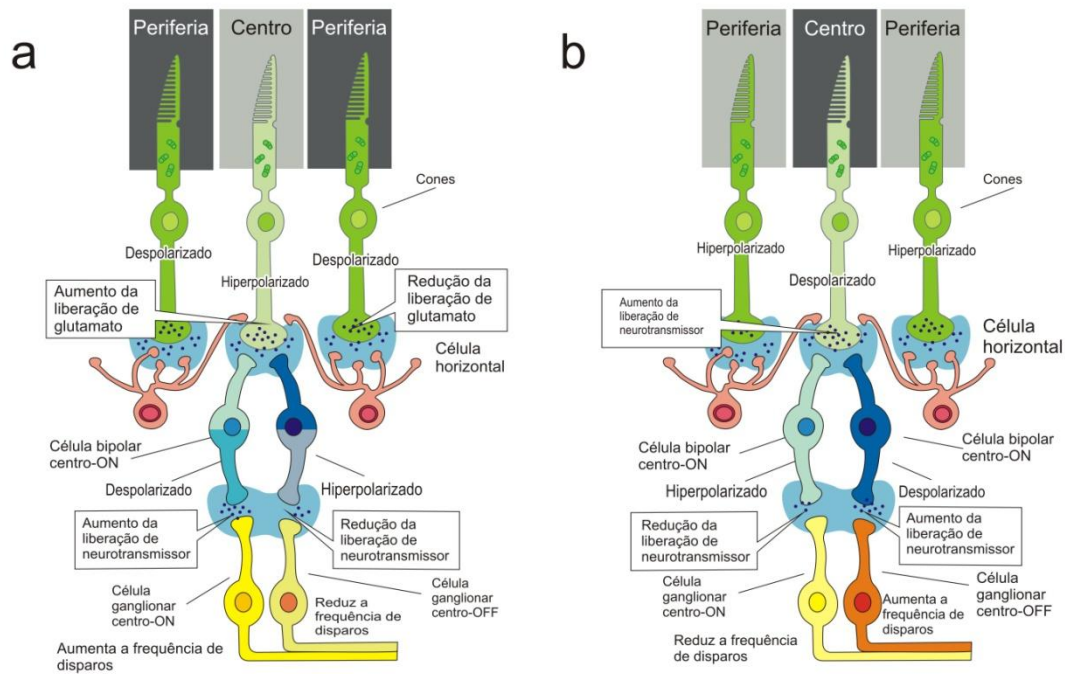


Figura 5. Representação esquemática da ativação das células bipolares *on* e *off*. (A): Ativação de uma célula bipolar centro *on* e periferia *off*. (B): ativação de uma célula bipolar centro *off* e periferia *on* (Adaptado de <http://dstrong.blog.uvm.edu/neuroblog/center-surround.jpg> Acesso em; 06/02/2011).

Os sinais das células bipolares então serão transmitidos às células ganglionares, diretamente ou através de conexões com as células amácrinas, interneurônios envolvidos em inúmeras subcircuitarias na retina interna. Existem 29 tipos de células amácrinas, cuja função de apenas algumas é conhecida. O tipo mais abundante é a célula amácrina All, que tem como função transmitir o sinal proveniente das células bipolares de bastonetes para a retina interna através de junções comunicantes com as células bipolares *on* de cones, e através de sinapses com inversão de sinal com as células bipolares *off* de cones, participando da formação e controle das respostas de células ganglionares (JOSELEVITCH, 2008; MASLAND, 2001).

As células amácrinas do tipo *Starburt*, são as segundas mais numerosas, apresentando um papel importante tanto na retina em desenvolvimento quanto na retina adulta. Através de sinapses colinérgicas e gabaérgicas estas células garantem a geração e a propagação de ondas dentro da retina em desenvolvimento, as quais são fundamentais para a formação e estabilização das sinapses ao nível das células ganglionares. Já na retina adulta estas células são responsáveis por mediar a direção seletiva dos impulsos nervosos dentro das células ganglionares, as quais são inibidas de uma maneira altamente seletiva (JOSELEVITCH, 2008; MASLAND, 2001).

Outro tipo de células amácrinas são as dopaminérgicas, que ajustam a responsividade da retina à estímulos com brilhos de maior ou menor intensidades (MASLAND, 2001)

Quando os sinais das células bipolares finalmente chegam às células ganglionares, que possuem a mesma organização centro-periferia que as bipolares às quais estão ligadas, será gerado um potencial de ação nestas células, cujos axônios irão se agrupar formando o nervo ótico e convergir para o disco óptico. O nervo ótico conduzirá este potencial para os centros superiores de processamento visual (BEAR; CONNORS; PARADISO, 2002; De MONASTERIO; GOURAS; TOLHURST, 1975; LENT, 2010).

Portanto, a captação, condução e processamento inicial da informação visual dependem da integridade dos neurônios e interneurônios localizados na retina, assim como das conexões que são estabelecidas entre eles. Esta integridade pode ser avaliada através de uma grande variedade de recursos, sendo o

Eletrorretinograma (ERG) de Campo Total, considerado por Weleber (1981) como uma maneira efetiva de gerar resposta das células da retina.

1.2. ELETORRETINOGRAMA DE CAMPO TOTAL

O Eletrorretinograma de Campo Total consiste no registro da atividade celular da retina em resposta a *flashes* luminosos, sendo um teste eletrofisiológico amplamente utilizado para avaliar a função retiniana, através da estimulação simultânea de todo o campo visual (BIRCH; ANDERSON, 1992; MARMOR *et al*, 2009).

O equipamento responsável por gerar tais estímulos é chamado Ganzfeld, que em alemão significa “Campo Total”. Este estimulador é formado por uma cúpula com diodos emissores de luz (LEDS - *Light-emitting diodes*) integrados em seu interior, que emitem *flashes* em diferentes intensidades luminosas e fornecem iluminação de fundo difusa, permitindo a estimulação de todo o campo visual de uma maneira uniforme (HOLDER *et al*, 2010; MARMOR *et al*, 2009).

Os potenciais elétricos gerados na retina pela estimulação luminosa são captados através de diferentes tipos de eletródios, os quais poderão estar posicionados na córnea, como os eletródios em forma de lente de contato dos tipos Burian - Allen ou ERG – Jet; na conjuntiva, como as fibras condutoras do tipo Dawson, Trick and Litzkow (DTL) ou eletródios em forma de folhas de ouro; ou na superfície cutânea, como os eletródios de superfície. (HOLDER *et al*, 2010; MARMOR *et al*, 2009).

Os eletródios corneanos fornecem os sinais com maiores amplitudes e registros mais estáveis, com menor interferência de ruído elétrico. No entanto, o seu uso gera um desconforto maior ao paciente, havendo o risco de provocar lesões na córnea. Já o eletródio do tipo DTL é mais bem aceito pela maioria dos pacientes, pois, por consistir em um fino fio de *nylon* posicionado ao longo da pálpebra inferior ou no saco conjuntivo, é menos invasivo, pois não entra em contato direto com a córnea, conferindo maior conforto ao paciente. (BEREZOVSKY *et al*, 2008; DAWSON; TRICK; LITZKOW, 1979; MARMOR *et al*, 2009; YIN; PARDUE, 2004)

A Sociedade Internacional de Eletrofisiologia Visual Clínica (ISCEV) publicou um conjunto de recomendações para o uso do ERG, com o objetivo de padronizar os parâmetros utilizados para os estímulos, a preparação prévia, as condições de

estimulação, assim como a interpretação dos resultados obtidos, para evitar uma variação muito ampla entre valores alcançados em diferentes laboratórios e com diferentes equipamentos. (MARMOR *et al*, 2009)

Desta forma, foi estipulado um protocolo padrão, composto por cinco tipos de estímulos, nomeados de acordo com as condições de adaptação e intensidade dos *flashes* empregados, sendo esta última medida em candelas vezes segundo por metro quadrado (cd.s/m^2), que é uma medida de intensidade luminosa.

A adaptação prévia (ao escuro ou ao claro) à estimulação é necessária para obter respostas separadas de tipos celulares diferentes dentro da retina, permitindo uma melhor interpretação dos resultados obtidos. Desta forma, a adaptação escotópica (ao escuro) tem como objetivo isolar as respostas de bastonetes, ou obter respostas mistas de cones e bastonetes, enquanto que a adaptação fotópica (ao claro) isola as respostas de cones (HOLDER *et al*, 2010).

Na condição escotópica, são recomendados estímulos com intensidades de $0,01 \text{ cd.s/m}^2$ (resposta isolada da via dos bastonetes), $3,0 \text{ cd.s/m}^2$ (resposta mista de cones e bastonetes) e potenciais oscilatórios, caracterizados como respostas oscilatórias rápidas do Eletrorretinograma, obtidas por filtragem passa-banda do registro de resposta mista (MARMOR, 2009; WACHTMEISTER, 1998).

Também são recomendados estímulos escotópicos adicionais, com intensidades mais altas (10 ou 30 cd.s/m^2), com o objetivo de gerar uma onda *a* de maior amplitude, facilitando a sua interpretação e, com isso, o diagnóstico de determinadas doenças retinianas (HOLDER *et al*, 2010).

Sob condições fotópicas, a ISCEV recomenda a emissão de *flashes* com intensidade de $3,0 \text{ cd.s/m}^2$, obtendo resposta isolada de cones e de um estímulo contínuo chamado *Flicker*, no qual são emitidos 30 *flashes* por segundo (30Hz). Os estímulos fotópicos são gerados sobre um fundo iluminado com intensidade de 30 cd/m^2 (MARMOR *et al*, 2009).

No Eletrorretinograma, os potenciais gerados em resposta à estimulação são representados em forma de ondas negativas (onda *a*) e positivas (onda *b*). Pode-se observar na figura 6, que cada tipo de estimulação possui uma forma de onda característica, as quais são analisadas através da mensuração das amplitudes das ondas *a* (linha de base ao pico da onda *a*) e *b* (pico-a-pico), e do tempo implícito, que é o tempo decorrido entre a geração do estímulo e o pico máximo da onda.

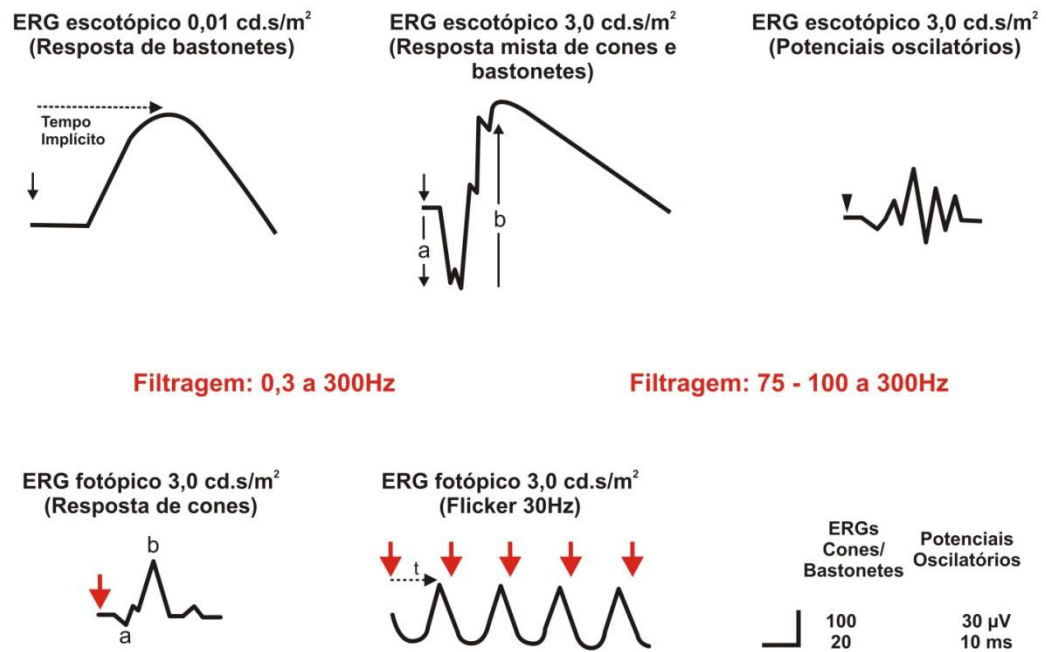


Figura 6. Ilustração que mostra as formas de onda obtidas de acordo com o estímulo emitido (Adaptado de MARMOR *et al*, 2009).

As variações de potencial elétrico (amplitude e tempo implícito) obtidos em registros eletrofisiológicos, que são sinais no domínio do tempo, podem fornecer informações importantes quando sua composição espectral é analisada no domínio das frequências. Um modo eficiente de se obter a distribuição de frequências de um sinal é aplicar a transformada discreta de Fourier (DFT – *Discrete Fourier Transform*) usando um algoritmo para computação rápida e de fácil aplicação em processamento digital de sinais. Esse algoritmo é usualmente referido como FFT (*Fast Fourier Transform*) ou Transformada Rápida de Fourier. A FFT fornece exatamente os mesmos resultados da DFT. A alteração ocorre tão somente na representação e sua obtenção ocorre basicamente pela modificação da DFT usando propriedades das raízes complexas da unidade. A FFT leva o sinal do plano tempo-amplitude para o plano frequência-amplitude (Bracewell, 1965).

Entre inúmeras aplicações, a FFT pode ser usada para filtrar os dados. A filtragem é um procedimento extremamente importante em eletrofisiologia e depende em geral da aplicação de filtros digitais que usam em nível básico a FFT. De posse das frequências, e usando as ferramentas necessárias, é possível remover frequências ou bandas de frequências “indesejadas” de modo a obter um sinal “livre” de ruídos. Geralmente esses ruídos são componentes de alta frequência, mas o conhecimento preciso acerca de quais frequências ou bandas de frequências são as geradoras de ruído não é uma tarefa fácil, em especial, quando a retirada de algumas frequências afeta a integridade da resposta provocada que se quer medir (ex: diminuição da amplitude ou tempo implícito). Nos últimos anos, uma alternativa a FFT tem sido a transformada Wavelet (WT – *Wavelet Transform*). Além da vantagem de mostrar o sinal no domínio do tempo e frequência simultaneamente, algo que a FFT não possibilita, a WT possibilita uma filtragem mais precisa dos dados. Nos últimos anos, vários trabalhos têm surgido aplicando a WT em registros de ERG (BARRACO et al, 2011; FORTEA et al, 2008; VARADHARAJANA et al, 2007).

A Transformada Wavelet é uma das técnicas bastante utilizadas atualmente em processamento digital de sinais para filtragem com alto grau de acurácia (QUIAN QUIROGA, 2000; QUIAN QUIROGA; GARCIA, 2003; QUIAN QUIROGA et al, 2001). A descrição matemática de como funciona essa transformada foge ao escopo desse trabalho, onde são apresentadas apenas suas características importantes, a filtragem dos sinais aqui analisados.

Basicamente, a Transformada Wavelet permite uma análise multiresolução através de diferentes escalas, com essas escalas equivalendo as frequências das ondas trigonométricas. Essas Wavelets são originadas de uma Wavelet fundamental chamada de Wavelet mãe (*mother Wavelet*) (CHUI, 1992). A transformada wavelet contínua CWT (*Continuous Wavelet Transform*) e discreta DWT (*Discrete Wavelet Transform*) obtêm coeficientes de correlação das Wavelets com diferentes partes do sinal à medida que a Wavelet é transladada por toda extensão do sinal com uma dada extensão de deslocamento (translação). Essa translação é feita em todo sinal para cada uma das escalas escolhidas, permitindo com que todo o sinal possa ser comparado com Wavelets em diferentes escalas. Tal como para a transformada de Fourier inversa, a transformada Wavelet permite a obtenção do sinal a partir dos coeficientes obtidos pela CWT ou DWT. Nesse caso, têm-se as transformadas Wavelet inversa contínua ICWT (*Inverse Continuous Wavelet Transform*) e discreta IDWT (*Inverse Discrete Wavelet Transform*). A CWT e a ICWT são dadas pelas expressões:

$$\text{CWT} \rightarrow X(a, b) = \frac{1}{\sqrt{s}} \int_{-\infty}^{+\infty} x(t) \psi * \left(\frac{t-a}{b} \right) dt$$

$$\text{ICWT} \rightarrow \frac{1}{C^2} \int_{-\infty}^{+\infty} \int_{-\infty}^{+\infty} X(a, b) \frac{1}{s^2} \psi * \left(\frac{t-a}{b} \right) da db$$

A transformada discreta consiste basicamente em substituir a integral das equações acima por somas. Cada vez que a função Wavelet é “comparada” ao sinal obtemos um coeficiente que será usado para fazer a reconstrução ou a filtragem do sinal. A figura 7 exemplifica o esquema básico da obtenção dos coeficientes por filtragem por DWT e o resultado da filtragem para mais de um nível de decomposição do sinal.

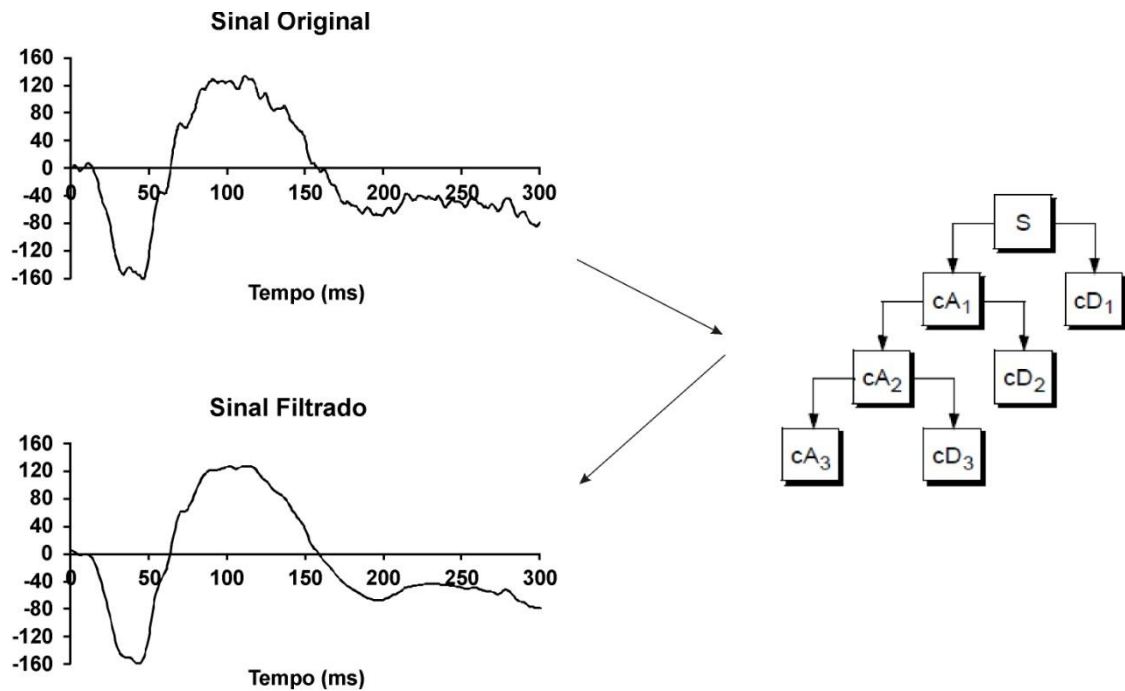


Figura 7. Exemplo de uso de filtros para decomposição e reconstrução de um sinal através de DWT. O sinal original é decomposto em três níveis através de iterações usando bancos de filtros que extraem a informação de frequências altas (escalas baixas), que contém os detalhes do sinal: cD_1 , cD_2 e cD_3 , e frequências baixas (escalas altas), que contém as aproximações ao sinal: cA_1 , cA_2 e cA_3 . Pode-se ver que após a filtragem o sinal apresenta-se completamente “limpo”, destituído dos componentes de alta frequência. O diagrama das decomposições foi adaptado de Misiti et al. (1996). O sinal foi registrado no Laboratório de Neurofisiologia Eduardo Oswaldo Cruz e o processamento feito com a transformada Wavelet implementada no pacote Wavelet toolbox (Matlab®).

1.2.1 Origens Celulares do Eletroretinograma de Campo Total

Para uma correta interpretação das formas de onda geradas no Eletroretinograma, é importante ter conhecimento sobre a origem destas ondas, ou seja, saber quais células da retina são ativadas por cada tipo de estímulo.

Com o objetivo de determinar se a onda *a* seria gerada exclusivamente por fotorreceptores, Bush e Sieving (1994) administraram análogos do glutamato a macacos, concluindo que a onda *a* fotópica deriva parcialmente da atividade pós-sináptica de cones, especialmente próximo ao limiar do ERG fotópico. Já os resultados obtidos por Qiu *et al* (2002) após provocar lesões em áreas diferentes da retina indicam que o tempo implícito desta onda é gerado exclusivamente por fotorreceptores.

Posteriormente, outros autores demonstraram que o início da atividade da onda *a* (6 a 10 ms iniciais) é produzida por ação dos fotorreceptores, enquanto a inclinação da onda é resultado da ação de células gliais em resposta à redução de potássio no fotorreceptor. (HOLDER *et al*, 2010; PINTO *et al*, 2007; WACHTMEISTER, 1998).

Outros estudos sugerem que as células bipolares *off* possuem um papel importante na geração da onda *a*. Esta conclusão foi tomada a partir de um experimento no qual a utilização de PDA (ácido piperidinedicarboxílico) provocou redução na amplitude até o bloqueio completo desta onda. Como o PDA é uma substância responsável por bloquear a transmissão de sinais entre os fotorreceptores e as células bipolares *off* e horizontais e entre as células bipolares *on* e *off* e as células ganglionares e amácrinas, torna-se evidente a participação das células bipolares *off* na geração da onda *a* (BUSH; SIEVIENG, 1994; HARE; TON, 2002; MIURA *et al*, 2009)

Em seguida, a onda *b* reflete a atividade de células bipolares *on* e das células de Müller proximais em resposta ao aumento rápido das concentrações de potássio na camada interna (FRISHMAN; SIEVING, 1995; JACOB *et al*, 2011; PINTO *et al*, 2007; WACHTMEISTER, 1998).

Gargini *et al* (1999), confirmaram a afirmação acima após realizarem experimentos utilizando a droga 2-Amino-4-phosphonobutyrate (APB), substância que provoca lesão seletiva em células bipolares *on*. Tais autores observaram que houve redução na resposta do componente positivo (onda *b*) do ERG de Campo

Total, praticamente não havendo alteração no componente negativo, o que significa que a onda *b* seria gerada principalmente pelas células bipolares *on*. No mesmo estudo, outra substância injetada foi o Bário, o qual bloqueia os canais de potássio e com isso as células de Müller. Não foi possível identificar os componentes do ERG após a aplicação desta substância, corroborando a participação das células de Müller na geração da onda *b* (GARGINI *et al*, 1999).

Estudos diversos realizados com gatos, anfíbios, primatas e roedores (normais e modelos de doenças como a Distrofia muscular de Duchene) utilizando substâncias como APB, PDA e TTX (Tetrodotoxina) chegaram à mesma conclusão sobre a origem da onda *b*, corroborando a importância da via *on* na geração desta onda (GREEN;GUO; PILLERS, 2004; HARE; TON, 2002; MIURA *et al*, 2009; TIAN; SLAUGHTER, 1995).

A combinação entre a atividade das células bipolares *on* e *off* é responsável pela geração dos Potenciais oscilatórios. Experimentos com APB demonstraram a participação da via *on* em todos os picos destes potenciais, enquanto experimentos com PDA demonstraram que a via *off* seria responsável pelos picos finais dos Potenciais oscilatórios. Os efeitos do APB e do PDA sobre as respostas ao Flicker 30Hz também sugerem que esta resposta seja gerada pela combinação das duas vias (HARE; TON, 2002; JACOB *et al*, 2011).

No que diz respeito à onda *c* positiva, sabe-se que ela é gerada por hiperpolarização do epitélio pigmentar e de processos das células de Müller. (WACHTMEISTER, 1998).

Portanto, por refletir o funcionamento das camadas celulares da retina de uma forma confiável, o Eletrorretinograma é empregado com muita frequência na prática clínica, tanto como diagnóstico, quanto como um recurso para acompanhar a evolução de uma série de doenças que afetam as células da retina, como por exemplo: doenças genéticas como Retinose Pigmentar, doença de Stargardt ou distrofia de cones e bastonetes; doenças vasculares, inflamatórias ou degeneração causada pelo efeito tóxico de drogas, medicamentos ou outras substâncias químicas (BIRCH; ANDERSON, 1992; BEREZOVSKY *et al*, 2008; MARCUS; CABAEL; MARMOR, 2006; PARANHOS; PARANHOS JR; NEHEMY, 2002; PEREIRA *et al*, 2003).

No entanto, para fazer um diagnóstico seguro, não é confiável apenas comparar os dados obtidos com os dados de outros laboratórios, pois mesmo que a

ISCEV forneça valores padrões nos quais se basear, haverá diferenças entre cada laboratório ou clínica, devido à variações nos eletródios, equipamentos e protocolos utilizados, assim como variações na forma de operar tais equipamentos (BIRCH & ANDERSON, 1992).

Paranhos, Paranhos Jr, & Nehemy (2002), consideram que para que o Eletroretinograma possua utilidade significativa na prática clínica, é fundamental que sejam determinados os seus valores normais, com limites inferiores e superiores, já que algumas doenças possuem respostas supranormais, ou seja, valores de amplitude acima do normal, como algumas maculopatias e neuropatias, inflamações e toxicidade.

Devido a tantas variáveis que podem interferir nos valores do Eletroretinograma, a ISCEV recomenda que cada laboratório estabeleça seus próprios valores de normalidade (MARMOR *et al*, 2009).

2. JUSTIFICATIVA

O teste eletrorretinograma de campo total é amplamente utilizado para o diagnóstico de diversas doenças que afetam as vias visuais. É fundamental que cada laboratório possua seus próprios dados normativos. Esses dados serão utilizados como parâmetros de normalidade para pesquisa básica e clínica e podem ser comparados entre diferentes laboratórios. O que permite que os diagnósticos sejam feitos de maneira fidedigna, respeitando as características de cada população e dos sistemas e métodos de registro empregados.

3. OBJETIVOS

3.1. OBJETIVO GERAL

- Estabelecer os valores normativos para o teste Eletrorretinograma de Campo Total para o Laboratório de Neurologia Tropical (LNT) da Universidade Federal do Pará (UFPA).

3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Calcular os valores de amplitude e tempo implícito das ondas *a* e *b* do Eletrorretinograma de Campo Total.
- Estimar valores de estatística descritiva para amplitude e tempo implícito e de normalidade para cada faixa etária estudada.
- Comparar os valores de amplitude e tempo implícito obtidos entre três grupos de indivíduos com faixas etárias diferentes (17 a 30 anos, 31 a 45 anos e 46 a 60 anos).
- Comparar amplitude e tempo implícito dos registros obtidos com os mesmo parâmetros medidos em registros filtrados pela Transformada Wavelet

4. MATERIAIS E MÉTODOS

4.1. TIPO DE ESTUDO

Foi realizado um estudo quantitativo, no período de março de 2010 a fevereiro de 2012, na qual foram estabelecidos os dados normativos para o teste Eletroretinograma de Campo Total para o Laboratório de Neurologia Tropical da Universidade Federal do Pará.

4.2. SELEÇÃO DA AMOSTRA

A pesquisa foi realizada com 68 indivíduos saudáveis e sem queixas visuais, separados em grupos de acordo com a faixa etária: 36 indivíduos entre 17 e 30 anos (média=23,19 ± 3,69 anos), 21 indivíduos entre 31 e 45 anos (média=38,29 ± 5,20) e 11 indivíduos entre 46 e 60 anos (média=52,36 ± 5,03).

Foram incluídos na pesquisa todos aqueles que se enquadraram nos critérios de inclusão e não participaram aqueles indivíduos que não se enquadraram nos critérios de inclusão, ou que apresentaram pelo menos um dos critérios de exclusão.

Critérios de inclusão:

- Acuidade visual 20/20
- Ausência de queixa visuais

Critérios de exclusão:

- Presença de doenças sistêmicas, genéticas ou neurológicas que afetem as vias visuais;
- Relato de Queixas visuais;
- Presença de doenças oculares (Catarata, Ceratite, Conjuntivite, Disfunção Macular Relacionada à Idade, Estrabismo, Glaucoma, Olho seco, Uveíte);
- Indivíduos portadores de epilepsia;
- Indivíduos submetidos a cirurgias para correção de erros refrativos;

- Indivíduos com erros refrativos superiores a 5 graus;
- Indivíduos que fazem uso de medicamentos conhecidos por afetar os resultados do eletrorretinograma;
- Doentes alcoolistas crônicos e tabagistas
- Pressão intra-ocular elevada
- Acuidade visual inferior a 20/20

4.2.1 Aspectos Éticos

Este projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos do Núcleo de Medicina Tropical da Universidade Federal do Pará, sob o protocolo de nº007/2011-CEP/NMT (apêndice 1).

Todos os indivíduos foram informados a respeito dos objetivos do trabalho, assim como de seus riscos e benefícios, aceitando participar da pesquisa através da assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – TCLE (Apêndice 2), estando de acordo com a resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde (CNS) para pesquisas envolvendo seres humanos. Os indivíduos possuíram total liberdade para deixar de participar da pesquisa no momento que considerassem conveniente, sem a necessidade de prestarem maiores explicações aos pesquisadores.

4.3. MÉTODOS

4.3.1. Coleta de dados

A coleta de dados foi realizada nos Laboratórios de Eletrofisiologia e de Neuro-Oftalmologia do Laboratório de Neurologia Tropical da UFPA no período de outubro de 2010 a dezembro de 2011.

Inicialmente os indivíduos foram avaliados por meio de uma ficha de anamnese (APÊNDICE 3), na qual constam dados pessoais, hábitos e itens referentes à presença de doenças sistêmicas, oculares, genéticas ou neurológicas que possam afetar as vias visuais. Também foram obtidas informações relativas à realização de cirurgias refrativas em período anterior à pesquisa. Tais informações são necessárias para identificar possíveis fatores de inclusão ou exclusão do estudo.

Após a anamnese os indivíduos passaram por exame oftalmológico, com avaliação da acuidade visual e realização dos exames de biomicroscopia e fundoscopia. Os indivíduos também foram submetidos ao teste de Autorefratometria através da utilização de um aparelho refratômetro automático (Humphrey Systems, ZEISS), com o objetivo de obter valores estimados de acuidade visual e refração.

Também foi realizado o exame psicofísico de campimetria computadorizada estática para avaliação do campo visual, com a utilização do aparelho Campímetro Humphrey Field Analyzer II – model 750i (Humphrey Instruments, San Leandro, USA). Este teste foi utilizado como uma forma de triagem, sendo aplicado ao olho que apresentou melhor acuidade visual e menores erros refrativos. Esse teste destina-se a verificação de déficits em regiões específicas do campo visual. Esses déficits podem ocorrer mesmo em pacientes sem queixas visuais. O protocolo de avaliação do campo visual utilizado foi o teste acromático *Central 30-2 SITA-Standard*, com extensão de ângulo visual de 30° e emissão de 76 pontos luminosos.

4.3.1.1. Eletrorretinograma de Campo Total

Para a realização do Eletrorretinograma de Campo Total foram realizados os seguintes procedimentos:

Preparação dos sujeitos

O teste foi realizado monocularmente. A escolha do olho testado foi feita de acordo com os resultados da avaliação oftalmológica e dos testes de autorefratometria (melhor acuidade visual e menores erros refrativos) e campimetria (ausência de escotomas que não sejam a mancha causada pelo nervo óptico). Quando ambos os olhos apresentavam resultados semelhantes, a escolha do olho testado era feita de modo aleatório.

O procedimento inicial foi a dilatação da pupila para que a estimulação pudesse alcançar a maior área da retina possível. Para a dilatação foi aplicada uma gota de Cloridrato de Fenilefrina a 10% (Alcon[®]) e uma gota do colírio Tropicamida a 1% (Mydracyl Alcon[®]), sendo instilada também uma gota do colírio anestésico

Cloridrato de Proximetacaína a 0,5% (Anestalcon Alcon[®]), para evitar que o voluntário sentisse qualquer desconforto durante o posicionamento do eletródio.

Após a dilatação da pupila, o eletródio ativo monopolar do tipo DTL (Visional) foi posicionado na conjuntiva. Foram usados eletródios de superfície como referência e terra (figura 8). No local de posicionamento dos eletródios terra e referência, foi realizada a esfoliação da pele com gel abrasivo cutâneo (NuPrep, D.O. WEAVER), para manter a pele o mais limpa possível, com o objetivo de reduzir a resistência elétrica. Também foi utilizada uma pasta eletrolítica (Ten20, D.O. WEAVER) aplicada à face do eletródio em contato com a pele, para facilitar a condução elétrica com o eletródio. O eletródio de referência foi posicionado no canto temporal ipsolateral ao olho testado, e o eletródio terra foi posicionado na frente. Os eletródios de superfície utilizados são constituídos por pequenos discos de 10 mm de diâmetro folheados a ouro (BIO-MEDICAL).

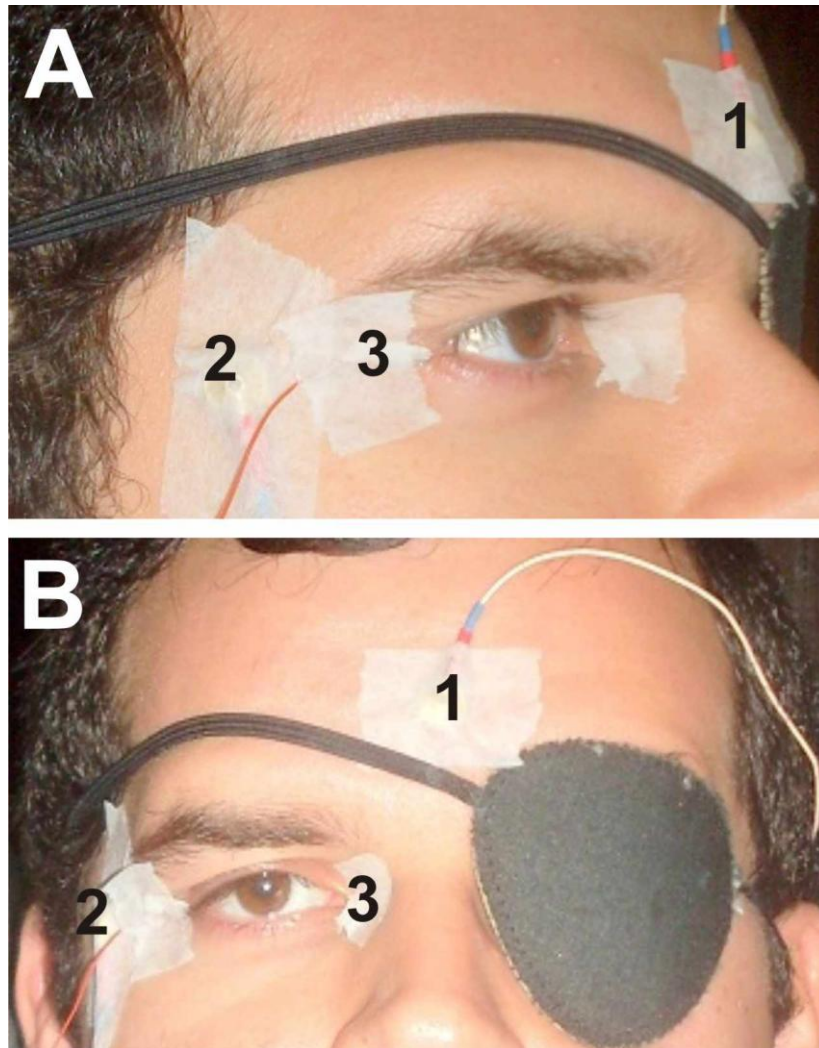


Figura 8. Posicionamento dos eletrodos. A: Visão Lateral. B: Visão frontal. 1: Eletrodo terra. 2. Eletrodo de referência. 3. Eletrodo ativo (DTL).

Adaptação

Previamente aos testes, os indivíduos passaram por dois períodos de adaptação. Primeiro foram adaptados ao escuro por 30 minutos, com o objetivo de manter os bastonetes em seu limiar normal de ativação, para a realização dos testes de resposta escotópica (bastonetes) e mista (bastonetes e cones). Em seguida, os indivíduos foram adaptados à luz, com intensidade de 30 cd.s/m^2 (gerada pelo próprio estimulador Ganzfeld) por 10 minutos, para cancelar a participação de bastonetes, e obter respostas isoladas de cones.

Posicionamento e Instruções

O teste foi realizado nos indivíduos confortavelmente sentados, com o estimulador Ganzfeld posicionado a frente do voluntário e podendo ser ajustado à altura de seu rosto, mantendo queixo e fronte bem posicionados nos pontos de fixação do estimulador, evitando movimentos da cabeça durante o teste (figura 9).

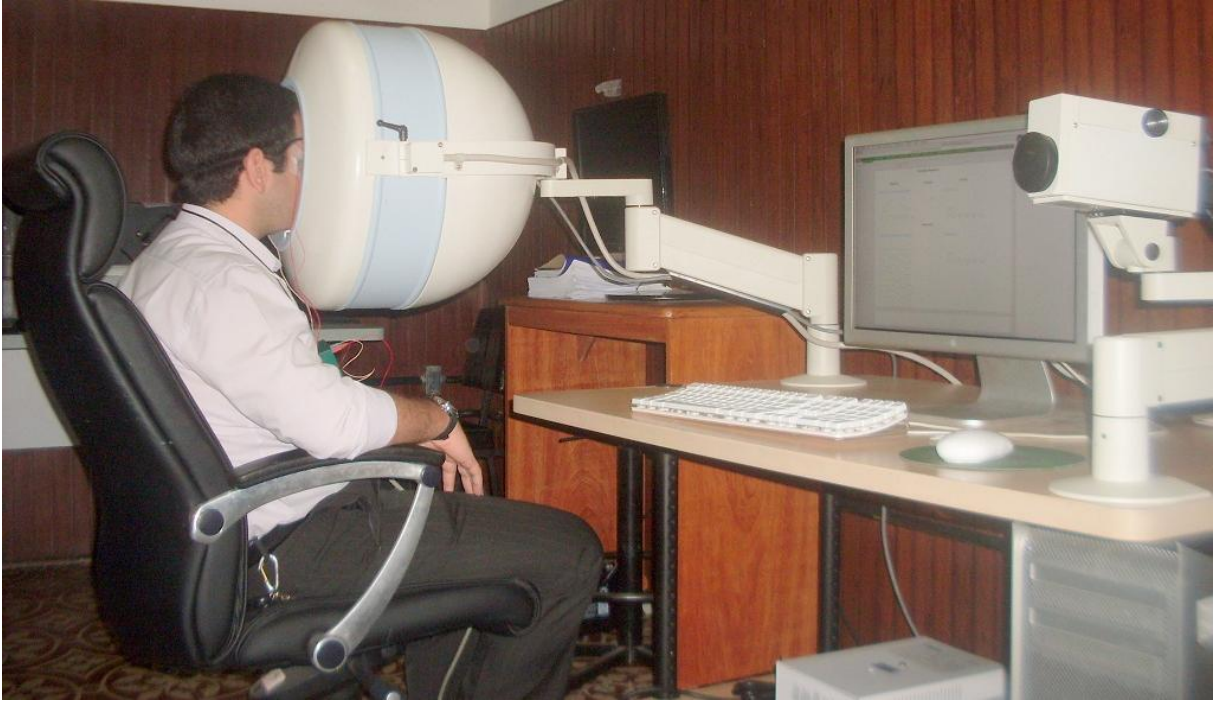


Figura 9. Posicionamento do voluntário durante o eletrorretinograma de campo total.

O olho que não foi testado permaneceu coberto por um tapa-olho. Durante o teste, o voluntário foi instruído a manter o olho aberto, olhando para o ponto de fixação (ponto de luz vermelha) no fundo do estimulador, evitando piscar durante a apresentação do estímulo, ou realizar movimentos com a cabeça ou corpo.

Antes de começar a registrar as respostas celulares para cada estímulo, foi medida a impedância dos eletrodos. Em termos gerais a impedância corresponde a uma medida de quanto os ruídos elétricos espúrios podem interferir na resposta provocada pelas células da retina. Quanto maior a impedância maior a probabilidade de interferência elétrica. O eletroretinograma foi realizado apenas quando os valores de impedância verificados ficaram abaixo de 5 Kilo-Ohms (K Ω), como recomendado pela ISCEV (MARMOR *et al*, 2009).

Estímulos

Foram apresentados seis tipos de estímulos que obedecem aos padrões estabelecidos pela Sociedade Internacional de Eletrofisiologia Visual Clínica (ISCEV). Os quatro primeiros estímulos correspondem a *flashes* de intensidades variadas, emitidos sob condições escotópicas de adaptação, não havendo iluminação de fundo. Os dois últimos estímulos foram emitidos em condições fotópicas, com iluminação de fundo proporcionada por uma luz branca constante.

Os estímulos utilizados e suas características estão listados abaixo, de acordo com as condições de adaptação, células estimuladas, intensidade (cd.s.m⁻²), duração (em milissegundos) e intervalos entre os *flashes* (em segundos):

- ERG escotópico 0,01 (resposta de bastonetes)
 - Intensidade: 0,01 cd.s/m²
 - Duração do *flash*: 0,1 ms
 - Intervalo entre os *flashes*: 2 segundos
- ERG escotópico 3,0 (resposta de cones e bastonetes)
 - Intensidade: 3,0 cd.s/m²
 - Duração do *flash*: 1 ms
 - Intervalo entre os *flashes*: 10 segundos
- ERG escotópico 3,0 Potenciais Oscilatórios (resposta de cones e bastonetes)

- Intensidade: 3,0 cd.s/m²
- Duração do *flash*: 1 ms
- Intervalo entre os *flashes*: 15 segundos
- ERG escotópico 10,0 (resposta de cones e bastonetes)
 - Intensidade: 10,3224 cd.s/m²
 - Duração do *flash*: 2,6 ms
 - Intervalo entre os *flashes*: 20 segundos
- ERG fotópico 3,0 (resposta de cones)
 - Intensidade: 3,0 cd.s/m²
 - Duração do *flash*: 1 ms
 - Intervalo entre os *flashes*: 1 segundo
 - Luminância de fundo: 29,955 cd/m²
- ERG *Flicker* fotópico 30 Hz (resposta de cones)
 - Intensidade: 3,0 cd.s/m²
 - Frequência: 30 Hz
 - Duração do estímulo: 8,45 segundos
 - Luminância de fundo: 30,0 cd/m²

Equipamentos e processamento dos sinais registrados

Os estímulos (*flashes*) foram emitidos através de uma cúpula Ganzfeld do tipo *12 Bit Ganzfeld*, (Electro-diagnostic imaging - EDI). Os sinais captados foram enviados ao amplificador GRASS 15 LT (Grass Instrument) e em seguida digitalizados por uma placa de aquisição de dados PCI E Series conectada a um microcomputador Macintosh (Apple), onde as respostas foram visualizadas no programa *Veris System 6.0.10* (Electro-diagnostic imaging - EDI).

Os sinais registrados foram amplificados em 10.000 vezes, com exceção dos Potenciais oscilatórios, amplificados em 50.000 vezes, e do *Flicker*, amplificado em 5.000 vezes.

Para filtragem dos sinais foi utilizado filtro passa-banda com dados de corte nas frequências de 0,3 a 300 Hz. Para os potenciais oscilatórios foram filtrados os sinais com frequência entre 100 Hz e 300 Hz.

O sistema de registro pode ser observado na figura 10:



Figura 10. Sistema utilizado para a realização do eletrorretinograma de campo total.

Análise das respostas obtidas

A análise das respostas obtidas para cada tipo de estímulo seguiu as recomendações da ISCEV. Para os estímulos emitidos sob condições de adaptação escotópica com intensidades de 0,01, 3,0 e 10,0 cd.s/m² e sob condições de adaptação fotópica de 3,0 cd.s/m², foram analisadas as amplitudes das ondas *a* (onda negativa) e *b* (onda positiva) em microvolts (μV) com o respectivo tempo implícito em milissegundos (ms).

A amplitude da onda *a* é a medida entre a linha de base e o pico máximo (vale) da onda *a*, enquanto a amplitude da onda *b* é a medida entre o pico máximo da onda *a* e o pico máximo da onda *b*. O tempo implícito de cada onda é a medida entre o início do estímulo (*flash*) e o pico da onda, conforme demonstrado na figura 11.

A análise dos potenciais oscilatórios foi feita através da soma das amplitudes dos três primeiros picos. Enquanto que o tempo implícito considerado foi o tempo decorrido entre o início do estímulo e o pico da primeira onda (figura 12).

No Flicker 30 Hz, a amplitude da onda *b* foi obtida através da medida entre o pico máximo da onda *a* e o pico máximo da onda *b* da primeira onda positiva. O tempo implícito foi o tempo decorrido entre o início do estímulo e o pico máximo da primeira onda (Figura 13).

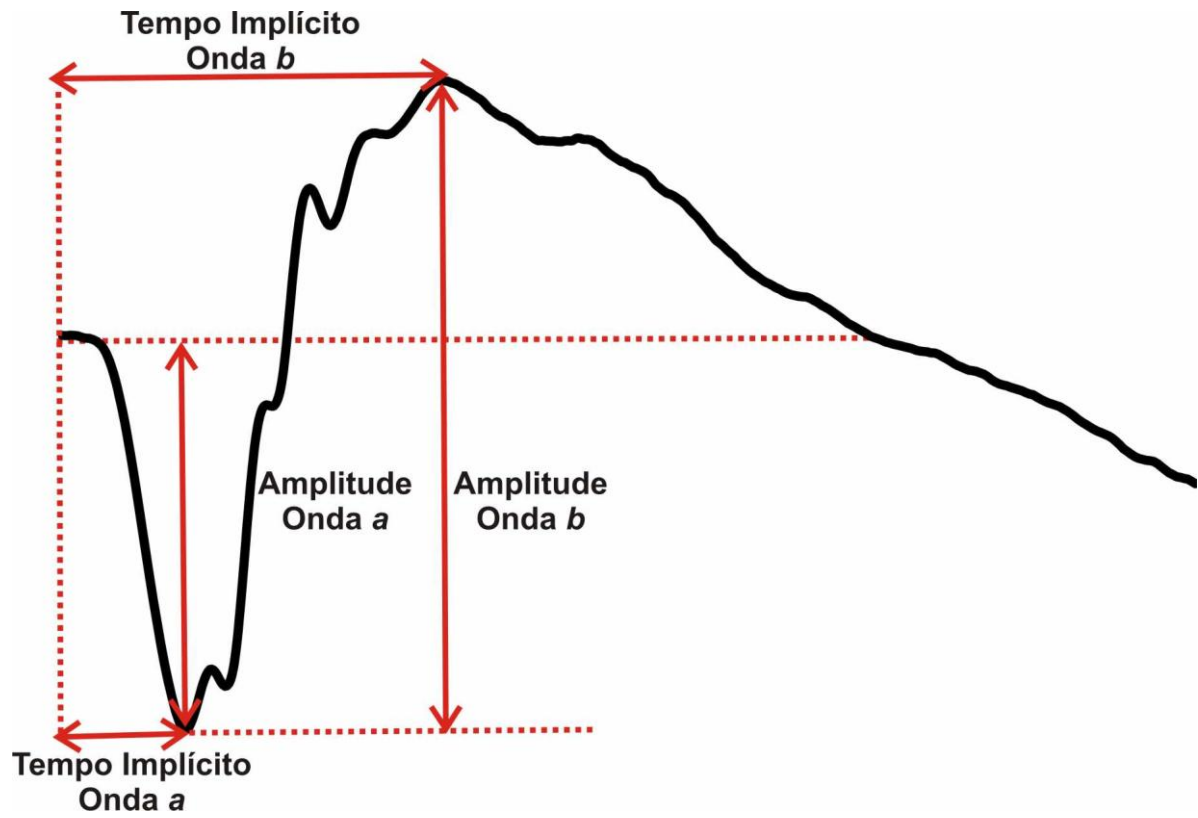


Figura 10. Análise de amplitude e tempo implícito das ondas registradas através do Eletrorretinograma de Campo Total.

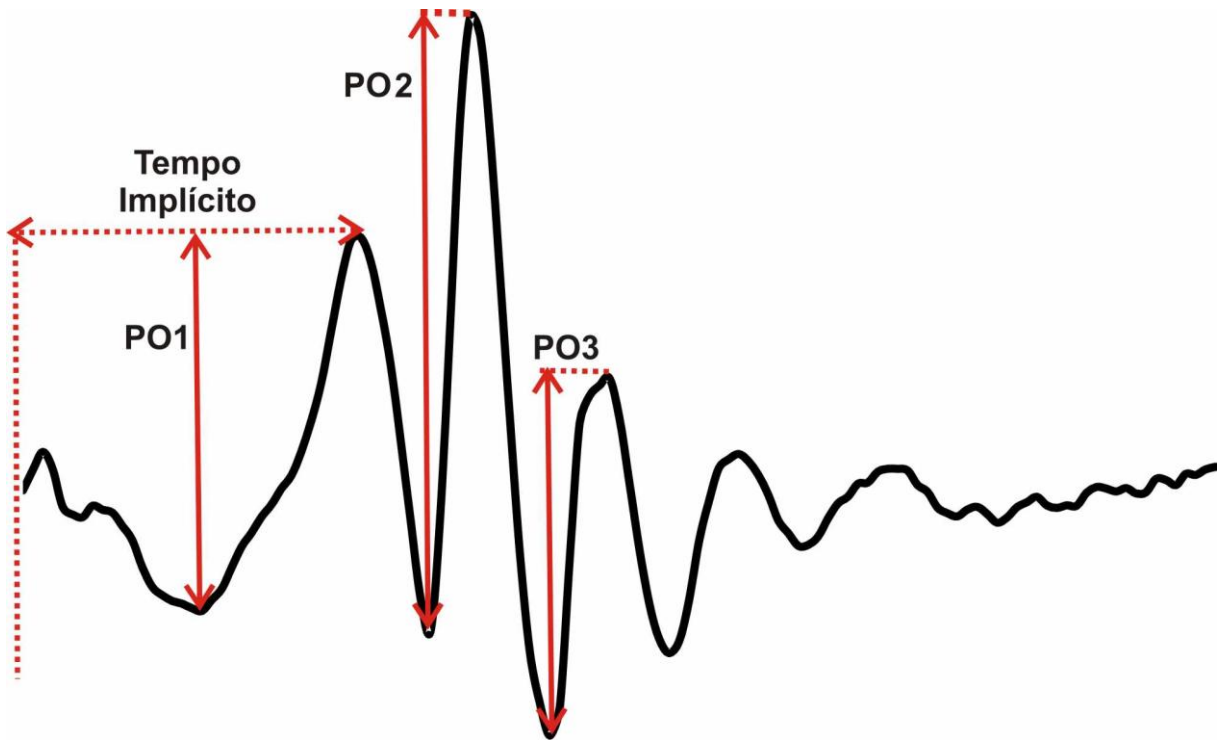


Figura 11. Análise de amplitude e tempo implícito dos Potenciais Oscilatórios. PO1: amplitude do 1º potencial. PO2: amplitude do 2º potencial. PO3: amplitude do 3º potencial.

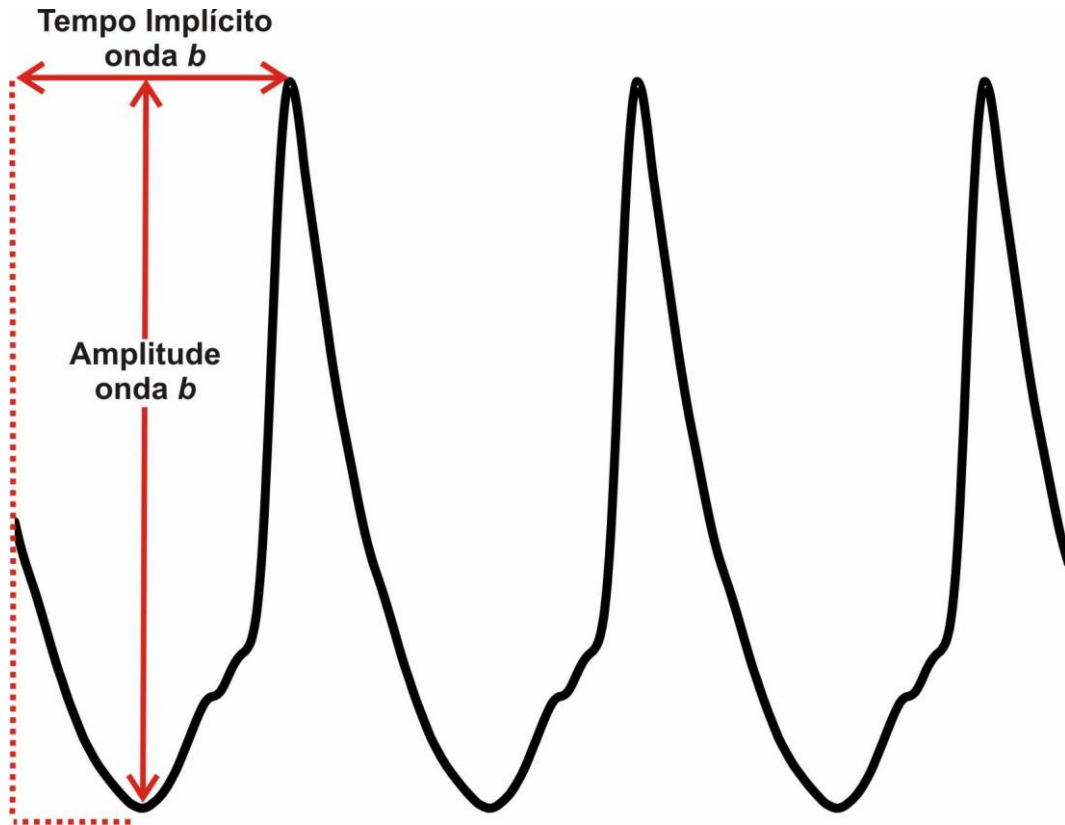


Figura 12. Análise de amplitude e tempo implícito do Flicker 30Hz.

Filtragem usando a Transformada Wavelet

No presente trabalho foi usada a transformada wavelet discreta para filtragem dos registros das respostas de bastonetes ($0,01 \text{ cd.s/m}^2$) e mista ($3,0 \text{ cd.s/m}^2$) e comparação com os registros não filtrados. Todos os registros foram processados usando funções do pacote *WaveletToolbox* para MATLAB® (*Mathworks*).

4.3.2. Análise estatística

Os dados referentes aos valores de amplitude e tempo implícito de cada grupo etário foram caracterizados separadamente empregando estatística descritiva. Para determinar se a distribuição dos dados de cada grupo obedeceu a uma distribuição normal foram aplicados os seguintes testes:

- D'Agostino-Pearson: empregado para a análise dos grupos 1 (n=36) e 2 (n=21), pois este teste é aconselhável para a análise de amostras com vinte unidades ou mais. As variáveis possuem ocorrência normal quando $p > 0,05$ (nível de decisão $\alpha=5\%$).
- D'Agostino: aplicado na análise do grupo 3 (n=11). A utilização deste teste é indicada para amostras pequenas, a partir de 10 unidades. A distribuição é considerada normal quando o valor do desvio (D) calculado encontra-se entre os valores críticos mínimo e máximo previamente estabelecidos, com $\alpha > 0,05$.

A comparação entre os 3 grupos etários para os valores de amplitude e/ou tempo implícito foi realizada através da análise de variância (ANOVA 1 via) com uso do teste *post-hoc Tukey-Kramer* para verificar a diferença entre as médias amostrais. Foram consideradas como estatisticamente significativas as diferenças com valor de $p \leq 0,05$.

A análise de Variância (ANOVA 1 via) com uso do teste *post-hoc Tukey-Kramer* também foi utilizada para comparar as médias de amplitude e tempo implícito dos dados brutos e após filtragem com transformada *wavelet*, com índice de significância de 5%.

Para verificar se a amplitude e/ou tempo implícito das ondas do eletrorretinograma variam em função da idade, foi feita uma análise de regressão linear simples considerando-se o grau de dependência entre as variáveis a partir do valor calculado do coeficiente de determinação (R^2) e a significância com índice de 5%. Para garantir que o modelo de regressão linear é apropriado e que as variáveis são independentes foi feita a análise dos resíduos, verificando-se a presença de autocorrelação através da estatística de Durbin-Watson. Este teste mede a correlação entre cada resíduo e o resíduo para o período de tempo imediatamente

anterior. O valor de D calculado foi comparado a valores críticos mínimos e máximos pré-determinados de acordo com o tamanho da amostra e a quantidade de variáveis independentes (LEVINE; BERENSON; STEPHAN, 2000). Foi identificada a presença de autocorrelação quando D era menor que o valor crítico mínimo. Quando D encontrava-se entre os valores mínimos e máximos, o resultado era considerado inconclusivo, não havendo autocorrelação caso D estivesse acima do valor crítico máximo.

Os testes estatísticos foram aplicados usando o programa BioEstat 5.3 (www.mamiraua.org.br).

5. RESULTADOS

A divisão dos resultados foi feita de acordo com a análise estatística aplicada a cada grupo etário e através da comparação entre grupos.

5.1. MÉDIA DOS REGISTROS OBTIDA PARA OS 3 GRUPOS

Os registros médios obtidos após cada uma das seis condições de estimulação para os três grupos etários são mostrados nas figuras 14 a 16. Os registros apresentaram formas de onda de acordo com as recomendações da ISCEV (MARMOR, 2009).

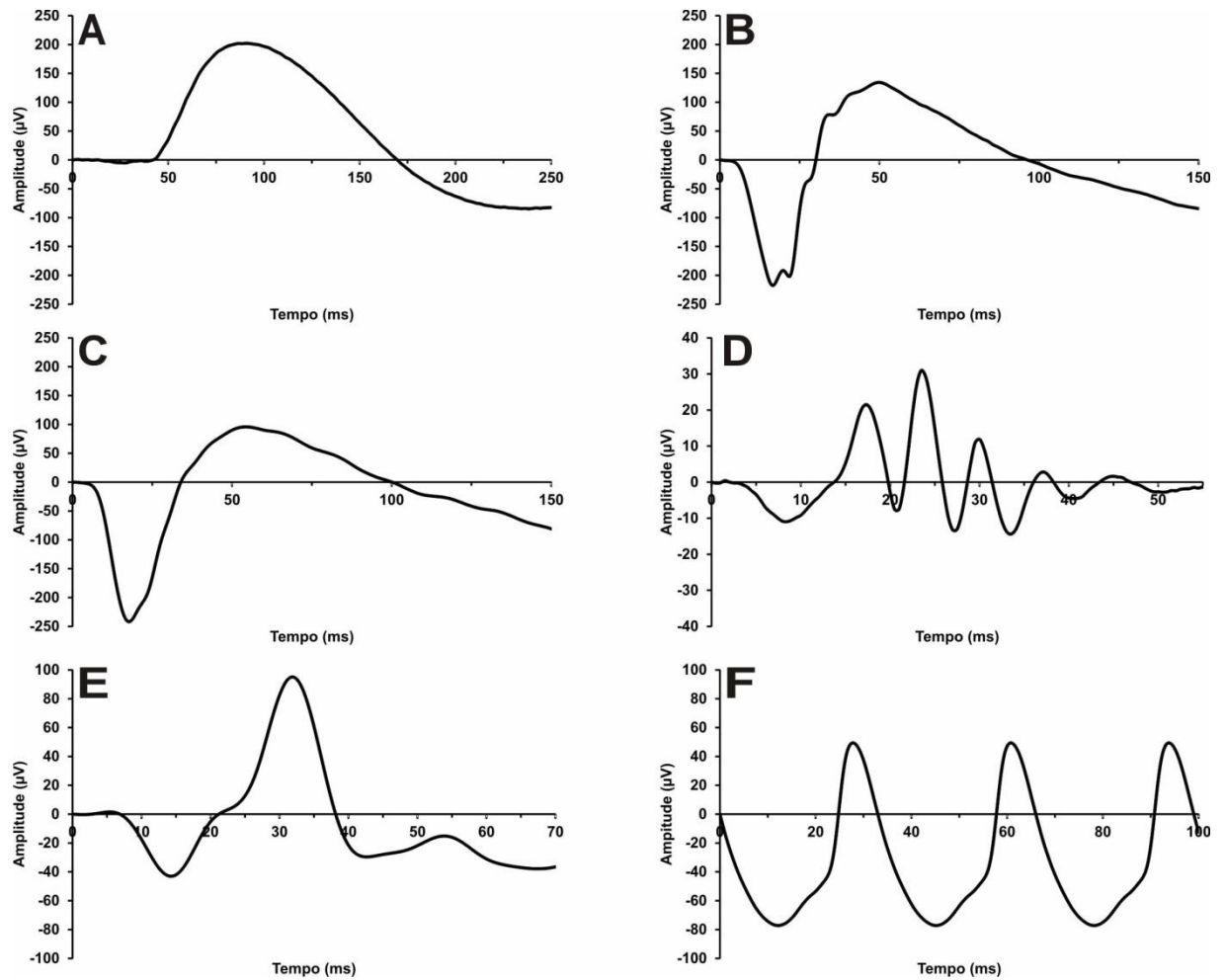


Figura 14. Registros médios do eletrorretinograma de campo total obtidos para o grupo 1. **A)** Resposta de bastonetes ($0,01 \text{ cd.s/m}^2$). **B)** Resposta mista de cones e bastonetes ($3,0 \text{ cd.s/m}^2$). **C)** Resposta mista adicional ($10,0 \text{ cd.s/m}^2$). **D)** Potenciais Oscilatórios. **E)** Resposta de cones ($3,0 \text{ cd.s/m}^2$). **F)** Flicker 30Hz.

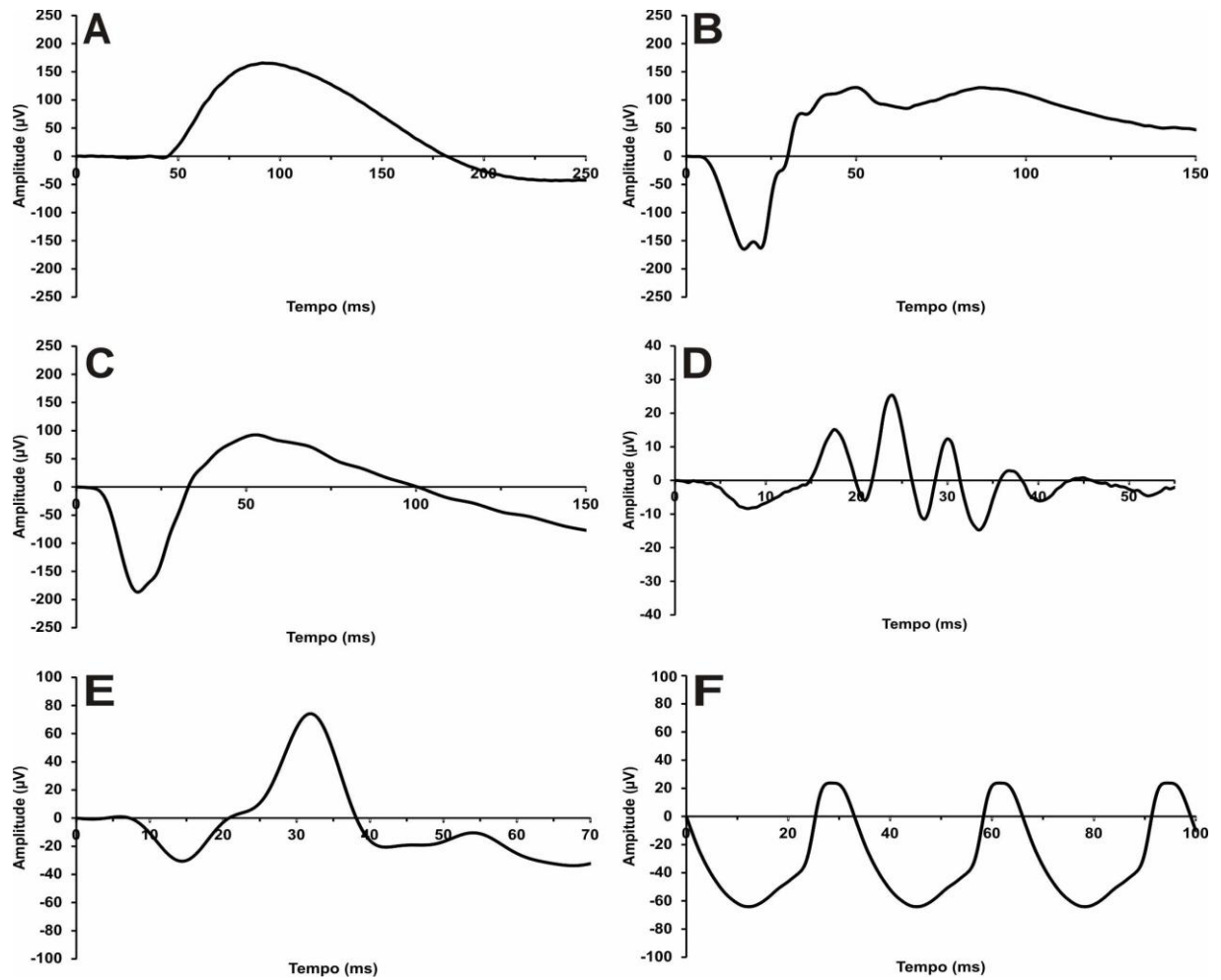


Figura 15. Registros médios do eletrorretinograma de campo total obtidos para o grupo 2. **A)** Resposta de bastonetes ($0,01 \text{ cd.s/m}^2$). **B)** Resposta mista de cones e bastonetes ($3,0 \text{ cd.s/m}^2$). **C)** Resposta mista adicional ($10,0 \text{ cd.s/m}^2$). **D)** Potenciais Oscilatórios. **E)** Resposta de cones ($3,0 \text{ cd.s/m}^2$). **F)** Flicker 30Hz.

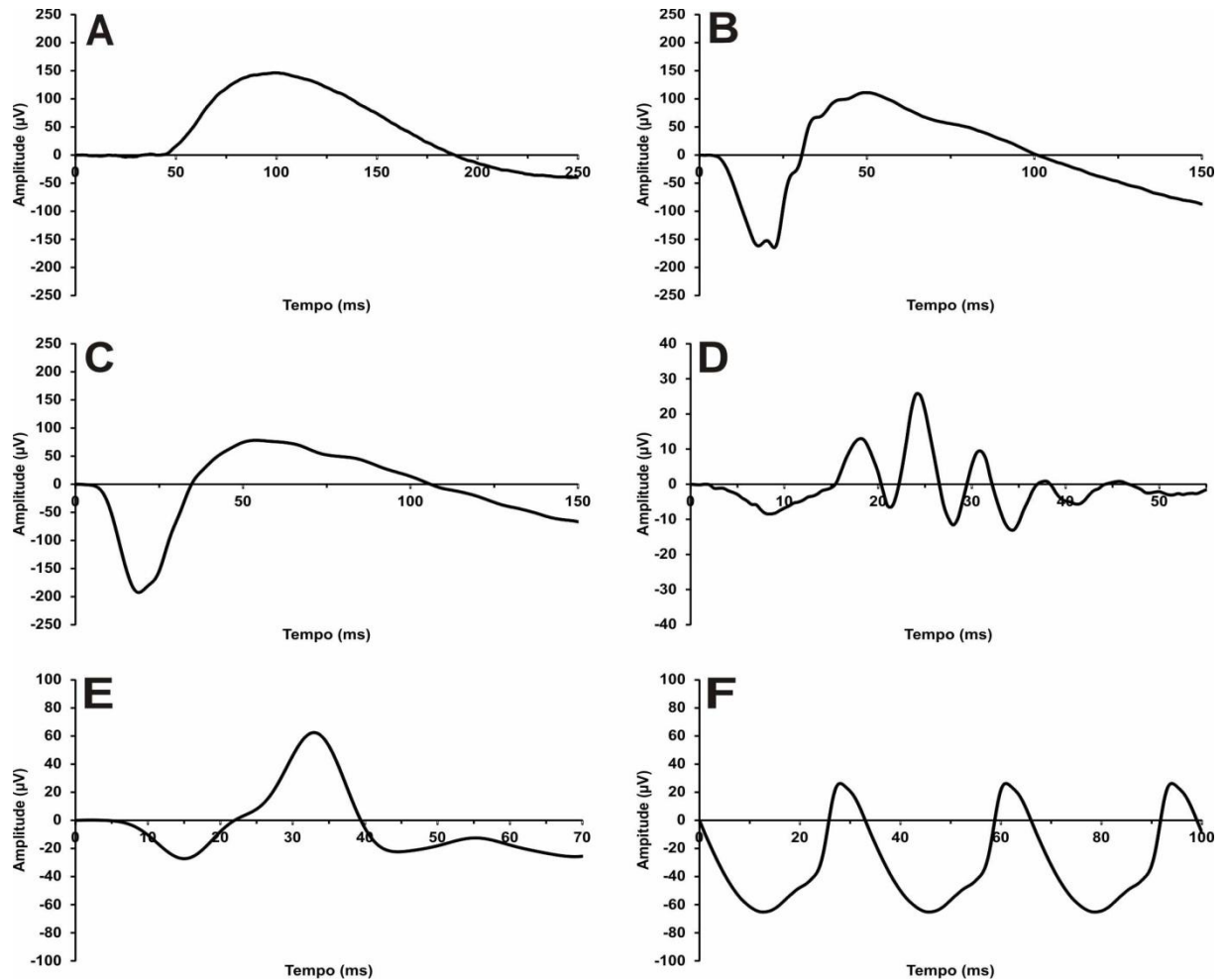


Figura 16. Registros médios do eletrorretinograma de campo total obtidos para o grupo 3. **A)** Resposta de bastonetes ($0,01 \text{ cd.s/m}^2$). **B)** Resposta mista de cones e bastonetes ($3,0 \text{ cd.s/m}^2$). **C)** Resposta mista adicional ($10,0 \text{ cd.s/m}^2$). **D)** Potenciais Oscilatórios. **E)** Resposta de cones ($3,0 \text{ cd.s/m}^2$). **F)** Flicker 30Hz.

5.2. AVALIAÇÃO DE NORMALIDADE PARA OS 3 GRUPOS

Para verificar a homogeneidade de cada grupo, foi calculada a sua normalidade através do Teste D'Agostino-Pearson.

5.2.1. Grupo 1

No grupo 1 foi verificado que a maioria dos valores de amplitude e tempo implícito obtidos no eletrorretinograma apresentavam distribuição normal, com exceção dos seguintes: amplitude da onda a da resposta de cones ($3,0 \text{ cd.s/m}^2$) após adaptação fotópica em fundo de 30 cd/m^2 ; tempo implícito da onda b da

resposta mista (3,0 cd.s/m²) após adaptação escotópica e tempo implícito da onda *a* da resposta mista adicional (10,0 cd.s/m²) após adaptação escotópica. Os valores de *p* obtidos com o teste D'Agostino-Pearson podem ser observados na tabela 1.

Tabela 1. Valores de *p* obtidos com o teste D'Agostino-Pearson para as respostas de amplitude e tempo implícito do eletrorretinograma de campo total para o grupo 1.

Estímulos	Onda <i>a</i>		Onda <i>b</i>	
	Amplitude	Tempo Implícito	Amplitude	Tempo Implícito
Escotópico 0,01	-	-	0,4787	0,671
Escotópico 3,0	0,5755	0,5755	0,2368	< 0,0001
Escotópico 10,0	0,2698	< 0,0001	0,2711	0,1399
Potenciais Oscilatórios	-	-	0,1392	0,8451
Fotópico 3,0	< 0,0001	0,7656	0,0998	0,4638
Flicker 30Hz	-	-	0,3833	0,133

A distribuição obedece à normalidade quando $p > 0,05$. Os valores destacados em negrito não apresentam distribuição normal.

Os histogramas que apresentam a distribuição para os valores de amplitude e tempo implícito das ondas *a* e *b* obtidas nas seis condições de estimulação do eletrorretinograma podem ser observados nas figuras 17 a 22.

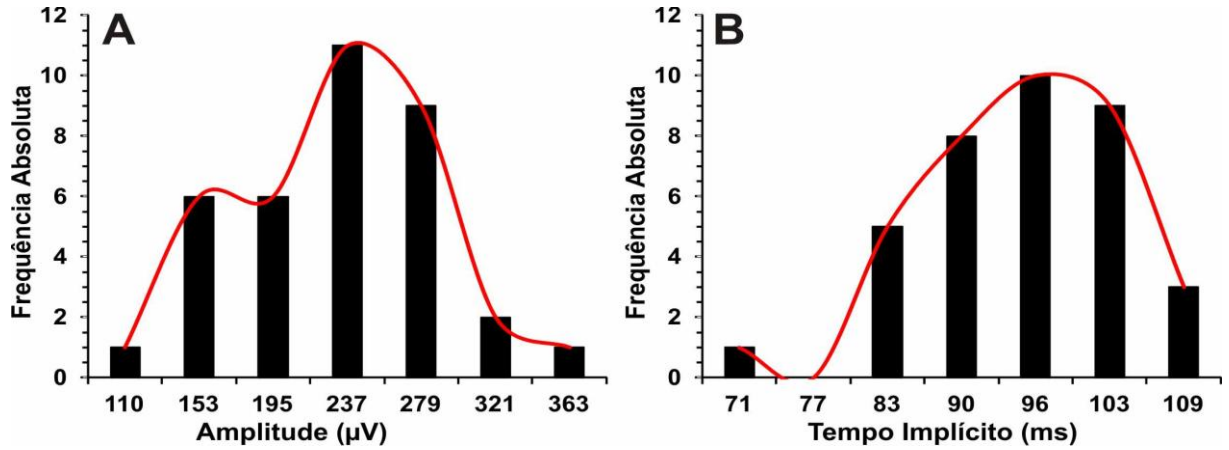


Figura 17. Distribuição dos valores de amplitude e tempo implícito da resposta de bastonetes ($0,01 \text{ cd.s/m}^2$) obtida para o grupo 1. **A)** Amplitude da onda *b*. **B)** Tempo Implícito da onda *b*.

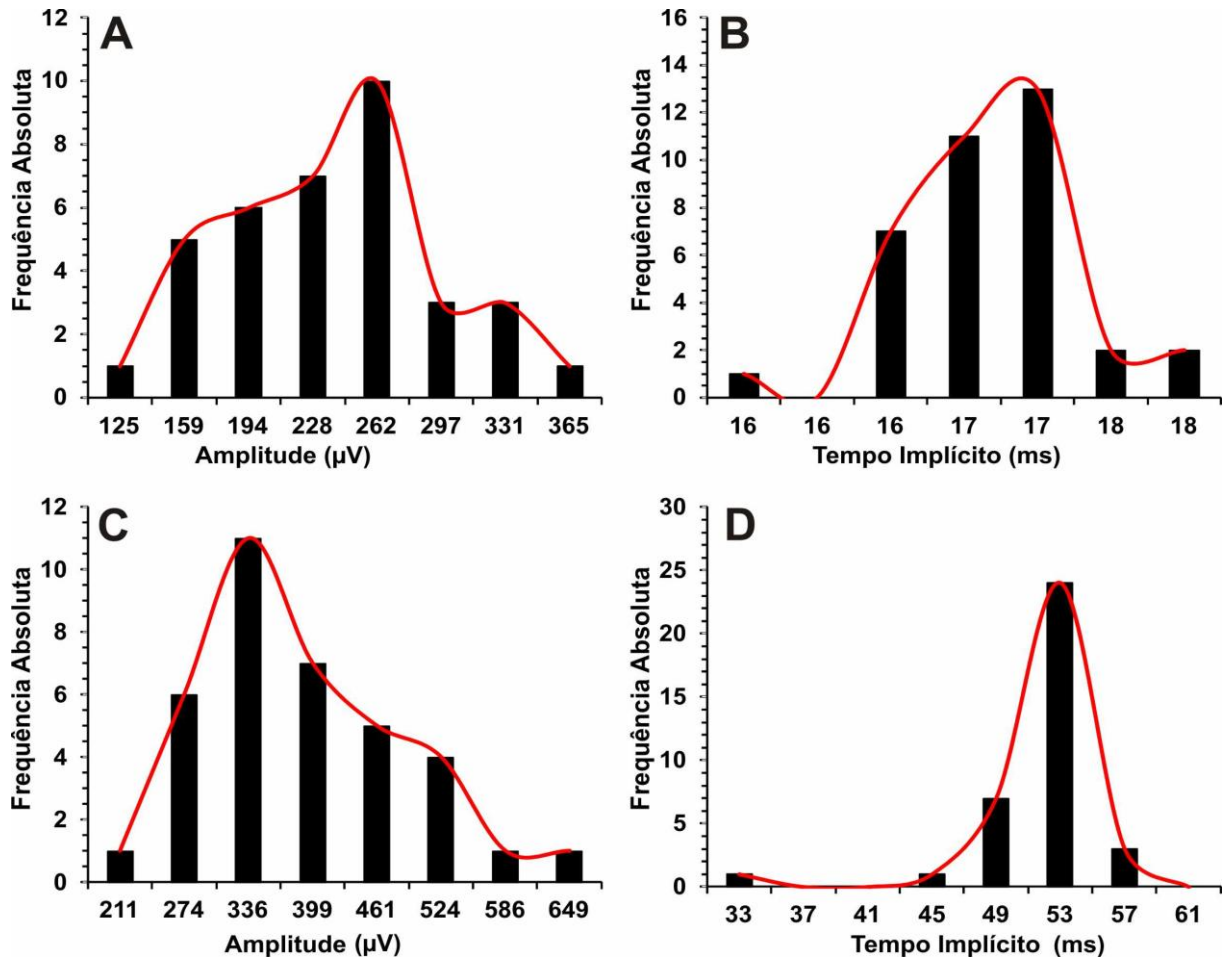


Figura 18. Distribuição dos valores de amplitude e tempo implícito da resposta mista ($3,0 \text{ cd.s/m}^2$) obtida para o grupo 1. **A)** Amplitude da onda *a*. **B)** Tempo Implícito da onda *a*. **C)** Amplitude da onda *b*. **D)** Tempo Implícito da onda *b*.

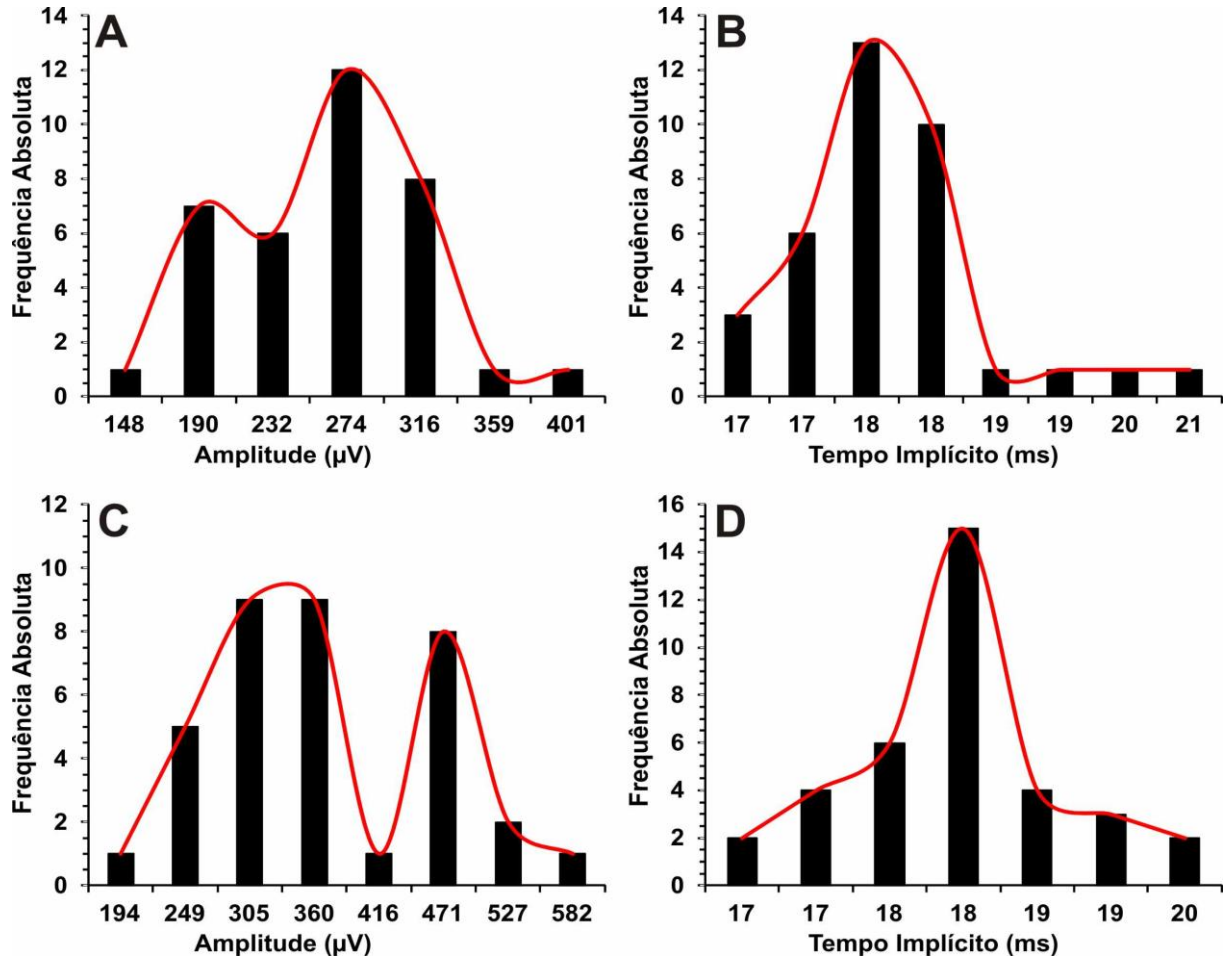


Figura 19. Distribuição dos valores de amplitude e tempo implícito da resposta mista adicional ($10,0 \text{ cd.s/m}^2$) obtida para o grupo 1. **A)** Amplitude da onda a. **B)** Tempo Implícito da onda a. **C)** Amplitude da onda b. **D)** Tempo Implícito da onda b.

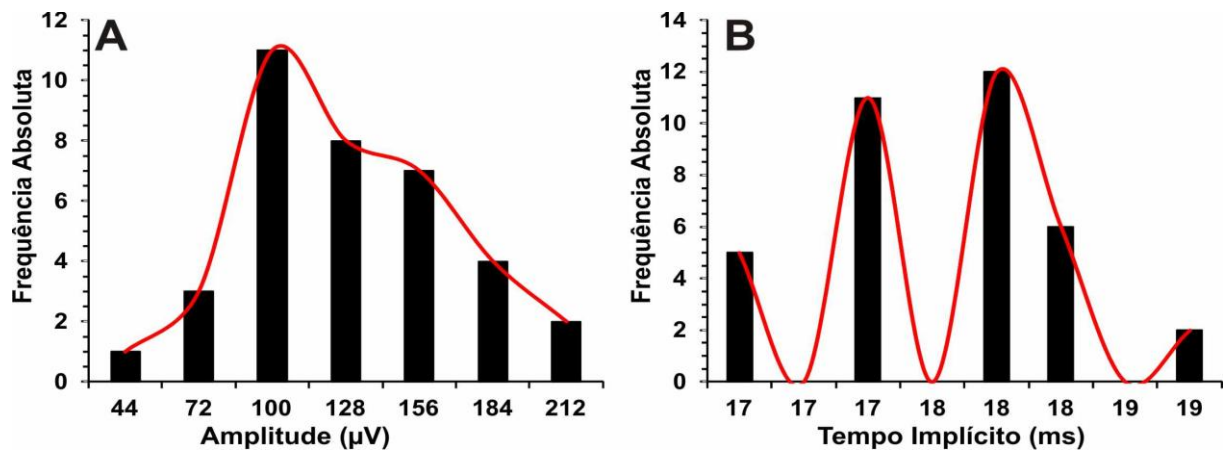


Figura 20. Distribuição dos valores de amplitude e tempo implícito dos Potenciais Oscilatórios obtidos para o grupo 1. **A)** Amplitude da onda b. **B)** Tempo Implícito da onda b.

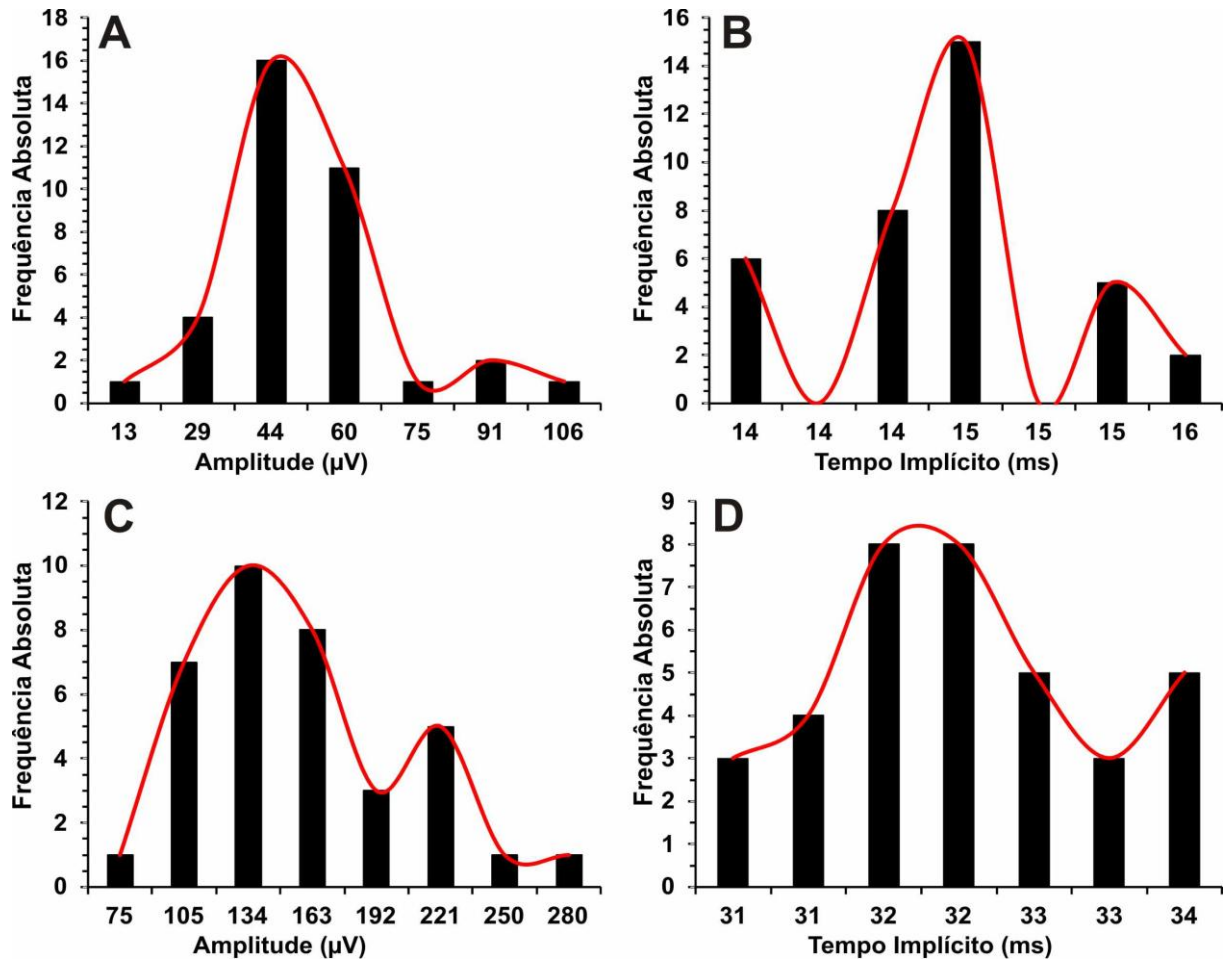


Figura 21. Distribuição dos valores de amplitude e tempo implícito da resposta de cones ($3,0 \text{ cd.s/m}^2$) obtida para o grupo 1. **A)** Amplitude da onda a. **B)** Tempo Implícito da onda a. **C)** Amplitude da onda b. **D)** Tempo Implícito da onda b.

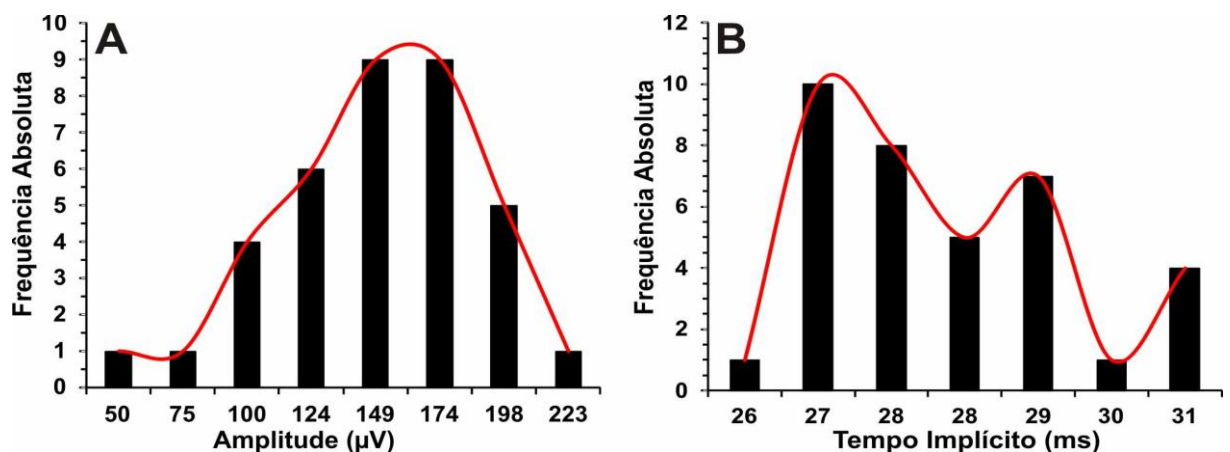


Figura 22. Distribuição dos valores de amplitude e tempo implícito do Flicker 30Hz obtido para o grupo 1. **A)** Amplitude da onda b. **B)** Tempo Implícito da onda b.

5.2.2. Grupo 2

Os valores de amplitude e tempo implícito obtidos para o grupo 2 obedecem a uma distribuição normal, exceto: tempo implícito da onda *a* da resposta mista (3,0 cd.s/m²) obtida após adaptação escotópica; amplitude da onda *a* e tempo implícito da onda *b* da resposta mista adicional (10 cd.s/m²) obtida após adaptação escotópica e amplitude da onda *b* em resposta ao Flicker 30Hz (tabela 2). A distribuição para este grupo é mostrada nas figuras 23 a 28.

Tabela 2. Valores de *p* obtidos com o teste D'Agostino-Pearson para as respostas de amplitude e tempo implícito do eletrorretinograma de campo total para o grupo 2.

Estímulos	Onda <i>a</i>		Onda <i>b</i>	
	Amplitude	Tempo implícito	Amplitude	Tempo implícito
Escotópico 0,01	-	-	0,5428	0,4813
Escotópico 3,0	0,0959	<0,0001	0,5683	0,4689
Escotópico 10,0	0,0022	0,4242	0,2129	0,0054
Potenciais Oscilatórios	-	-	0,1240	0,5969
Fotópico 3,0	0,4874	0,4936	0,1918	0,3528
Flicker 30Hz	-	-	0,0022	0,2531

A distribuição obedece à normalidade quando $p > 0,05$. Os valores destacados em negrito não apresentam distribuição normal.

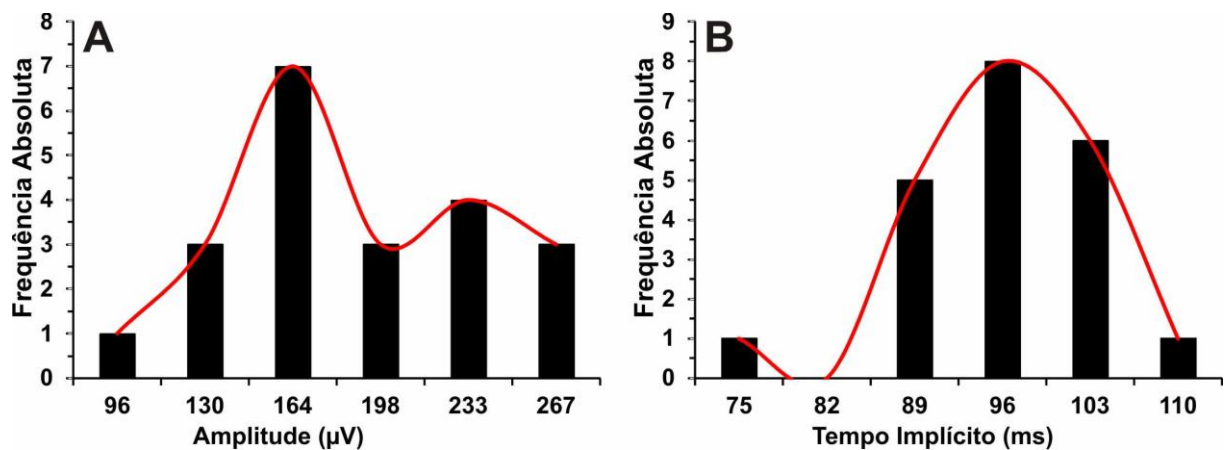


Figura 23. Distribuição dos valores de amplitude e tempo implícito da resposta de bastonetes (0,01 cd.s/m²) obtida para o grupo 2. **A)** Amplitude da onda *b*. **B)** Tempo Implícito da onda *b*.

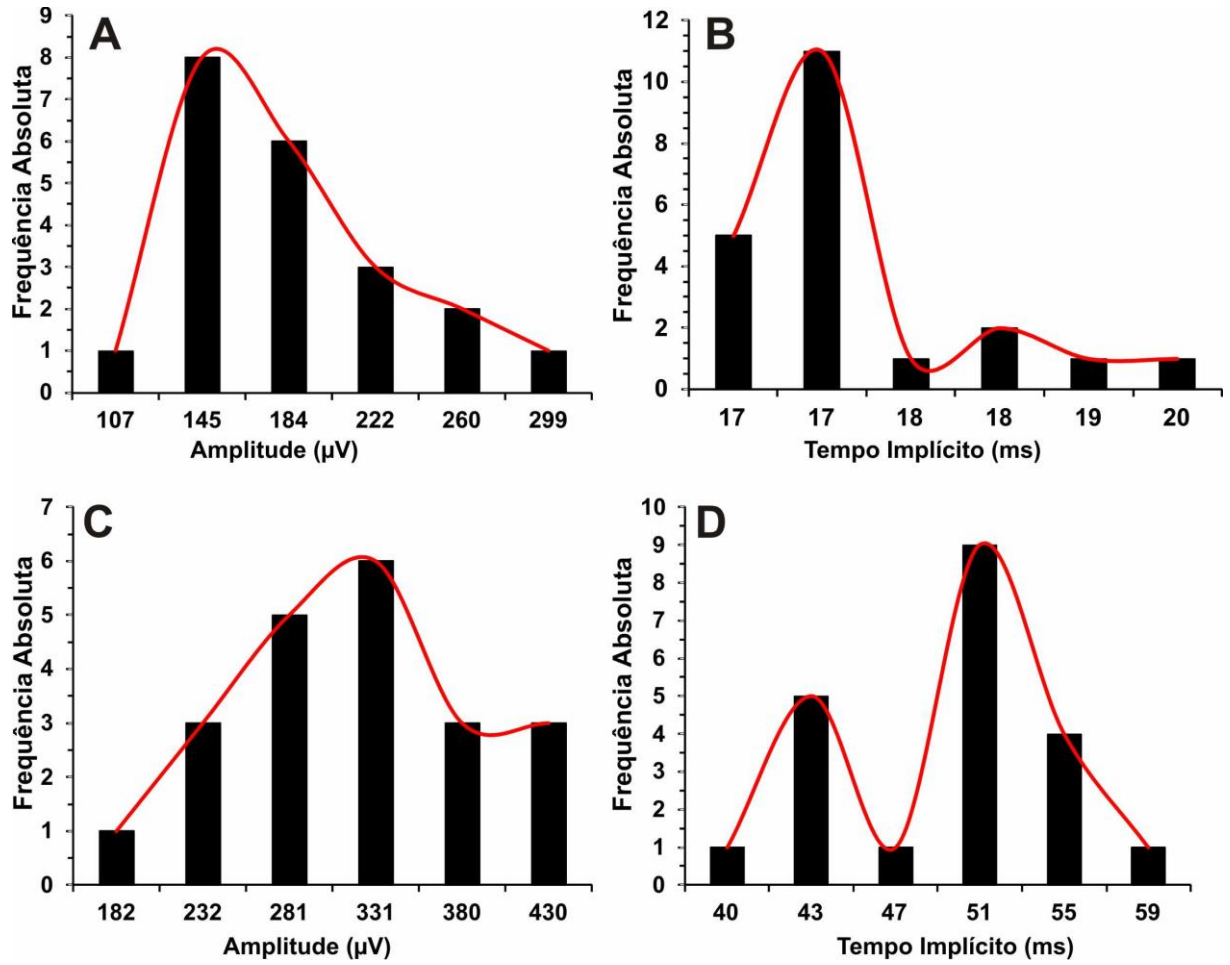


Figura 24. Distribuição dos valores de amplitude e tempo implícito da resposta mista ($3,0 \text{ cd.s/m}^2$) obtida para o grupo 2. **A)** Amplitude da onda a. **B)** Tempo Implícito da onda a. **C)** Amplitude da onda b. **D)** Tempo Implícito da onda b.

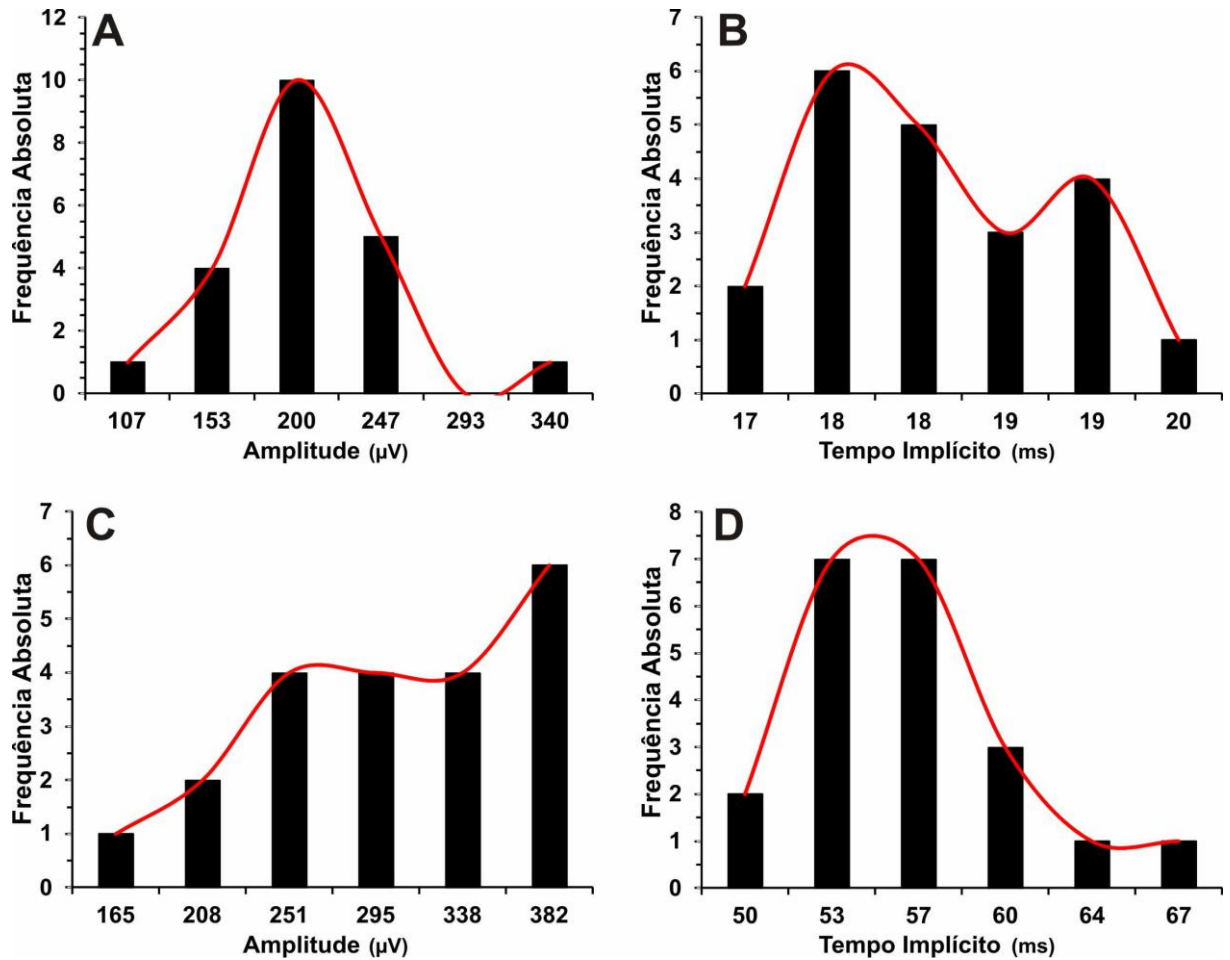


Figura 25. Distribuição dos valores de amplitude e tempo implícito da resposta mista adicional ($10,0 \text{ cd.s/m}^2$) obtida para o grupo 2. **A)** Amplitude da onda a. **B)** Tempo Implícito da onda a. **C)** Amplitude da onda b. **D)** Tempo Implícito da onda b.

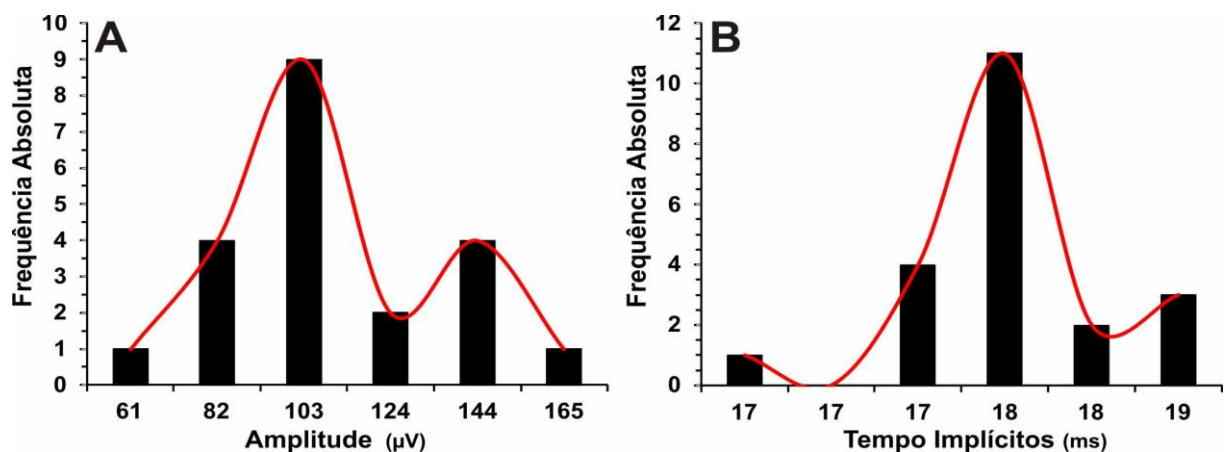


Figura 26. Distribuição dos valores de amplitude e tempo implícito dos Potenciais Oscilatórios obtidos para o grupo 2. **A)** Amplitude da onda b. **B)** Tempo Implícito da onda b.

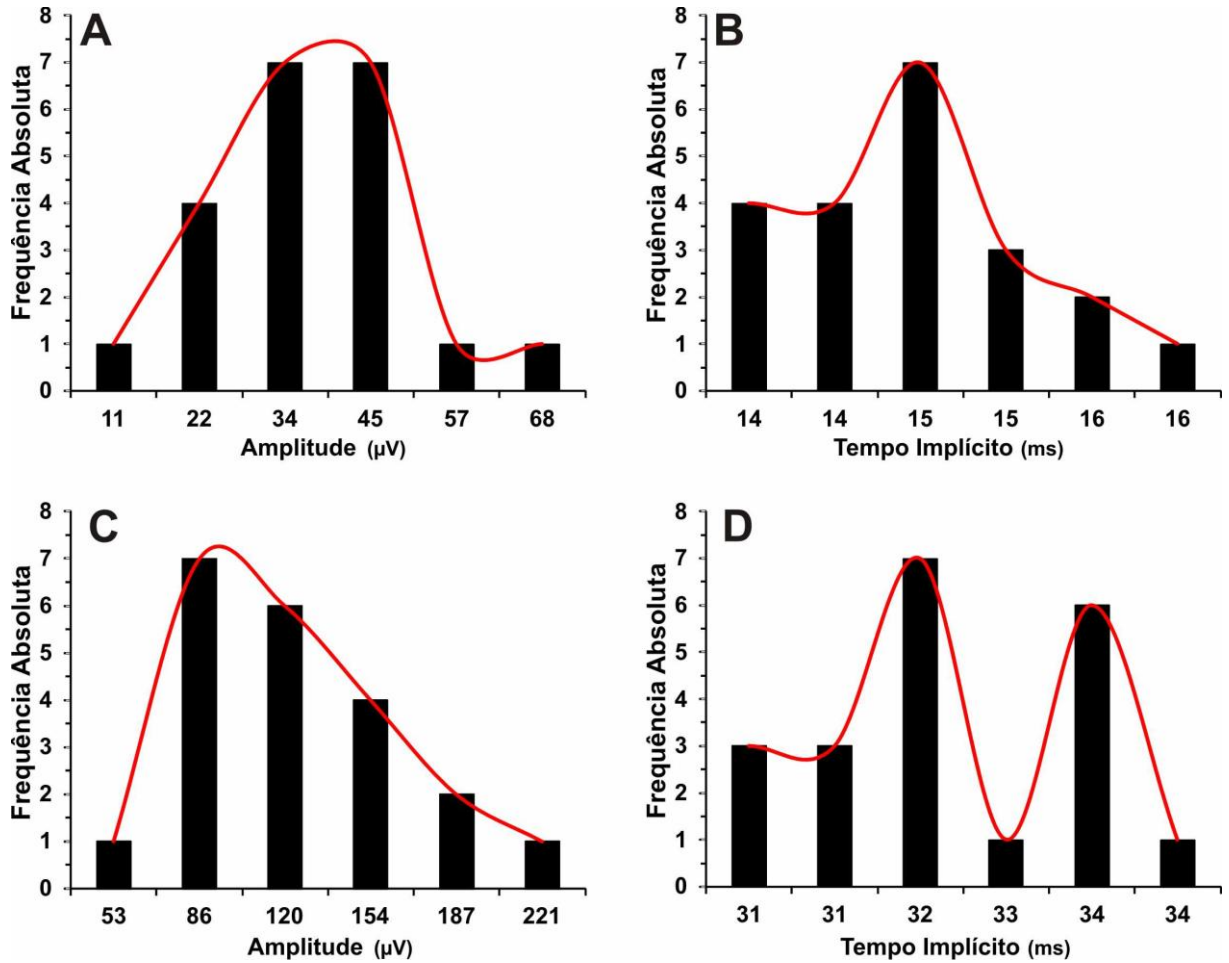


Figura 27. Distribuição dos valores de amplitude e tempo implícito da resposta de cones ($3,0 \text{ cd.s/m}^2$) obtida para o grupo 2. **A)** Amplitude da onda a. **B)** Tempo Implícito da onda a. **C)** Amplitude da onda b. **D)** Tempo Implícito da onda b.

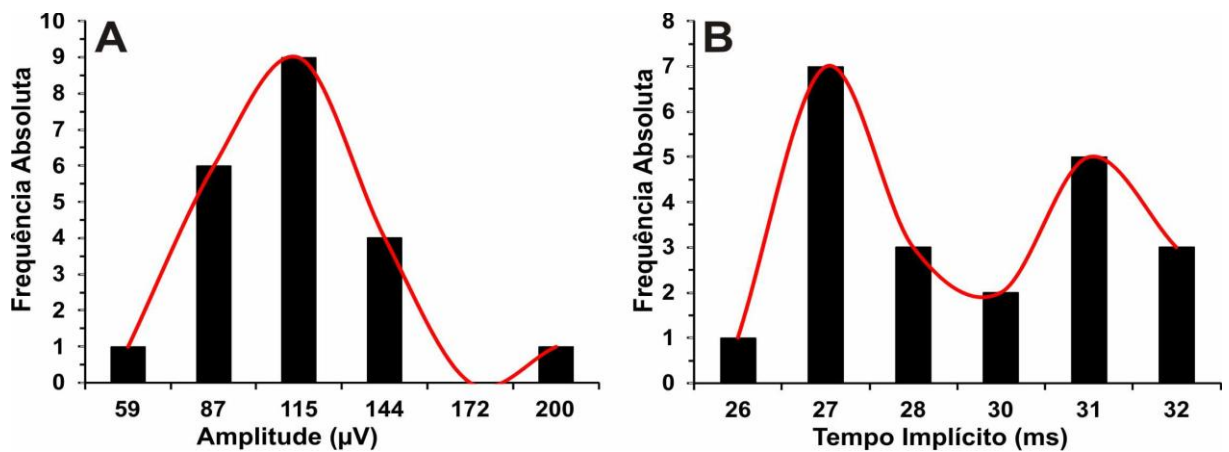


Figura 28. Distribuição dos valores de amplitude e tempo implícito do Flicker 30Hz obtido para o grupo 2. **A)** Amplitude da onda b. **B)** Tempo Implícito da onda b.

5.2.3. Grupo 3

A verificação da normalidade de amplitude e tempo implícito do grupo 3 foi estimada através do Teste D'Agostino, específico para amostras pequenas (igual ou superior a 10 unidades). Apesar dos resultados encontrados não terem sido considerados como estatisticamente significativos, a maior parte destes apresentou distribuição normal, pois o valor do desvio (D) calculado encontrava-se entre o valor crítico mínimo e máximo com $p > 0,05$. As únicas variáveis cujos valores do desvio foram inferiores ao valor crítico mínimo foram: o tempo implícito da onda *b* da resposta mista obtida com estimulação de intensidade de 3,0 cd.s/m² e o tempo implícito dos potenciais oscilatórios (Tabela 3). Esta distribuição está representada nas figuras 29 a 34.

Tabela 3. Valores de p obtidos com o teste D'Agostino para as respostas de amplitude e tempo implícito do eletrorretinograma de campo total para o grupo 3.

Resultados		Tamanho da amostra	D (Desvio)	Valores críticos 5%	p	
Escotópico 0,01	Onda b	Amp (μ V)	11	0,2824	0,2529 a 0,2852	ns
		Timp (ms)	11	0,2698	0,2529 a 0,2852	ns
Escotópico 3,0	Onda a	Amp (μ V)	11	0,2832	0,2529 a 0,2852	ns
		Timp(ms)	11	0,2642	0,2529 a 0,2852	ns
	Onda b	Amp (μ V)	11	0,2776	0,2529 a 0,2852	ns
		Timp(ms)	11	0,2501	0,2529 a 0,2852	p < 0.05
Escotópico 10,0	Onda a	Amp (μ V)	11	0,2804	0,2529 a 0,2852	ns
		Timp (ms)	11	0,2769	0,2529 a 0,2852	ns
	Onda b	Amp (μ V)	11	0,2831	0,2529 a 0,2852	ns
		Timp (ms)	11	0,2738	0,2529 a 0,2852	ns
Potenciais Oscilatórios	Onda b	Amp (μ V)	10	0,2782	0,2513 a 0,2849	ns
		Timp (ms)	10	0,2000	0,2513 a 0,2849	p < 0.01
Fotópico 3,0	Onda a	Amp (μ V)	11	0,2681	0,2529 a 0,2852	ns
		Timp (ms)	11	0,2697	0,2529 a 0,2852	ns
	Onda b	Amp (μ V)	11	0,2794	0,2529 a 0,2852	ns
		Timp (ms)	11	0,2701	0,2529 a 0,2852	ns
Flicker 30Hz	Onda b	Amp (μ V)	11	0,2832	0,2529 a 0,2852	ns
		Timp (ms)	11	0,2668	0,2529 a 0,2852	ns

Os valores obedecem a uma distribuição normal quando D estiver entre o valor crítico superior e inferior. Os valores destacados em negrito não apresentam distribuição normal.

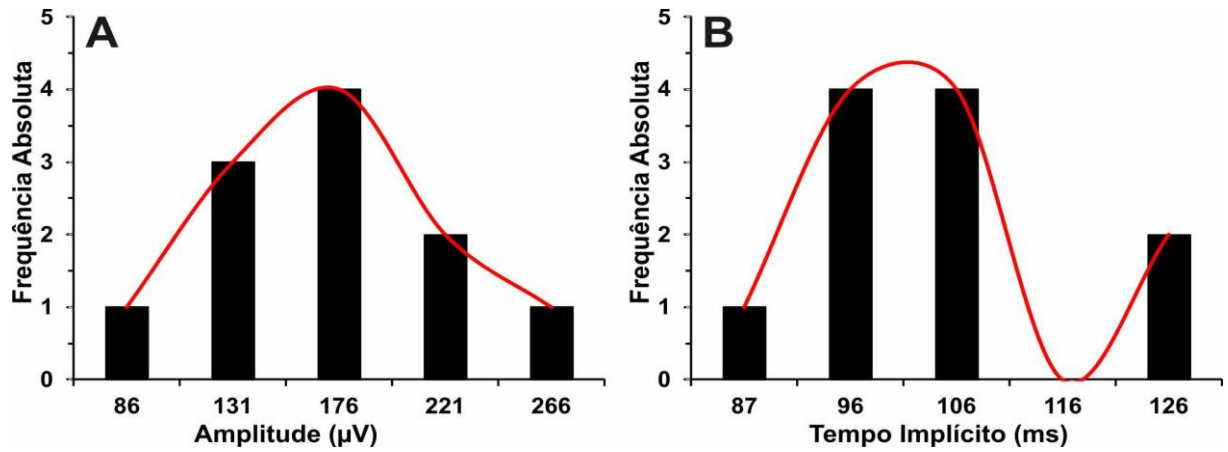


Figura 29. Distribuição dos valores de amplitude e tempo implícito da resposta de bastonetes ($0,01 \text{ cd.s/m}^2$) obtida após para o grupo 3. **A)** Amplitude da onda *b*. **B)** Tempo Implícito da onda *b*.

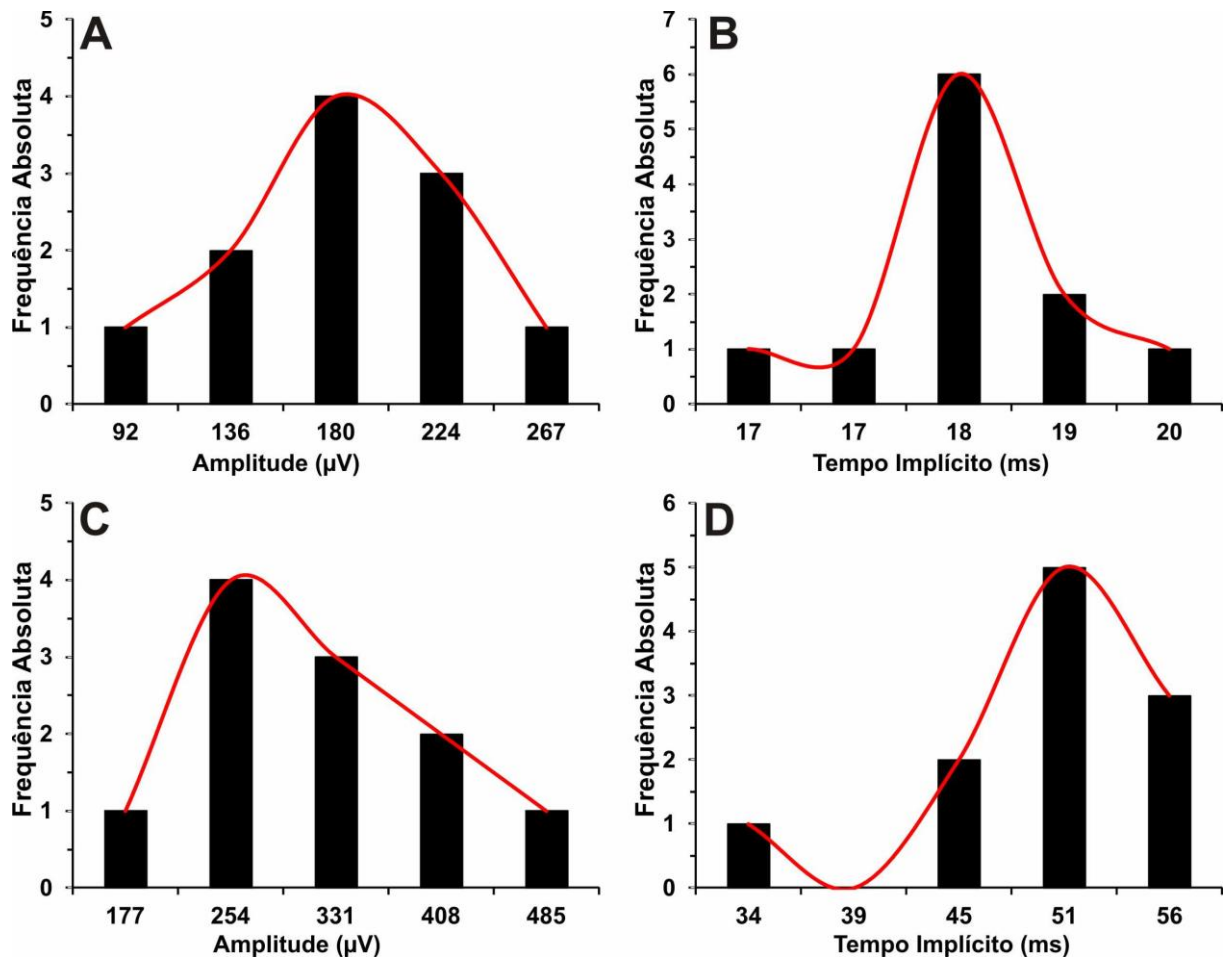


Figura 30. Distribuição dos valores de amplitude e tempo implícito da resposta mista ($3,0 \text{ cd.s/m}^2$) obtida para o grupo 3. **A)** Amplitude da onda *a*. **B)** Tempo Implícito da onda *a*. **C)** Amplitude da onda *b*. **D)** Tempo Implícito da onda *b*.

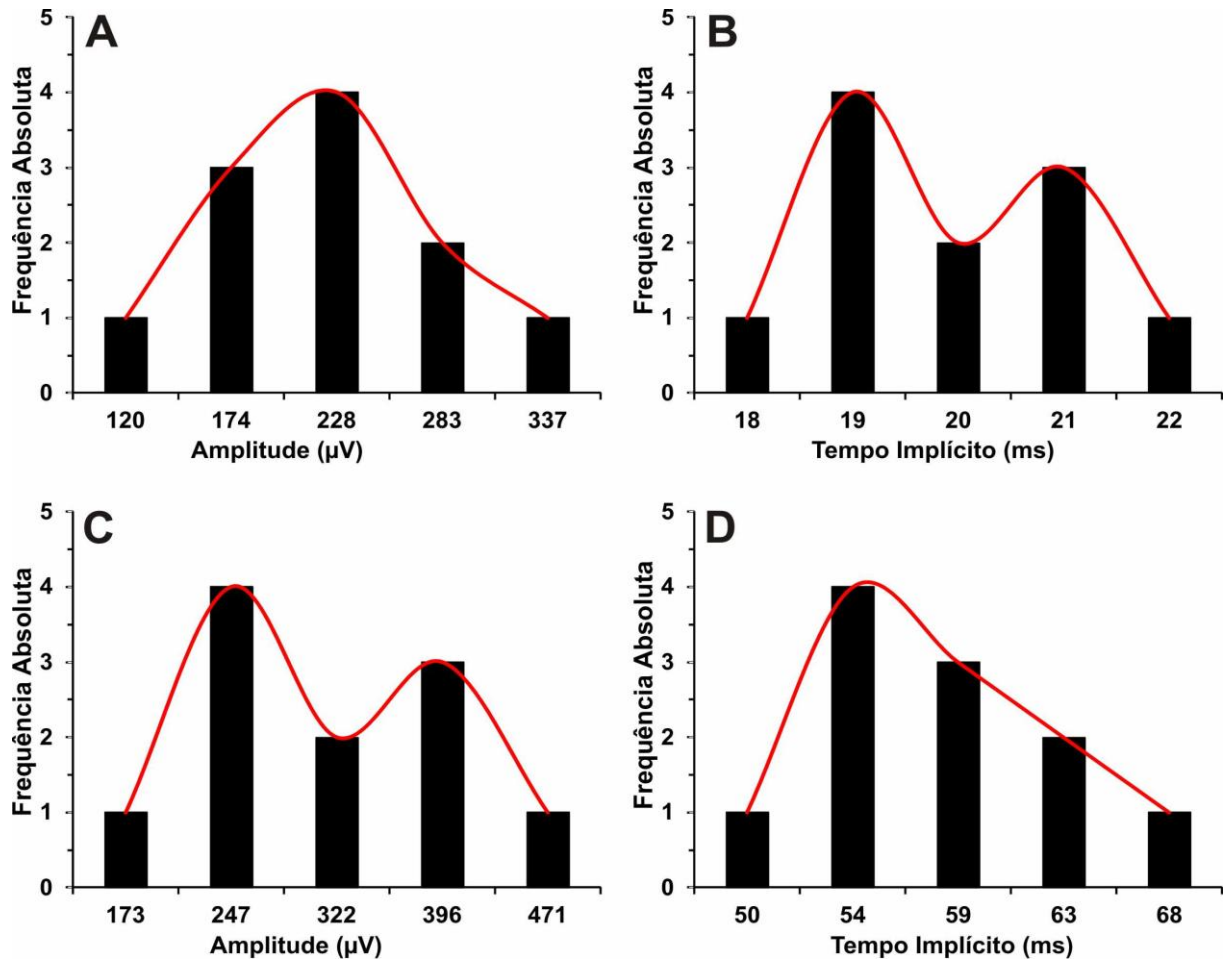


Figura 31. Distribuição dos valores de amplitude e tempo implícito da resposta mista adicional (10,0 cd.s/m²) obtida para o grupo 3. **A)** Amplitude da onda a. **B)** Tempo Implícito da onda a. **C)** Amplitude da onda b. **D)** Tempo Implícito da onda b.

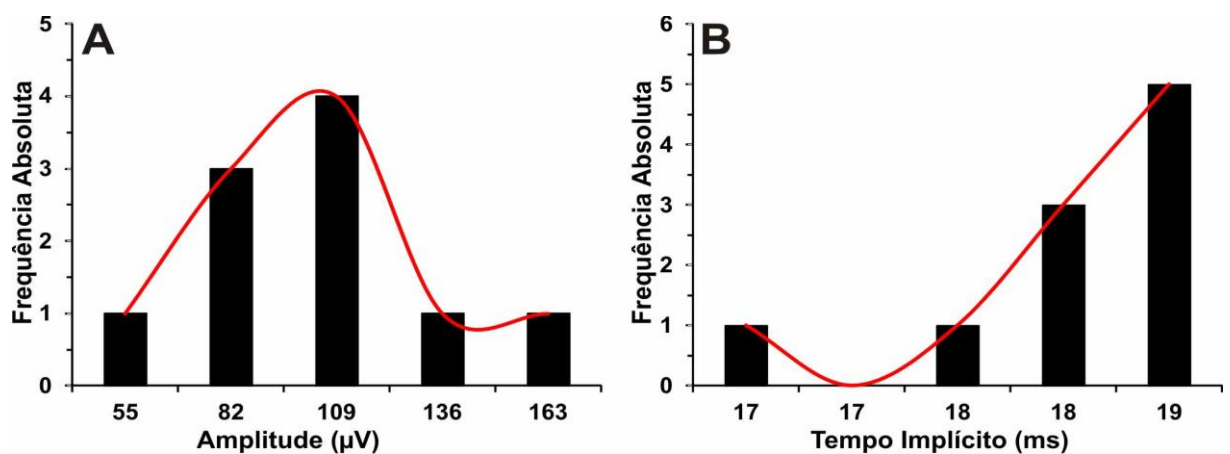


Figura 32. Distribuição dos valores de amplitude e tempo implícito dos Potenciais Oscilatórios obtidos para o grupo 3. **A)** Amplitude da onda b. **B)** Tempo Implícito da onda b.

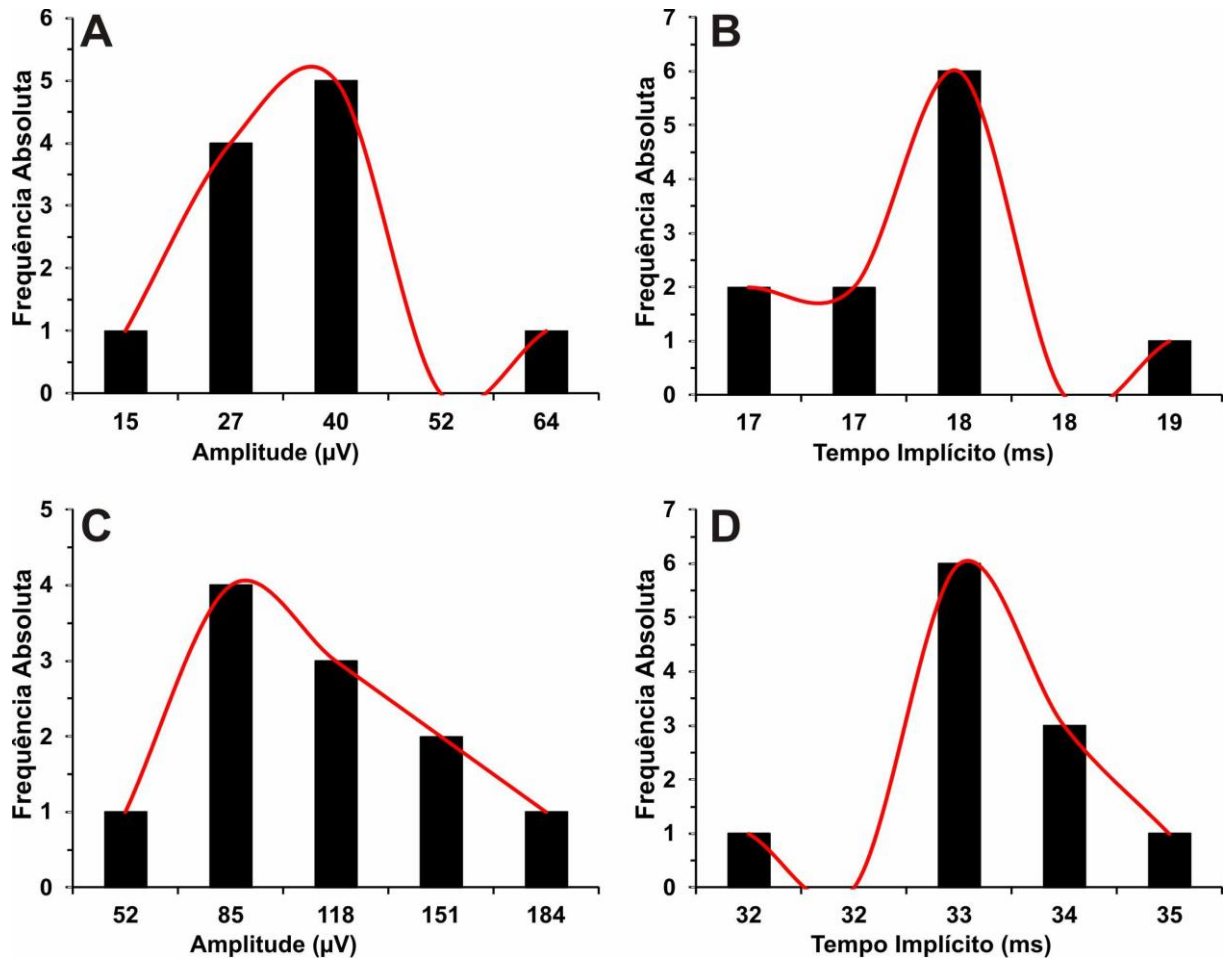


Figura 33. Distribuição dos valores de amplitude e tempo implícito da resposta de cones ($3,0 \text{ cd.s/m}^2$) obtida para o grupo 3. **A)** Amplitude da onda a. **B)** Tempo Implícito da onda a. **C)** Amplitude da onda b. **D)** Tempo Implícito da onda b.

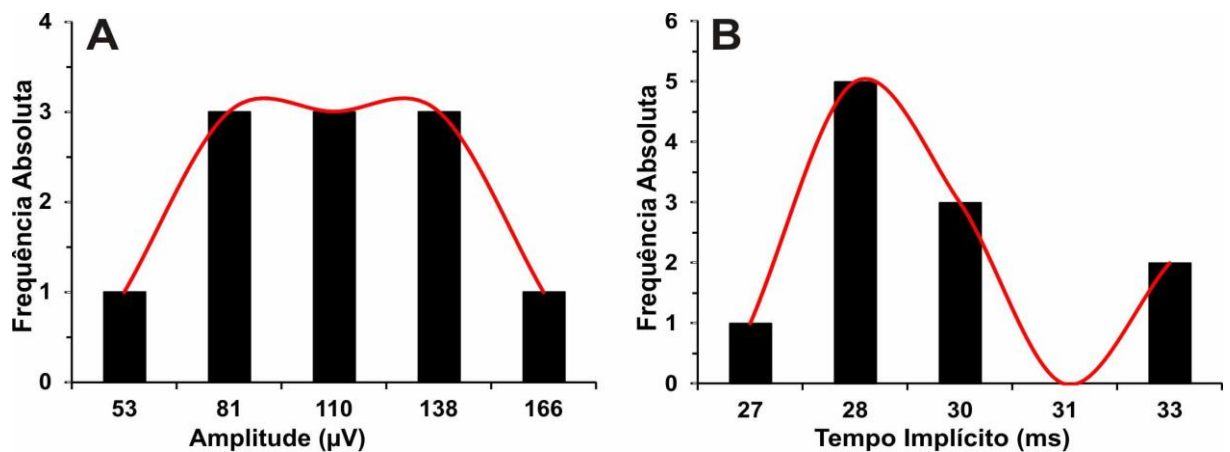


Figura 34. Distribuição dos valores de amplitude e tempo implícito do Flicker 30Hz obtido para o grupo 3. **A)** Amplitude da onda b. **B)** Tempo Implícito da onda b.

5.3. ESTATÍSTICA DESCRITIVA

São mostrados nas tabelas e gráficos a seguir, os valores correspondentes a descrição estatística: média, desvio padrão, mediana, coeficiente de variação, 1º e 3º quartis, limites de confiança inferior e superior e valor mínimo e máximo para as amplitudes e tempo implícito das ondas *a* e *b*. Também podem ser observados os valores da razão entre a onda *b* e a onda *a* (razão *b/a*) da resposta mista (3,0 cd.s/m²) obtida após adaptação escotópica.

5.3.1. Grupo 1

A descrição estatística dos valores de amplitude e tempo implícito dos 36 indivíduos pertencentes ao grupo 1 pode ser observada nas tabelas 4 a 8 e nas figuras 35 a 39.

Tabela 4. Estatística descritiva para os valores de amplitude da onda *a* do eletrorretinograma medidos no grupo 1.

Estímulo	Média (μV)	Desvio Padrão (μV)	Mediana (μV)	Coef. Var.*	Int. Conf. Inf.+	Int. Conf. Sup.**	1º Quartil	3º Quartil	Menor Valor	Maior Valor
Escotópico 0,01	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Escotópico 3,0	219,37	52,32	219,85	23,8	202,28	236,46	185,95	244,88	125,11	330,79
Escotópico 10,0	243,49	54,86	244,47	22,5	225,57	261,41	204,65	279,00	147,57	400,75
Pot.	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Oscilatórios Fotópico 3,0	44,08	18,77	42,20	42,6	37,95	50,21	33,81	52,32	13,14	106,31
Flicker 30Hz	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

*Coef. Var: Coeficiente de variação. +Int. Conf. Inf.: Intervalo de confiança inferior. ** Int. Conf. Sup.: Intervalo de confiança superior.

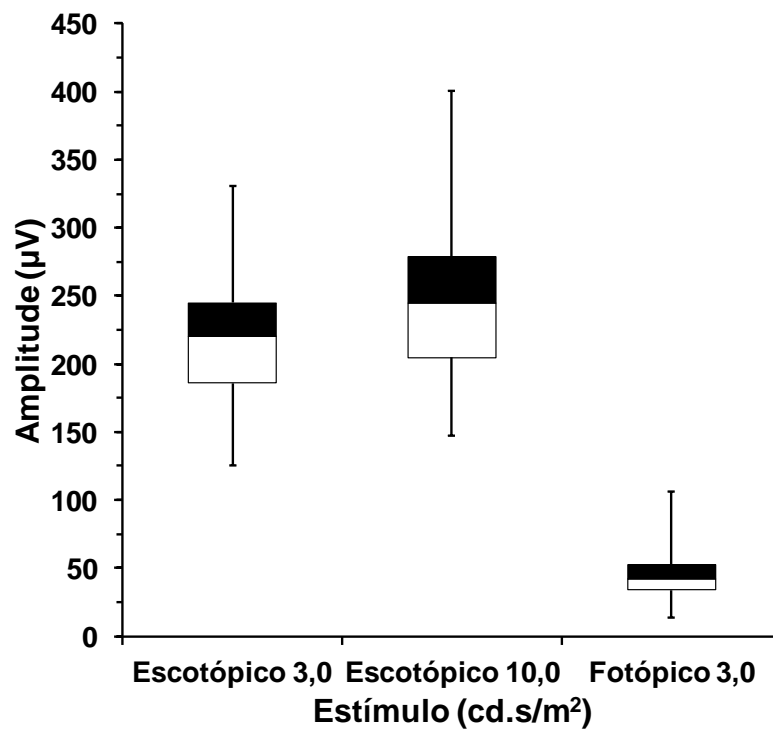


Figura 35. Mediana, 1º e 3º quartis, menor e maior valor da amplitude da onda a para as respostas mista (3,0 cd.s/m²), mista adicional (10.0 cd.s/m²) e resposta de cones (3.0 cd.s/m²) obtidas para o grupo 1. Os limites superior e inferior das caixas correspondem aos valores de terceiro e primeiro quartis respectivamente, a linha central corresponde à mediana e as barras superior e inferior ao maior e menor valor respectivamente.

Tabela 5. Estatística descritiva para os valores de tempo implícito da onda a do eletrorretinograma medidos no grupo 1.

Estímulo	Média (ms)	Desvio Padrão (ms)	Mediana (ms)	Coef. Var.*	Int. Conf. Inf.*	Int. Conf. Sup.**	1º Quartil	3º Quartil	Menor Valor	Maior Valor
Escotópico 0,01	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Escotópico 3,0	16,69	0,56	16,50	3,4	16,51	16,88	16,50	17,00	15,50	18,00
Escotópico 10,0	17,67	0,75	17,50	4,2	17,42	17,91	17,38	18,00	16,50	20,00
Pot. Oscilatórios	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Fotópico 3,0	14,35	0,55	14,50	3,8	14,17	14,53	14,00	14,50	13,50	15,50
Flicker 30Hz	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

*Coef. Var: Coeficiente de variação. *Int. Conf. Inf.: Intervalo de confiança inferior. ** Int. Conf. Sup.: Intervalo de confiança superior.

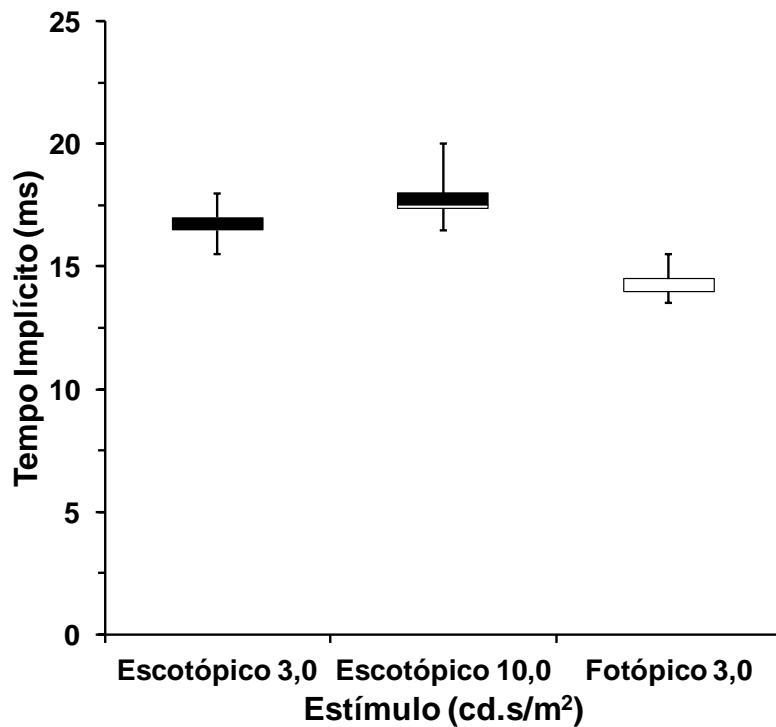


Figura 36. Mediana, 1º e 3º quartis, menor e maior valor do tempo implícito da onda a para as respostas mista (3,0 cd.s/m²), mista adicional (10,0 cd.s/m²) e resposta de cones (3,0 cd.s/m²) obtidas para o grupo 1. Os limites superior e inferior das caixas correspondem aos valores de terceiro e primeiro quartis respectivamente, a linha central corresponde à mediana e as barras superior e inferior ao maior e menor valor respectivamente.

Tabela 6. Estatística descritiva para os valores de amplitude da onda b do eletrorretinograma medidos no grupo 1.

Estímulo	Média (µV)	Desvio Padrão (µV)	Mediana (µV)	Coef. Var.*	Int. Conf. Inf.*	Int. Conf. Sup.**	1º Quartil	3º Quartil	Menor Valor	Maior Valor
Escotópico 0,01	210,45	58,24	217,89	27,7	191,43	229,48	171,08	238,95	110,45	362,90
Escotópico 3,0	357,19	96,89	336,11	27,1	325,54	388,84	285,21	440,43	211,10	586,20
Escotópico 10,0	343,34	93,43	326,39	27,2	312,82	373,86	282,75	431,08	193,55	526,65
Pot.	116,45	38,88	114,95	33,4	103,74	129,15	85,61	143,44	43,54	212,02
Oscilatórios Fotópico 3,0	142,23	45,74	133,32	32,2	127,28	157,17	105,59	168,26	75,42	250,40
Flicker 30Hz	136,25	37,23	138,25	27,3	124,09	148,41	108,60	164,83	50,20	198,40

*Coef. Var.: Coeficiente de variação. *Int. Conf. Inf.: Intervalo de confiança inferior. ** Int. Conf. Sup.: Intervalo de confiança superior.

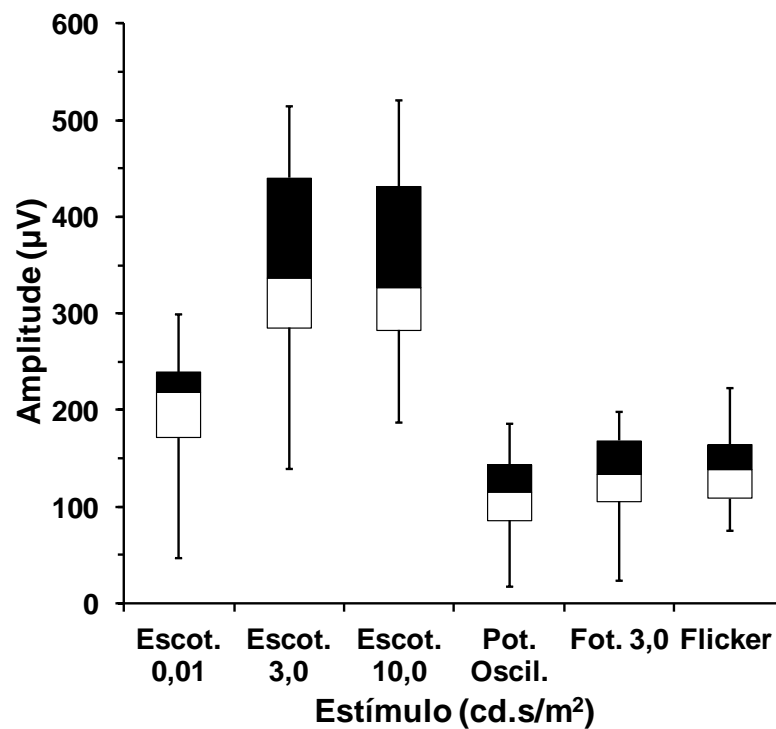


Figura 37. Mediana, 1º e 3º quartis, menor e maior valor da amplitude da onda *b* para as respostas aos seis estímulos apresentados ao grupo 1. Os limites superior e inferior das caixas correspondem aos valores de terceiro e primeiro quartis respectivamente, a linha central corresponde à mediana e as barras superior e inferior ao maior e menor valor respectivamente.

Tabela 7. Estatística descritiva para os valores de tempo implícito da onda *b* do eletrorretinograma medidos no grupo 1.

Estímulo	Média (ms)	Desvio Padrão (ms)	Mediana (ms)	Coef. Var.*	Int. Conf. Inf.*	Int. Conf. Sup.**	1º Quartil	3º Quartil	Menor Valor	Maior Valor
Escotópico 0,01	92,49	8,69	94,00	9,4	89,65	95,33	86,25	98,13	70,50	109,00
Escotópico 3,0	49,26	3,99	50,00	8,1	47,96	50,57	48,88	50,63	32,50	57,00
Escotópico 10,0	55,47	4,28	55,00	7,7	54,07	56,87	52,50	56,75	48,00	66,00
Pot. Oscilatórios	17,32	0,53	17,50	3,0	17,15	17,49	17,00	17,50	16,50	18,50
Fotópico 3,0	32,01	0,90	32,00	2,8	31,72	32,31	31,50	32,50	30,50	33,50
Flicker 30Hz	27,79	1,26	27,50	4,5	27,38	28,20	26,50	28,63	26,00	30,50

*Coef. Var: Coeficiente de variação. *Int. Conf. Inf.: Intervalo de confiança inferior. ** Int. Conf. Sup.: Intervalo de confiança superior.

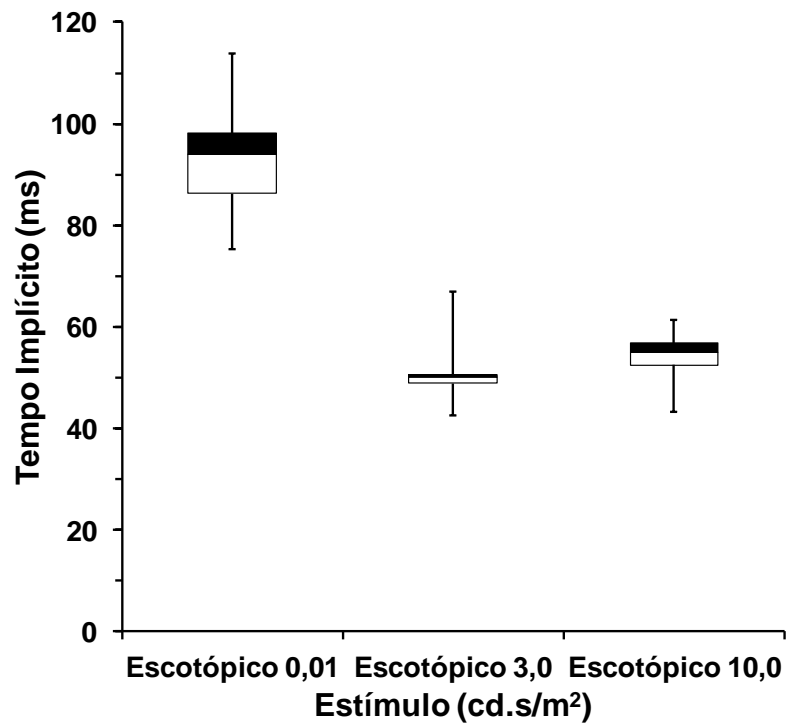


Figura 38. Mediana, 1º e 3º quartis, menor e maior valor do tempo implícito da onda *b* para as respostas de bastonetes (0,01 cd.s/m²), resposta mista (3,0 cd.s/m²) e mista adicional (10,0 cd.s/m²) obtidas para o grupo 1. Os limites superior e inferior das caixas correspondem aos valores de terceiro e primeiro quartis respectivamente, a linha central corresponde à mediana e as barras superior e inferior ao maior e menor valor respectivamente.

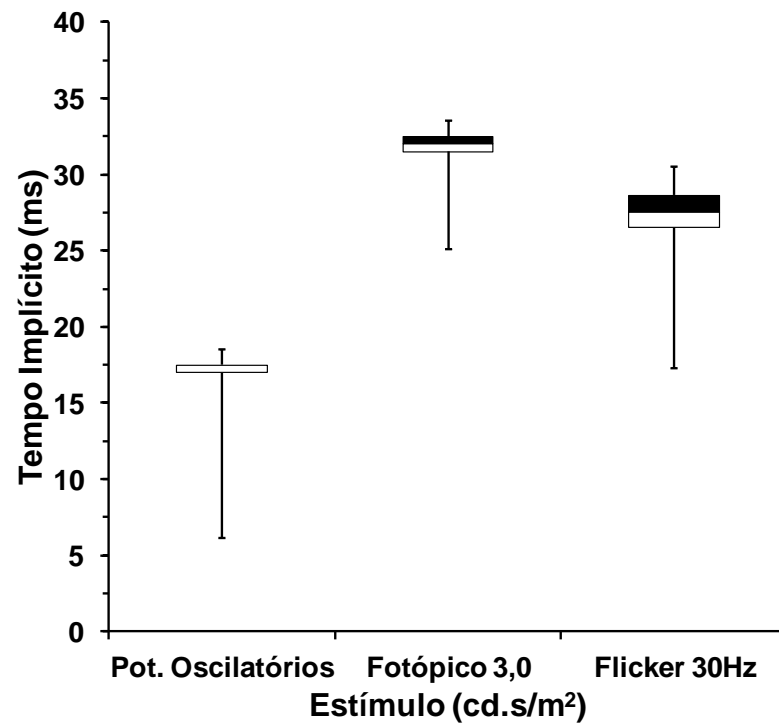


Figura 39. Mediana, 1º e 3º quartis, menor e maior valor do tempo implícito da onda *b* para os Potenciais Oscilatórios, resposta de cones (3,0 cd.s/m²) e Ficker de 30 Hz obtidos para o grupo 1. Os limites superior e inferior das caixas correspondem aos valores de terceiro e primeiro quartis respectivamente, a linha central corresponde à mediana e as barras superior e inferior ao maior e menor valor respectivamente.

Tabela 8. Razão b/a da resposta mista ($3,0 \text{ cd.s/m}^2$) obtida após adaptação escotópica para o grupo 1.

Indivíduos	Razão b/a
ACC101026	1,85
BBOR101028	1,45
CMS101110	1,32
CSA110509	2,05
CRS110804	1,56
EMCBL101019	1,52
FFSS111201	1,16
FCS101117	1,66
FCS110328	1,74
GMM101021	1,76
GFPC101018	1,91
GSS101027	1,56
GAS111031	1,73
ICVSM101021	1,64
IFNA100817	1,36
JMG100818	1,51
LAP101025	1,24
LDPM100806	2,08
LCS110926	1,56
LDAF111028	1,26
MFFC110922	1,90
MGM101020	1,71
MMJ101029	1,65
MPEC100803	1,23
NAMJ100827	1,45
OAAF101116	1,71
RCS111020	1,52
RKC111110	1,76
RMR111107	2,23
SAFC110713	1,61
SCBS110809	2,14
SAH111109	2,38
TMGL111110	1,58
VAS100914	1,24
VGRS101014	1,48
WSTS111129	1,59
Média	1,64±0,29
Mediana	1,60
Intervalo de confiança	1,54 – 1,73

5.3.2. Grupo 2

Os valores de estatística descritiva obtidos para o grupo 2 podem ser observados nas tabelas 9 a 13. Estes resultados encontram-se representados graficamente nas figuras 40 a 44.

Tabela 9. Estatística descritiva para os valores de amplitude da onda *a* do eletrorretinograma medidos no grupo 2.

Estímulo	Média (µV)	Desvio Padrão (µV)	Mediana (µV)	Coef Var*	Int. Conf. Inf. ⁺	Int. Conf. Sup. ⁺⁺	1º Quartil	3º Quartil	Menor Valor	Maior Valor
Escotópico 0,01	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Escotópico 3,0	166,72	48,93	154,95	29,3	145,79	187,64	125,66	189,94	107,11	282,72
Escotópico 10,0	188,13	44,73	181,63	23,8	169,00	207,27	163,04	206,87	106,83	320,55
Pot.	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Oscilatórios Fotópico 3,0	31,25	13,39	28,53	42,9	25,52	36,98	23,10	42,38	10,79	63,27
Flicker 30Hz	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

*Coef. Var: Coeficiente de variação. ⁺Int. Conf. Inf.: Intervalo de confiança inferior. ⁺⁺ Int. Conf. Sup.: Intervalo de confiança superior.

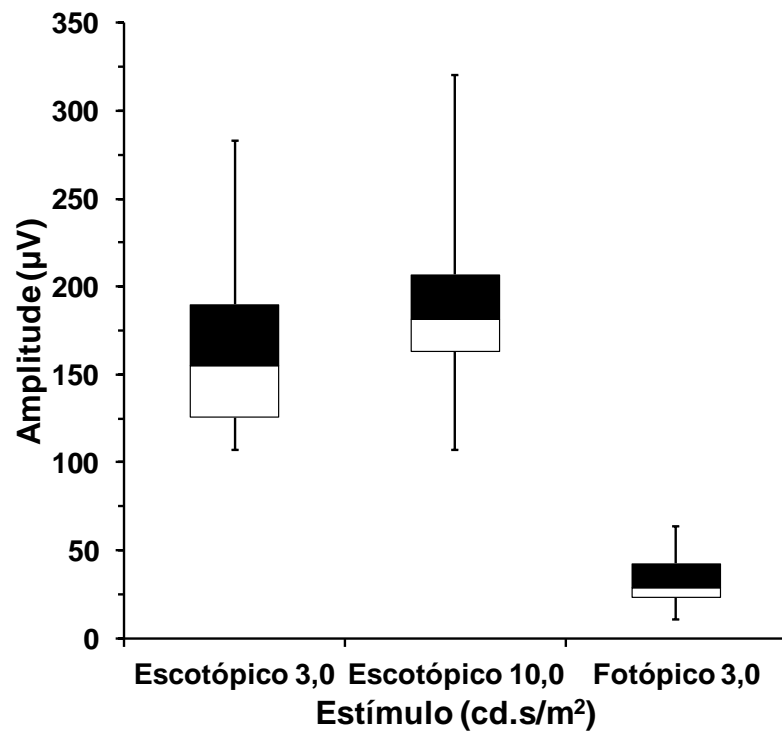


Figura 40. Mediana, 1^o e 3^o quartis, menor e maior valor da amplitude da onda a para as respostas mista (3,0 cd.s/m²), mista adicional (10.0 cd.s/m²) e resposta de cones (3.0 cd.s/m²) obtidas para o grupo 2. Os limites superior e inferior das caixas correspondem aos valores de terceiro e primeiro quartil respectivamente, a linha central corresponde à mediana e as barras superior e inferior ao maior e menor valor respectivamente.

Tabela 10. Estatística descritiva para os valores de tempo implícito da onda a do eletrorretinograma medidos no grupo 2.

Estímulo	Média (ms)	Desvio Padrão (ms)	Mediana (ms)	Coef. Var.*	Int. Conf. Inf. ⁺	Int. Conf. Sup. ⁺⁺	1 ^o Quartil	3 ^o Quartil	Menor Valor	Maior Valor
Escotópico 0,01	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Escotópico 3,0	17,21	0,80	17,00	4,6	16,87	17,56	17,00	17,00	16,50	19,50
Escotópico 10,0	18,10	0,72	18,00	4,0	17,79	18,40	17,50	18,50	17,00	19,50
Pot.	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Oscilatórios Fotópico 3,0	14,45	0,71	14,50	4,9	14,15	14,75	14,00	15,00	13,50	16,00
Flicker 30Hz	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

*Coef. Var: Coeficiente de variação. ⁺Int. Conf. Inf.: Intervalo de confiança inferior. ⁺⁺ Int. Conf. Sup.: Intervalo de confiança superior.

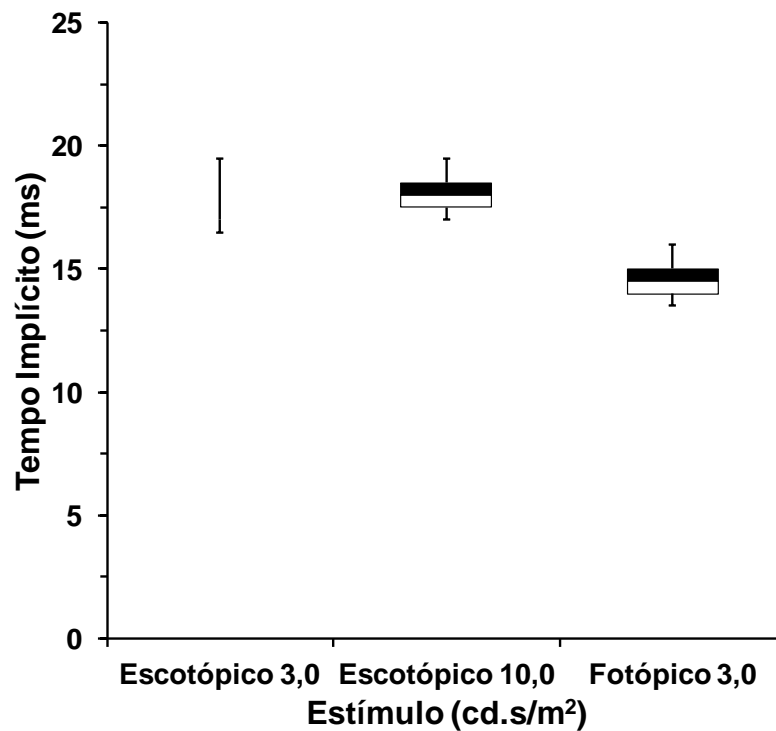


Figura 41. Mediana, 1º e 3º quartis, menor e maior valor do tempo implícito da onda *a* para as respostas mista (3,0 cd.s/m²), mista adicional (10.0 cd.s/m²) e resposta de cones (3.0 cd.s/m²) obtidas para o grupo 2. Os limites superior e inferior das caixas correspondem aos valores de terceiro e primeiro quartil respectivamente, a linha central corresponde à mediana e as barras superior e inferior ao maior e menor valor respectivamente. A ausência da caixa no tempo implícito da resposta mista deve-se aos valores de mediana, 1º e 3º quartis serem iguais.

Tabela 11. Estatística descritiva para os valores de amplitude da onda *b* do eletrorretinograma medidos no grupo 2.

Estímulo	Média (µV)	Desvio Padrão (µV)	Mediana (µV)	Coef Var*	Int. Conf. Inf. ⁺	Int. Conf. Sup. ⁺⁺	1º Quartil	3º Quartil	Menor Valor	Maior Valor
Escotópico 0,01	170,98	49,89	162,46	29,2	149,64	192,32	150,97	209,56	95,88	252,57
Escotópico 3,0	292,00	69,59	295,47	23,8	262,23	321,76	249,91	344,45	182,00	409,28
Escotópico 10,0	285,59	63,61	289,40	22,3	258,38	312,80	242,03	342,91	164,56	363,48
Pot.	99,35	27,06	86,85	27,2	87,77	110,92	82,47	117,76	60,87	156,59
Oscilatórios										
Fotópico 3,0	108,43	40,73	101,45	37,6	91,01	125,85	71,77	133,06	52,64	206,78
Flicker 30Hz	101,20	29,53	97,20	29,2	88,58	113,83	82,80	110,00	58,90	188,30

*Coef. Var: Coeficiente de variação. ⁺Int. Conf. Inf.: Intervalo de confiança inferior. ⁺⁺ Int. Conf. Sup.: Intervalo de confiança superior.

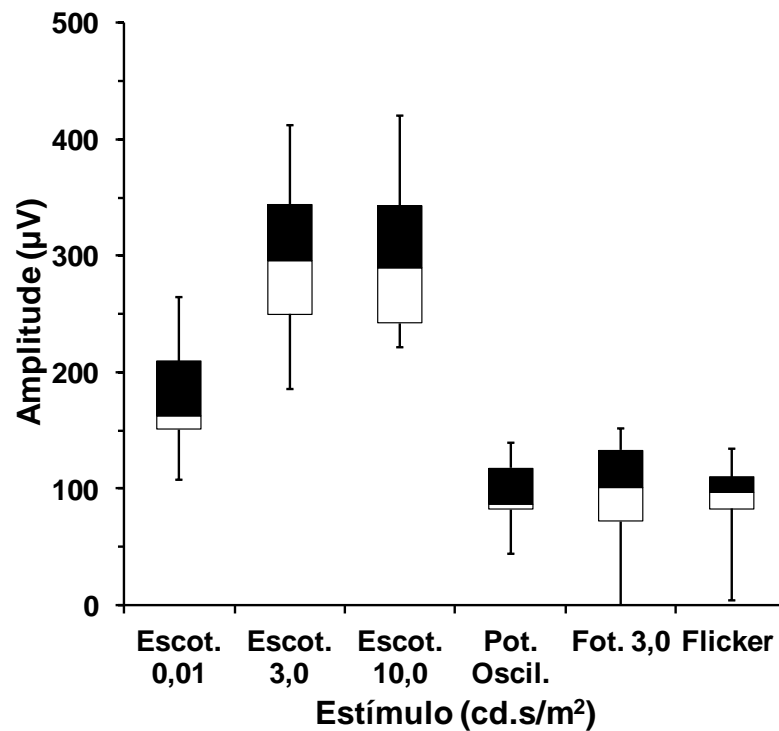


Figura 42. Mediana, 1º e 3º quartis, menor e maior valor da amplitude da onda *b* para as respostas aos seis estímulos apresentados ao grupo 2. Os limites superior e inferior das caixas correspondem aos valores de terceiro e primeiro quartis respectivamente, a linha central corresponde à mediana e as barras superior e inferior ao maior e menor valor respectivamente.

Tabela 12. Estatística descritiva para os valores de tempo implícito da onda *b* do eletrorretinograma medidos no grupo 2.

Estímulo	Média (ms)	Desvio Padrão (ms)	Mediana (ms)	Coef. Var.*	Int. Conf. Inf.*	Int. Conf. Sup.**	1º Quartil	3º Quartil	Menor Valor	Maior Valor
Escotópico 0,01	92,98	7,74	92,50	8,3	89,67	96,28	88,50	98,50	74,50	107,00
Escotópico 3,0	47,69	4,76	49,00	10,0	45,66	49,72	42,00	50,50	39,50	57,00
Escotópico 10,0	54,79	3,88	54,00	7,1	53,13	56,45	52,50	56,00	50,00	65,50
Pot. Oscilatórios	17,50	0,49	17,50	2,8	17,29	17,71	17,38	17,50	16,50	18,50
Fotópico 3,0	31,98	1,09	31,50	3,4	31,51	32,44	31,00	33,00	30,50	34,00
Flicker 30Hz	28,64	1,89	28,00	6,6	27,84	29,45	27,00	30,50	26,00	31,50

*Coef. Var: Coeficiente de variação. +Int. Conf. Inf.: Intervalo de confiança inferior. ** Int. Conf. Sup.: Intervalo de confiança superior.

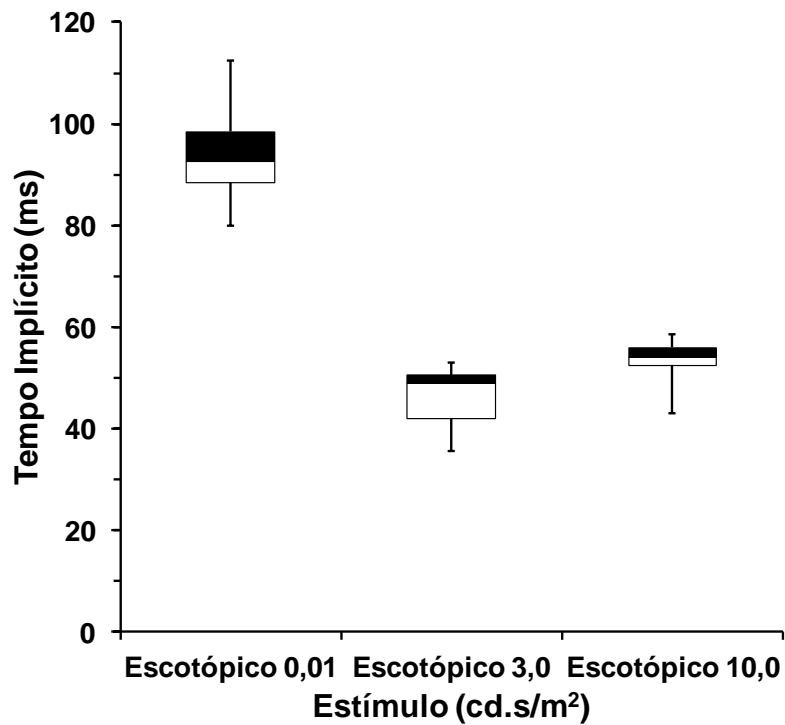


Figura 43. Mediana, 1º e 3º quartis, menor e maior valor do tempo implícito da onda *b* para as respostas de bastonetes (0,01 cd.s/m²), resposta mista (3,0 cd.s/m²) e mista adicional (10,0 cd.s/m²) obtidas para o grupo 2. Os limites superior e inferior das caixas correspondem aos valores de terceiro e primeiro quartis respectivamente, a linha central corresponde à mediana e as barras superior e inferior ao maior e menor valor respectivamente

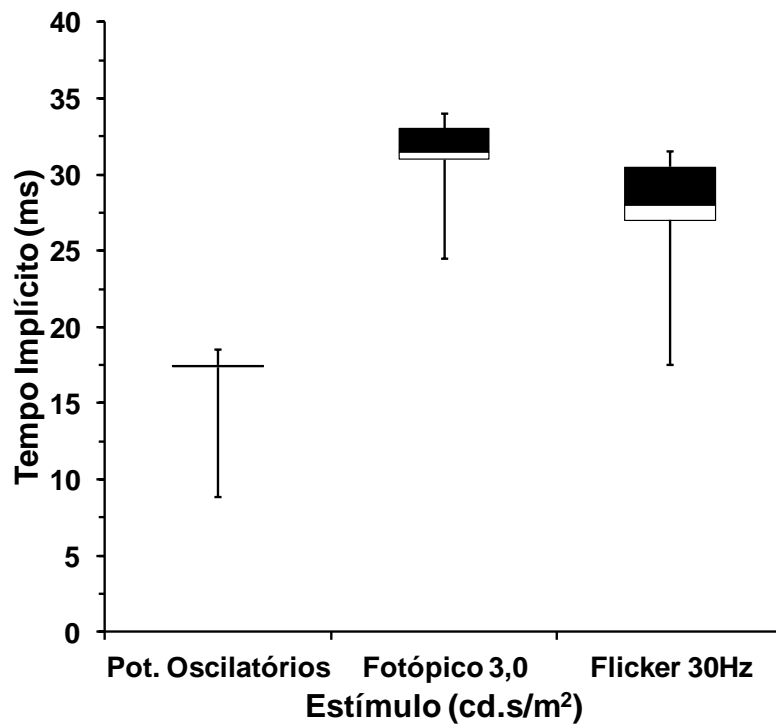


Figura 44. Mediana, 1º e 3º quartis, menor e maior valor do tempo implícito da onda *b* para os Potenciais Oscilatórios, resposta de cones (3,0 cd.s/m²) e Flicker de 30 Hz obtidos para o grupo 2. Os limites superior e inferior das caixas correspondem aos valores de terceiro e primeiro quartis respectivamente, a linha central corresponde à mediana e as barras superior e inferior ao maior e menor valor respectivamente.

Tabela 13. Razão b/a da resposta mista ($3,0 \text{ cd.s/m}^2$) obtida após adaptação escotópica para o grupo 2.

Indivíduos	Razão b/a
AMC111124	1,56
ALNA111125	1,47
AISC110325	1,85
BDG100727	1,05
FRT111111	1,87
ISCR111103	2,32
KGFS111110	1,99
LELR111006	1,77
LAC110818	1,37
LAGN110812	2,11
MLCR111117	2,32
NMN111006	1,83
NC111111	2,69
NMCF110810	1,49
ORC110721	1,62
RCGC110805	1,78
RJDS110922	2,10
STC111122	2,08
SJMV110811	1,69
TVRL100825	1,45
VJAFJ111018	1,54
Média	1,81 ± 0,38
Mediana	1,78
Intervalo de confiança	1,64 – 1,97

5.3. Grupo 3

Durante a análise dos resultados obtidos para o grupo 3, pôde-se observar que os valores de amplitude para os potenciais oscilatórios de um indivíduo estavam muito abaixo dos demais, sendo excluídos da análise estatística. Desta forma, este grupo apresentou a análise dos potenciais oscilatórios para 10 indivíduos, enquanto que a análise das respostas aos demais estímulos foi realizada para 11 indivíduos

Os valores da descrição estatística para o grupo 3 são mostrados nas tabelas 14 a 18 e nas figuras 45 a 49.

Tabela 14. Estatística descritiva para os valores de amplitude da onda a do eletrorretinograma medidos no grupo 3.

Estímulo	Média (µV)	Desvio Padrão (µV)	Mediana (µV)	Coef Var*	Int. Conf. Inf.*	Int. Conf. Sup.**	1º Quartil	3º Quartil	Menor Valor	Maior Valor
Escotópico 0,01	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Escotópico 3,0	219.37	52.32	219.85	23.8	202.28	236.46	185.95	244.88	125.11	330.79
Escotópico 10,0 Pot.	243.49	54.86	244.47	22.5	225.57	261.41	204.65	279.00	147.57	400.75
Oscilatórios Fotópico 3,0	44.08	18.77	42.20	42.6	37.95	50.21	33.81	52.32	13.14	106.31
Flicker 30Hz	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

*Coef. Var: Coeficiente de variação. *Int. Conf. Inf.: Intervalo de confiança inferior. ** Int. Conf. Sup.: Intervalo de confiança superior.

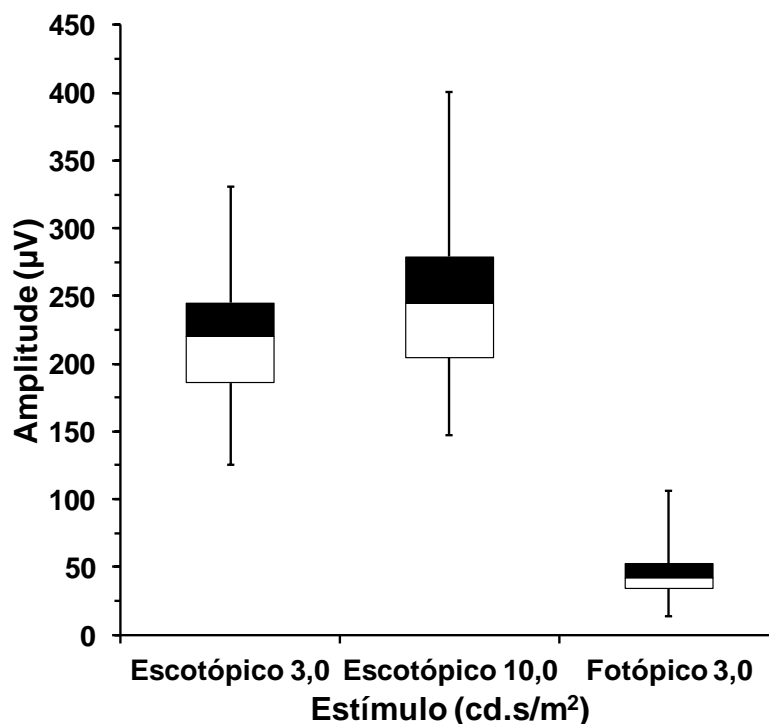


Figura 45. Mediana, 1º e 3º quartis, menor e maior valor da amplitude da onda a para as respostas mista (3,0 cd.s/m²), mista adicional (10.0 cd.s/m²) e resposta de cones (3.0 cd.s/m²) obtidas para o grupo 3. Os limites superior e inferior das caixas correspondem aos valores de terceiro e primeiro quartis respectivamente, a linha central corresponde à mediana e as barras superior e inferior ao maior e menor valor respectivamente.

Tabela 15. Estatística descritiva para os valores de tempo implícito da onda a do eletrorretinograma medidos no grupo 3.

Estímulo	Média (ms)	Desvio Padrão (ms)	Mediana (ms)	Coef. Var.*	Int. Conf. Inf.+	Int. Conf. Sup.**	1º Quartil	3º Quartil	Menor Valor	Maior Valor
Escotópico 0,01	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Escotópico 3,0	16.69	0.56	16.50	3.4	16.51	16.88	16.50	17.00	15.50	18.00
Escotópico 10,0 Pot.	17.67	0.75	17.50	4.2	17.42	17.91	17.38	18.00	16.50	20.00
Oscilatórios Fotópico 3,0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Flicker 30Hz	14.35	0.55	14.50	3.8	14.17	14.53	14.00	14.50	13.50	15.50

*Coef. Var: Coeficiente de variação. +Int. Conf. Inf.: Intervalo de confiança inferior. ** Int. Conf. Sup.: Intervalo de confiança superior.

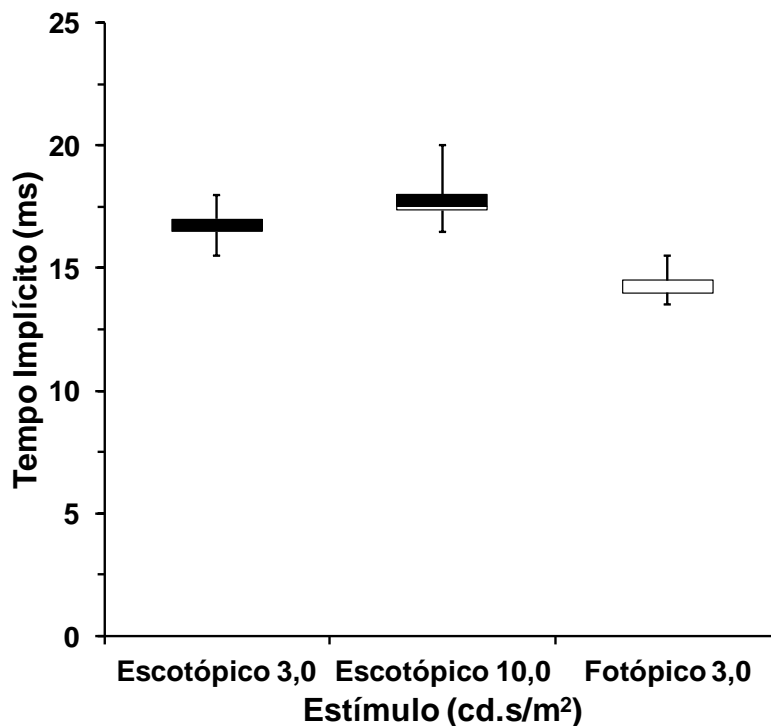


Figura 46. Mediana, 1º e 3º quartis, menor e maior valor do tempo implícito da onda a para as respostas mista (3,0 cd.s/m²), mista adicional (10.0 cd.s/m²) e resposta de cones (3.0 cd.s/m²) obtidas para o grupo 3. Os limites superior e inferior das caixas correspondem aos valores de terceiro e primeiro quartis respectivamente, a linha central corresponde à mediana e as barras superior e inferior ao maior e menor valor respectivamente.

Tabela 16. Estatística descritiva para os valores de amplitude da onda *b* do eletrorretinograma medidos no grupo 3.

Estímulo	Média (μV)	Desvio Padrão (μV)	Mediana (μV)	Coef Var*	Int. Conf. Inf. ⁺	Int. Conf. Sup. ⁺⁺	1º Quartil	3º Quartil	Menor Valor	Maior Valor
Escotópico 0,01	210.45	58.24	217.89	27.7	191.43	229.48	171.08	238.95	110.45	362.90
Escotópico 3,0	357.19	96.89	336.11	27.1	325.54	388.84	285.21	440.43	211.10	586.20
Escotópico 10,0	343.34	93.43	326.39	27.2	312.82	373.86	282.75	431.08	193.55	526.65
Pot. Oscilatórios	116.45	38.88	114.95	33.4	103.74	129.15	85.61	143.44	43.54	212.02
Fotópico 3,0	142.23	45.74	133.32	32.2	127.28	157.17	105.59	168.26	75.42	250.40
Flicker 30Hz	136.25	37.23	138.25	27.3	124.09	148.41	108.60	164.83	50.20	198.40

*Coef. Var: Coeficiente de variação. ⁺Int. Conf. Inf.: Intervalo de confiança inferior. ⁺⁺ Int. Conf. Sup.: Intervalo de confiança superior.

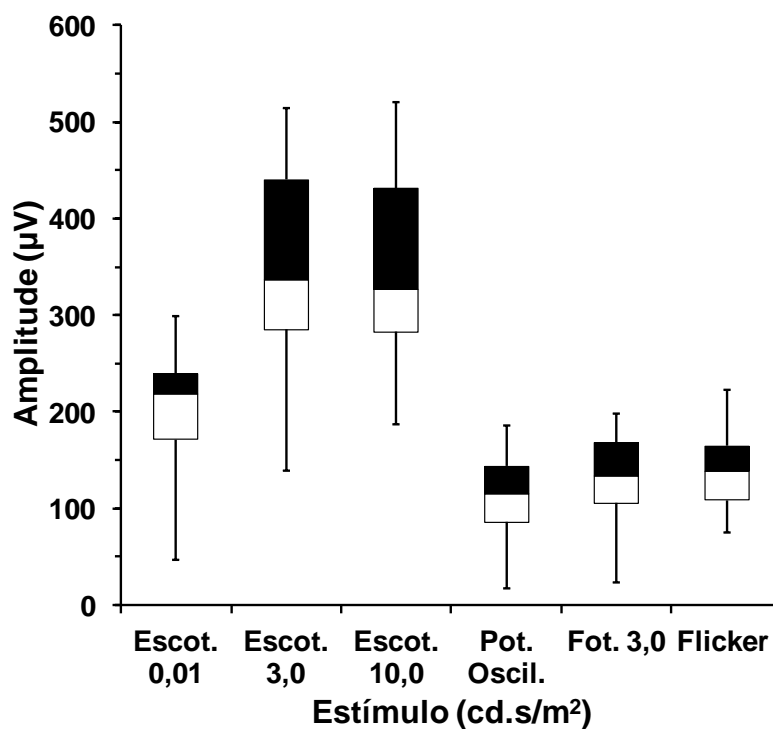


Figura 47. Mediana, 1º e 3º quartis, menor e maior valor da amplitude da onda *b* para as respostas aos seis estímulos apresentados ao grupo 2. Os limites superior e inferior das caixas correspondem aos valores de terceiro e primeiro quartis respectivamente, a linha central corresponde à mediana e as barras superior e inferior ao maior e menor valor respectivamente.

Tabela 17. Estatística descritiva para os valores de tempo implícito da onda *b* do eletrorretinograma medidos no grupo 3.

Estímulo	Média (ms)	Desvio Padrão (ms)	Mediana (ms)	Coef. Var.*	Int. Conf. Inf.*	Int. Conf. Sup.**	1º Quartil	3º Quartil	Menor Valor	Maior Valor
Escotópico 0,01	92.49	8.69	94.00	9.4	89.65	95.33	86.25	98.13	70.50	109.00
Escotópico 3,0	49.26	3.99	50.00	8.1	47.96	50.57	48.88	50.63	32.50	57.00
Escotópico 10,0	55.47	4.28	55.00	7.7	54.07	56.87	52.50	56.75	48.00	66.00
Pot. Oscilatórios	17.32	0.53	17.50	3.0	17.15	17.49	17.00	17.50	16.50	18.50
Fotópico 3,0	32.01	0.90	32.00	2.8	31.72	32.31	31.50	32.50	30.50	33.50
Flicker 30Hz	27.79	1.26	27.50	4.5	27.38	28.20	26.50	28.63	26.00	30.50

*Coef. Var: Coeficiente de variação. *Int. Conf. Inf.: Intervalo de confiança inferior. ** Int. Conf. Sup.: Intervalo de confiança superior.

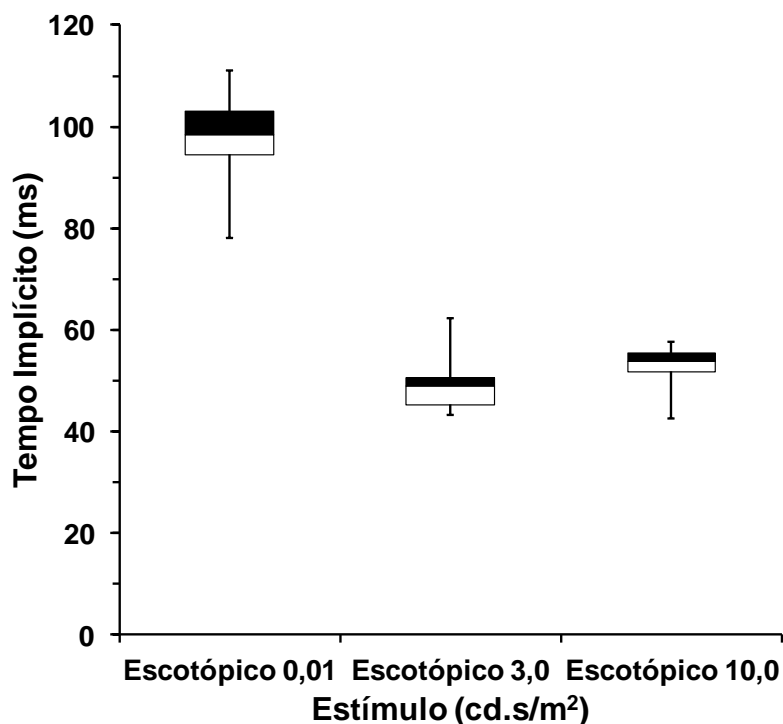


Figura 48. Mediana, 1º e 3º quartis, menor e maior valor do tempo implícito da onda *b* para as respostas de bastonetes (0,01 cd.s/m²), resposta mista (3,0 cd.s/m²) e mista adicional (10,0 cd.s/m²) obtidas para o grupo 3. Os limites superior e inferior das caixas correspondem aos valores de terceiro e primeiro quartis respectivamente, a linha central corresponde à mediana e as barras superior e inferior ao maior e menor valor respectivamente.

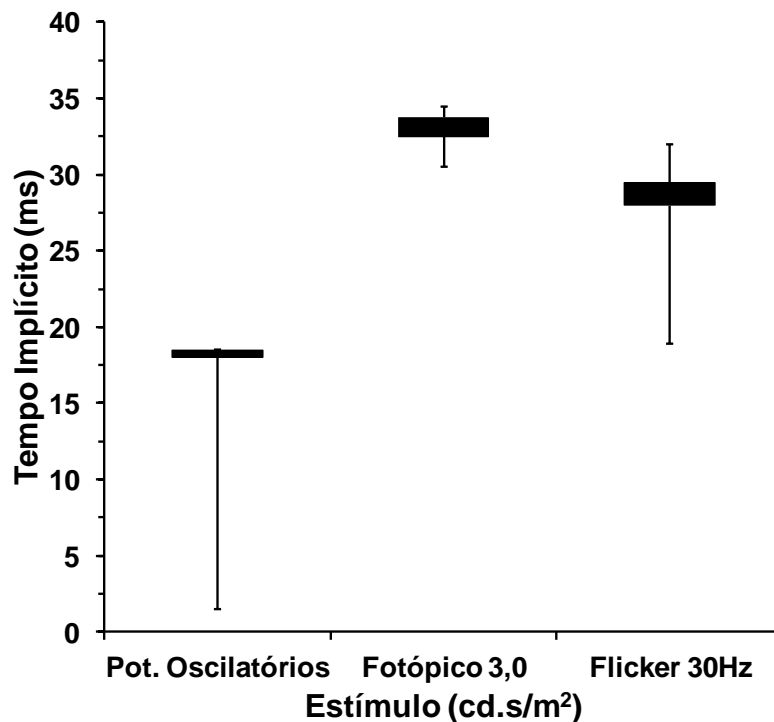


Figura 49. Mediana, 1º e 3º quartis, menor e maior valor do tempo implícito da onda *b* para os Potenciais Oscilatórios, resposta de cones (3,0 cd.s/m²) e Ficker de 30 Hz obtidos para o grupo 3. Os limites superior e inferior das caixas correspondem aos valores de terceiro e primeiro quartis respectivamente, a linha central corresponde à mediana e as barras superior e inferior ao maior e menor valor respectivamente.

Tabela 18. Razão *b/a* da resposta mista (3,0 cd.s/m²) obtida após adaptação escotópica para o grupo 2.

Indivíduos	Razão <i>b/a</i>
ALBS111121	1,60
BSP111215	1,63
DAN111129	2,03
JSSM120123	1,46
LPLJ111207	1,52
MGSS111208	1,83
NRRS110415	1,93
NFDS111205	2,20
NSA111107	1,64
PROB110818	1,51
RCSA111213	1,59
Média	1,72 ± 0,24
Mediana	1,63
Intervalo de confiança	1,58 – 1,86

5.4. COMPARAÇÃO ENTRE GRUPOS

A análise de variância (ANOVA 1 via com teste *post-hoc Tukey-Kramer*) aplicada à comparação entre os três grupos etários para os valores de amplitude e tempo implícito revelou resultados estatisticamente significativos para a maior parte das comparações. O grupo 1 apresentou todos os valores de amplitude da onda *a* significativamente maiores em comparação aos outros grupos (tabela 19 e figura 50), enquanto que o tempo implícito desta onda foi significativamente atrasado no grupo 3 em relação aos demais (tabela 20 e figura 51).

Para os valores de amplitude da onda *b* o grupo 1 foi significativamente maior do que os outros na resposta de bastonetes (0,01 cd.s/m²), resposta mista (3,0 cd.s/m²), resposta de cones (3,0 cd.s/m²) e Flicker 30Hz. Na resposta mista adicional (10,0 cd.s/m²) o grupo 1 apenas foi significativamente maior que o grupo 2. Os valores de tempo implícito da onda *b* dos Potenciais Oscilatórios e da resposta de cones (3,0 cd.s/m²) do grupo 3 foram atrasados em relação aos demais grupos. Enquanto que para a resposta de bastonetes (0,01 cd.s/m²) o tempo implícito do grupo 3 foi estatisticamente maior do que o grupo 2. (tabelas 21 a 24 e figuras 52 e 53).

Tabela 19. ANOVA de 1 via com *post-hoc Tukey-Kramer* para os valores de amplitude da onda *a* da resposta mista (3,0 cd.s/m²), mista adicional (10,0 cd.s/m²) e resposta de cones (3,0 cd.s/m²). Os valores estatisticamente significativos ($p \leq 0,05$) estão destacados em negrito.

FONTES DE VARIÇÃO	Escotópico 3,0			Escotópico 10,0			Fotópico 3,0		
	GL	SQ	QM	GL	SQ	QM	GL	SQ	QM
Tratamentos	2,0000	48.0 e+03	24.0 e+03	2,0000	46.9 e+03	23.5 e+03	2,0000	31.1 e+02	15.5 e+02
Erro	65,0000	16.5 e+04	25.4 e+02	65,0000	17.3 e+04	26.7 e+02	65,0000	17.2 e+03	264,7150
F	9,4638			8,7960			5,8734		
(p)	0,0005			0,0007			0,0048		
Média (Grupo 1)	219,3675			243,4914			44,0819		
Média (Grupo 2)	166,7152			188,1348			31,2471		
Média (Grupo 3)	164,9955			196,9482			29,3391		
Tukey:	Diferença	Q	(p)	Diferença	Q	(p)	Diferença	Q	(p)
Médias (1 a 2)	52,6523	5,3823	< 0.01	55,3566	5,5190	< 0.01	12,8348	4,0629	< 0.05
Médias (1 a 3)	54,3720	4,4300	< 0.01	46,5432	3,6985	< 0.05	14,7429	3,7197	< 0.05
Médias (2 a 3)	1,7198	0,1297	ns	8,8134	0,6482	ns	1,9081	0,4456	ns

GL: graus de liberdade. SQ: soma dos quadrados. QM: média dos quadrados

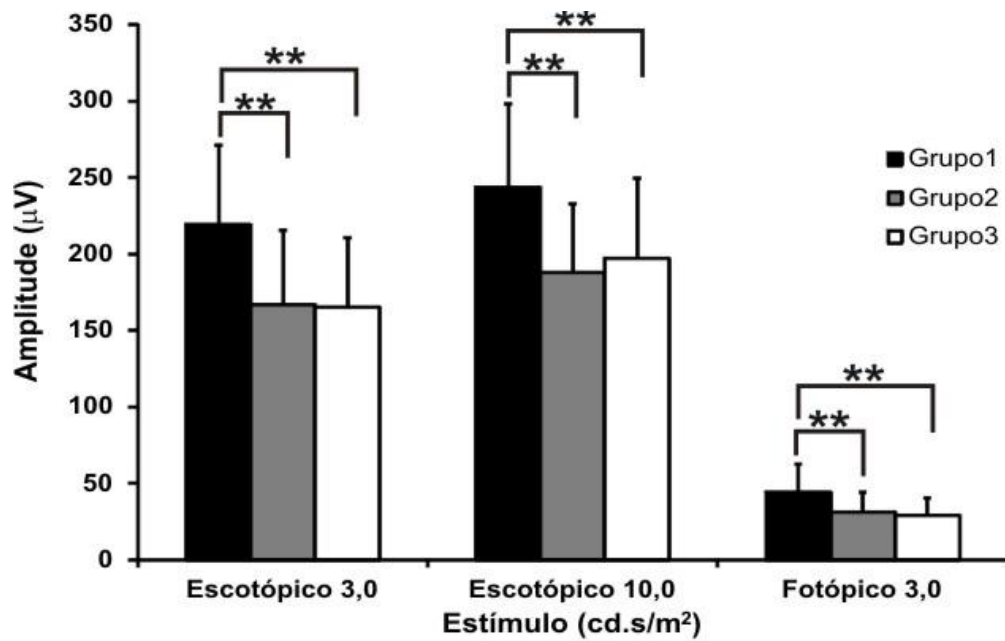


Figura 50. Comparação entre os 3 grupos etários para os valores de amplitude da onda a da resposta mista (3,0 cd.s/m²), mista adicional (10.0 cd.s/m²) e resposta de cones (3.0 cd.s/m²). **p<0,01. ANOVA 1 via, *post-hoc Tukey-Kramer*.

Tabela 20. ANOVA de 1 via com *post-hoc Tukey-Kramer* para os valores de tempo implícito da onda a da resposta mista (3,0 cd.s/m²), mista adicional (10.0 cd.s/m²) e resposta de cones (3.0 cd.s/m²). Os valores estatisticamente significativos ($p \leq 0,05$) estão destacados em negrito.

FONTES DE VARIACÃO	Escotópico 3,0			Escotópico 10,0			Fotópico 3,0		
	GL	SQ	QM	GL	SQ	QM	GL	SQ	QM
Tratamentos	2,0000	10,8350	5,4170	2,0000	18,3030	9,1520	2,0000	9,7990	4,8990
Erro	65,0000	29,1060	0,4480	65,0000	42,8550	0,6590	65,0000	39,2710	0,6040
F	12,0980			13,8806			8,1092		
(p)	0,0001			< 0,0001			0,0010		
Média (Grupo 1)	16,6944			17,6667			14,3472		
Média (Grupo 2)	17,2143			18,0952			14,4524		
Média (Grupo 3)	17,7727			19,1364			15,4091		
Tukey:	Diferença	Q	(p)	Diferença	Q	(p)	Diferença	Q	(p)
Médias (1 a 2)	0,5198	4,0010	< 0,05	0,4286	2,7184	ns	0,1052	0,6968	ns
Médias (1 a 3)	1,0783	6,6147	< 0,01	1,4697	7,4302	< 0,01	1,0619	5,6080	< 0,01
Médias (2 a 3)	0,5584	3,1709	ns	1,0411	4,8720	< 0,01	0,9567	4,6768	< 0,01

GL: graus de liberdade. SQ: soma dos quadrados. QM: média dos quadrados

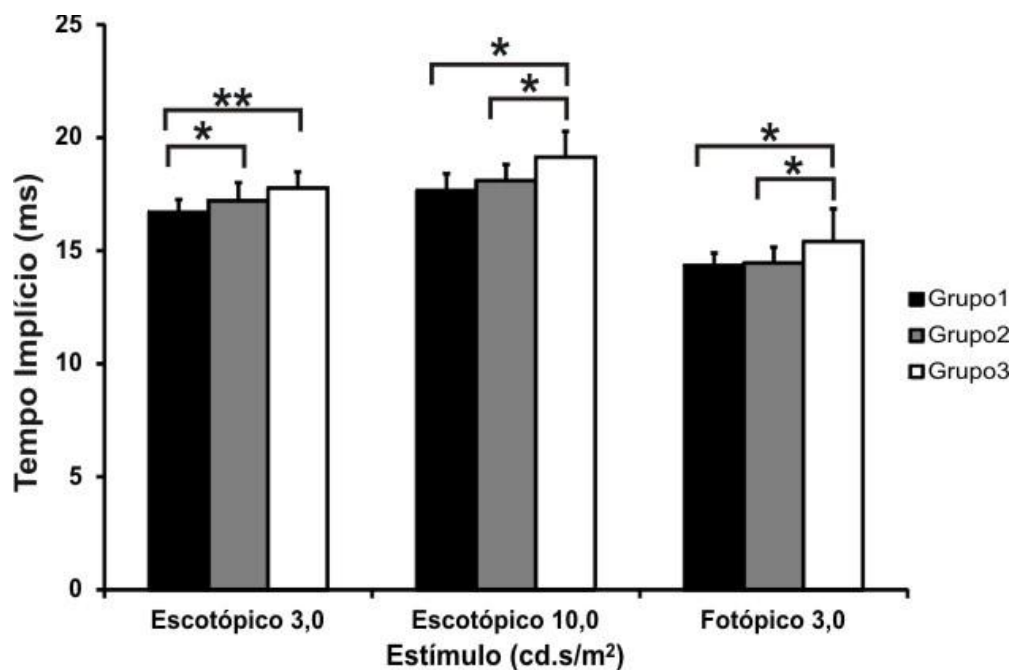


Figura 51. Comparação entre os 3 grupos etários para os valores de tempo implícito da onda a da resposta mista (3,0 cd.s/m²), mista adicional (10.0 cd.s/m²) e resposta de cones (3.0 cd.s/m²). * $p \leq 0,05$, ** $p \leq 0,01$. ANOVA 1 via, *post-hoc Tukey-Kramer*.

Tabela 21. ANOVA de 1 via com *post-hoc Tukey-Kramer* para os valores de amplitude da onda *b* para as respostas aos estímulos obtidos após adaptação escotópica. Os valores estatisticamente significativos ($p \leq 0,05$) estão destacados em negrito.

FONTES DE VARIÇÃO	Escotópico 0,01			Escotópico 3,0			Escotópico 10,0			Potenciais Oscilatórios		
	GL	SQ	QM	GL	SQ	QM	GL	SQ	QM	GL	SQ	QM
Tratamentos	2,0000	40.7 e+03	20.3 e+03	2,0000	80.9 e+03	40.5 e+03	2,0000	60.6 e+03	30.3 e+03	2,0000	77.7 e+02	38.8 e+02
Erro	65,0000	18.9 e+04	29.0 e+02	65,0000	49.6 e+04	76.4 e+02	65,0000	46.5 e+04	71.5 e+02	64,0000	74.5 e+03	11.6 e+02
F	7,0059			5,2996			4,2422			3,3391		
(p)	0,0021			0,0075			0,0181			0,0405		
Média (Grupo 1)	210,4528			357,1861			343,3356			116,4467		
Média (Grupo 2)	170,9814			291,9967			285,5900			99,3467		
Média (Grupo 3)	149,3155			281,5536			279,8791			88,7590		
Tukey:	Diferença	Q	(p)	Diferença	Q	(p)	Diferença	Q	(p)	Diferença	Q	(p)
Médias (1 a 2)	39,4713	3,7728	< 0.05	65,1894	3,8424	< 0.05	57,7456	3,5182	< 0.05	17,1000	2,5820	ns
Médias (1 a 3)	61,1373	4,6576	< 0.01	75,6325	3,5531	< 0.05	63,4565	3,0814	ns	27,6877	3,2114	ns
Médias (2 a 3)	21,6660	1,5278	ns	10,4430	0,4541	ns	5,7109	0,2567	ns	10,5877	1,1425	ns

GL: graus de liberdade. SQ: soma dos quadrados. QM: média dos quadrados

Tabela 22. ANOVA de 1 via com *post-hoc Tukey-Kramer* para os valores de amplitude da onda *b* para as respostas aos estímulos obtidos após adaptação fotópica. Os valores estatisticamente significativos ($p \leq 0,05$) estão destacados em negrito.

FONTES DE VARIACÃO	Fotópico 3,0			Flicker 30Hz		
	GL	SQ	QM	GL	SQ	QM
Tratamentos	2,0000	25.8 e+03	12.9 e+03	2,0000	21.4 e+03	10.7 e+03
Erro	65,0000	11.8 e+04	18.1 e+02	65,0000	77.3 e+03	11.9 e+02
F	7,1157			8,9793		
(p)	0,0020			0,0006		
Média (Grupo 1)	142,2267			136,2500		
Média (Grupo 2)	108,4300			101,2048		
Média (Grupo 3)	95,8482			99,9091		
Tukey:	Diferença	Q	(p)	Diferença	Q	(p)
Médias (1 a 2)	33,7967	4,0911	< 0.05	35,0452	5,2347	< 0.01
Médias (1 a 3)	46,3785	4,4746	< 0.01	36,3409	4,3265	< 0.01
Médias (2 a 3)	12,5818	1,1236	ns	1,2957	0,1428	ns

GL: graus de liberdade. SQ: soma dos quadrados. QM: média dos quadrados

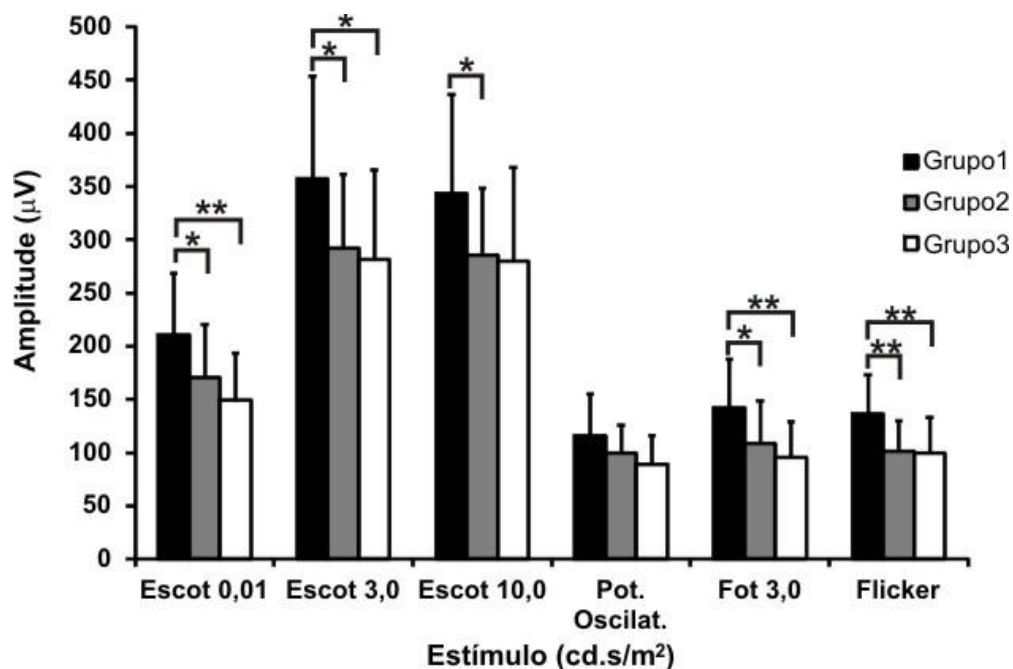


Figura 52. Comparação entre os 3 grupos etários para os valores de amplitude da onda *b* para as respostas aos seis estímulos apresentados. * $p \leq 0,05$, ** $p \leq 0,01$. ANOVA 1 via, *post-hoc Tukey-Kramer*.

Tabela 23. ANOVA de 1 via com *post-hoc Tukey-Kramer* para os valores de tempo implícito da onda *b* para as respostas aos estímulos obtidos após adaptação escotópica. Os valores estatisticamente significativos ($p \leq 0,05$) estão destacados em negrito.

FONTES DE VARIACÃO	Escotópico 0,01			Escotópico 3,0			Escotópico 10,0			Potenciais Oscilatórios		
	GL	SQ	QM	GL	SQ	QM	GL	SQ	QM	GL	SQ	QM
Tratamentos	2,0000	511,4190	255,7090	2,0000	56,2420	28,1210	2,0000	6,9770	3,4890	2,0000	4,7550	2,3770
Erro	65,0000	49.2 e+02	75,7520	65,0000	13.2 e+02	20,3520	65,0000	12.0 e+02	18,4810	64,0000	17,6850	0,2760
F	3,3756			1,3817			0,1888			8,6037		
(p)	0,0391			0,2574			0,8299			0,0008		
Média (Grupo 1)	92,4861									17,2778		
Média (Grupo 2) =	92,9762									17,5238		
Média (Grupo 3) =	100,0909									18,0500		
Tukey:	Diferença	Q	(p)							Diferença	Q	(p)
Médias (1 a 2)	0,4901	0,2900	ns							0,2460	2,4105	ns
Médias (1 a 3)	7,6048	3,5868	< 0.05							0,7722	5,8118	< 0.01
Médias (2 a 3)	7,1147	3,1060	ns							0,5262	3,6844	< 0.05

GL: graus de liberdade. SQ: soma dos quadrados. QM: média dos quadrados

Tabela 24. ANOVA de 1 via com *post-hoc Tukey-Kramer* para os valores de tempo implícito da onda *b* para as respostas aos estímulos obtidos após adaptação fotópica. Os valores estatisticamente significativos ($p \leq 0,05$) estão destacados em negrito.

FONTES DE VARIAÇÃO	Fotópico 3,0			Flicker 30Hz		
	GL	SQ	QM	GL	SQ	QM
Tratamentos	2,0000	8,4200	4,2100	2,0000	14,2960	7,1480
Erro	65,0000	59,7080	0,9190	65,0000	155,8950	2,3980
F	4,5832			2,9803		
(p)	0,0136			0,0562		
Média (Grupo 1)	32,0139					
Média (Grupo 2)	31,9762					
Média (Grupo 3)	32,9545					
Tukey:	Diferença	Q	(p)			
Médias (1 a 2)	0,0377	0,2026	ns			
Médias (1 a 3)	0,9407	4,0289	< 0.05			
Médias (2 a 3)	0,9784	3,8787	< 0.05			

GL: graus de liberdade. SQ: soma dos quadrados. QM: média dos quadrados

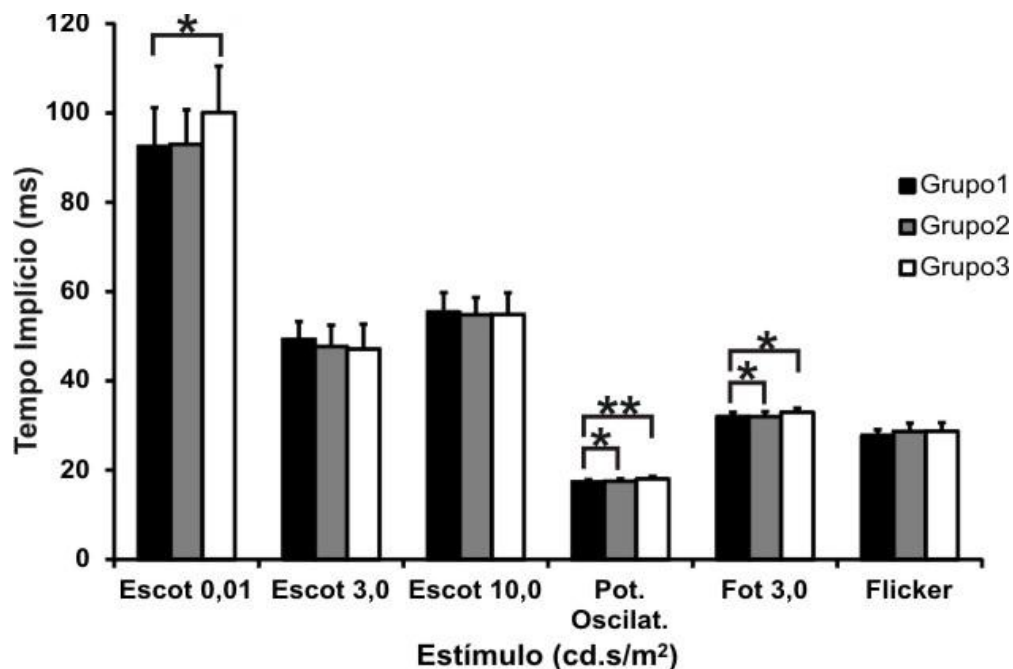


Figura 53. Comparação entre os 3 grupos etários para os valores de tempo implícito da onda *b* para as respostas aos seis estímulos apresentados. * $p \leq 0,05$, ** $p \leq 0,01$. ANOVA 1 via, *post-hoc Tukey-Kramer*.

5.5. ANÁLISE DE REGRESSÃO ENTRE IDADE E AMPLITUDE OU TEMPO IMPLÍCITO

5.5.1. Idade x Amplitude

A análise de regressão entre a idade e os valores de amplitude obtidos após as seis condições de estimulação do eletrorretinograma de campo total apresentaram valores de coeficientes de determinação menores ou iguais a 0,20 (figura 54). A adequabilidade da análise e a independência das variáveis foram averiguadas por meio da análise de resíduos, verificando a presença de autocorrelações através da estatística de Durbin-Watson. Foram identificadas auto-correlações apenas nas amplitudes da onda *a* das respostas mista (3,0 cd.s/m²) e mista adicional (10,0 cd.s/m²) obtidas após adaptação escotópica (figura 55).

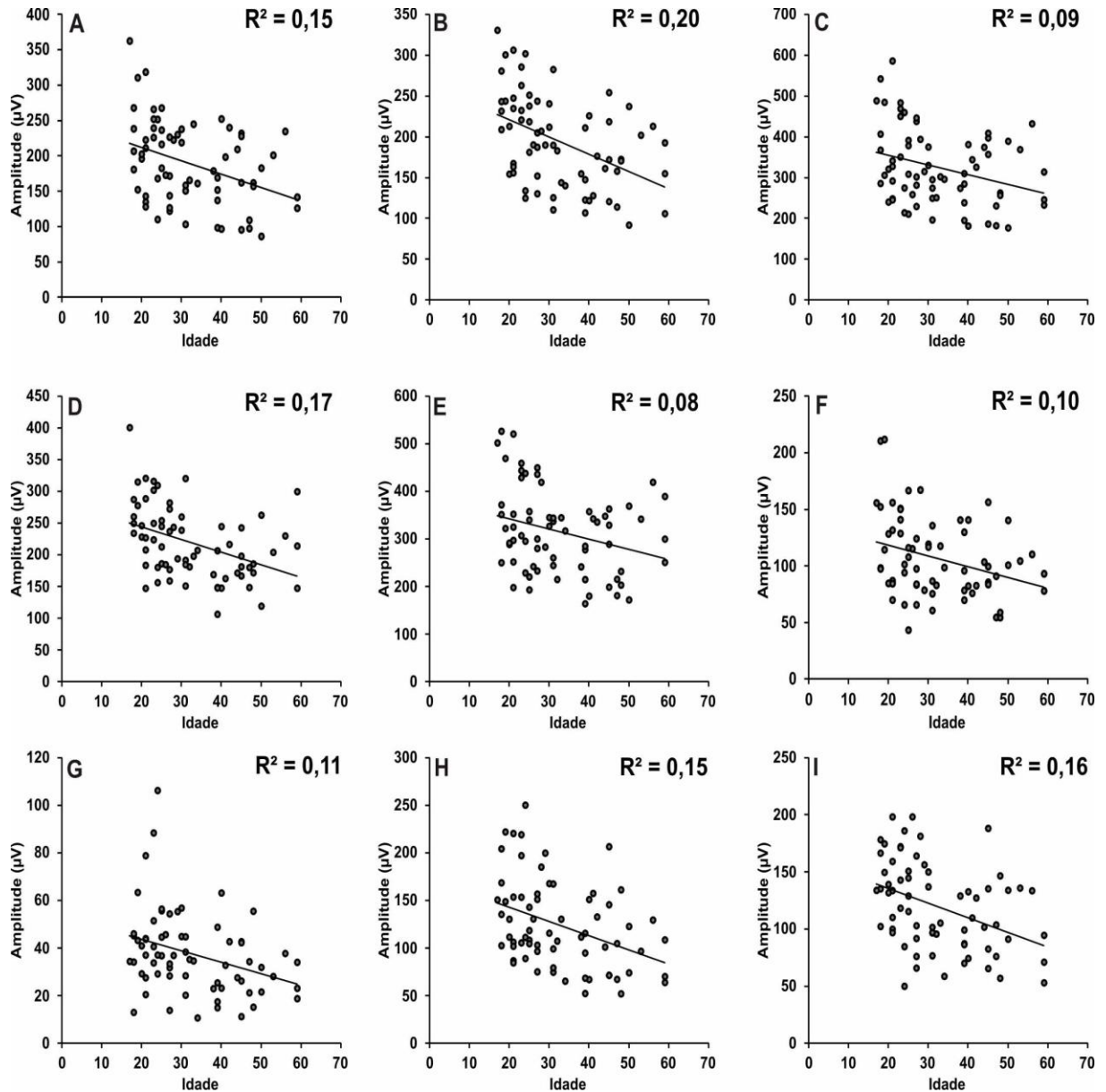


Figura 54. Análise de regressão linear simples entre a idade e os valores de amplitude obtidos em resposta aos seis estímulos apresentados no eletrorretinograma de campo total. **A)** Amplitude da onda *b* da resposta de bastonetes ($0,01 \text{ cd.s/m}^2$). **B)** Amplitude da onda *a* da resposta mista ($3,0 \text{ cd.s/m}^2$). **C)** Amplitude da onda *b* da resposta mista ($3,0 \text{ cd.s/m}^2$). **D)** Amplitude da onda *a* da resposta mista adicional ($10,0 \text{ cd.s/m}^2$). **E)** Amplitude da onda *b* da resposta mista adicional ($10,0 \text{ cd.s/m}^2$). **F)** Amplitude da onda *b* dos Potenciais Oscilatórios. **G)** Amplitude da onda *a* da resposta de cones ($3,0 \text{ cd.s/m}^2$). **H)** Amplitude da onda *b* da resposta de cones ($3,0 \text{ cd.s/m}^2$). **I)** Amplitude da onda *b* do Flicker 30Hz.

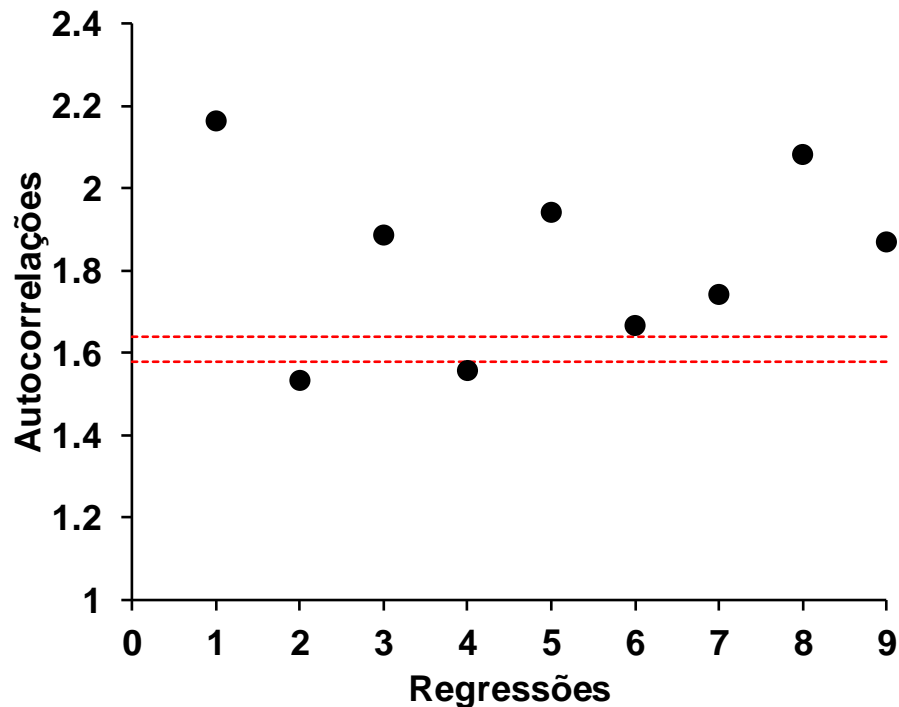


Figura 55. Estatística de Durbin-Watson para a análise de autocorrelação entre a idade e os valores de amplitude obtidos em resposta aos seis estímulos apresentados no eletrorretinograma. Os valores abaixo da linha tracejada (valor crítico inferior) apresentam autocorrelação. **1)** Amplitude da onda *b* da resposta de bastonetes (0,01 cd.s/m²). **2)** Amplitude da onda *a* da resposta mista (3,0 cd.s/m²). **3)** Amplitude da onda *b* da resposta mista (3,0 cd.s/m²). **4)** Amplitude da onda *a* da resposta mista adicional (10,0 cd.s/m²). **5)** Amplitude da onda *b* da resposta mista adicional (10,0 cd.s/m²). **6)** Amplitude da onda *b* dos Potenciais Oscilatórios. **7)** Amplitude da onda *a* da resposta de cones (3,0 cd.s/m²). **8)** Amplitude da onda *b* da resposta de cones (3,0 cd.s/m²). **9)** Amplitude da onda *b* do Flicker 30Hz.

5.5.2. Idade x Tempo Implícito

Na análise de regressão entre a idade e o tempo implícito para as seis condições de estimulação, o valor máximo de coeficiente de determinação calculado foi de $R^2=0,28$ (figura 56). Apesar dos coeficientes encontrados serem considerados baixos, não foi identificado a presença de autocorrelações (figura 57), indicando que a análise de regressão foi adequada.

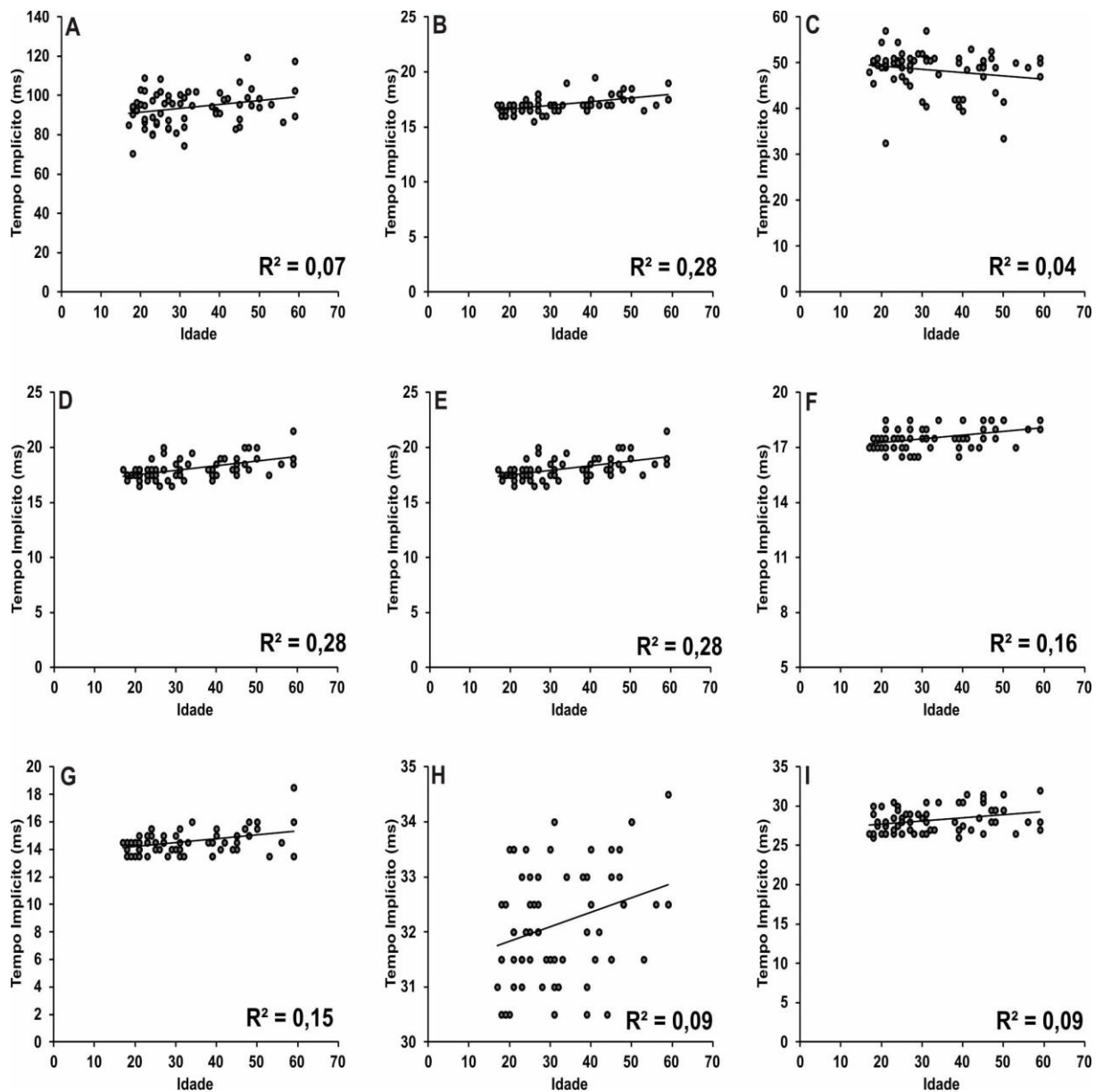


Figura 56. Análise de regressão linear simples entre a idade e os valores de tempo implícito obtidos em resposta aos seis estímulos apresentados no eletrorretinograma de campo total. **A)** Tempo implícito da onda *b* da resposta de bastonetes (0,01 cd.s/m²). **B)** Tempo implícito da onda *a* da resposta mista (3,0 cd.s/m²). **C)** Tempo implícito da onda *b* da resposta mista (3,0 cd.s/m²). **D)** Tempo implícito da onda *a* da resposta mista adicional (10,0 cd.s/m²) após adaptação escotópica. **E)** Tempo implícito da onda *b* da resposta mista adicional (10,0 cd.s/m²). **F)** Tempo implícito da onda *b* dos Potenciais Oscilatórios. **G)** Tempo implícito da onda *a* da resposta de cones (3,0 cd.s/m²). **H)** Tempo implícito da onda *b* da resposta de cones (3,0 cd.s/m²). **I)** Tempo implícito da onda *b* do Flicker 30Hz.

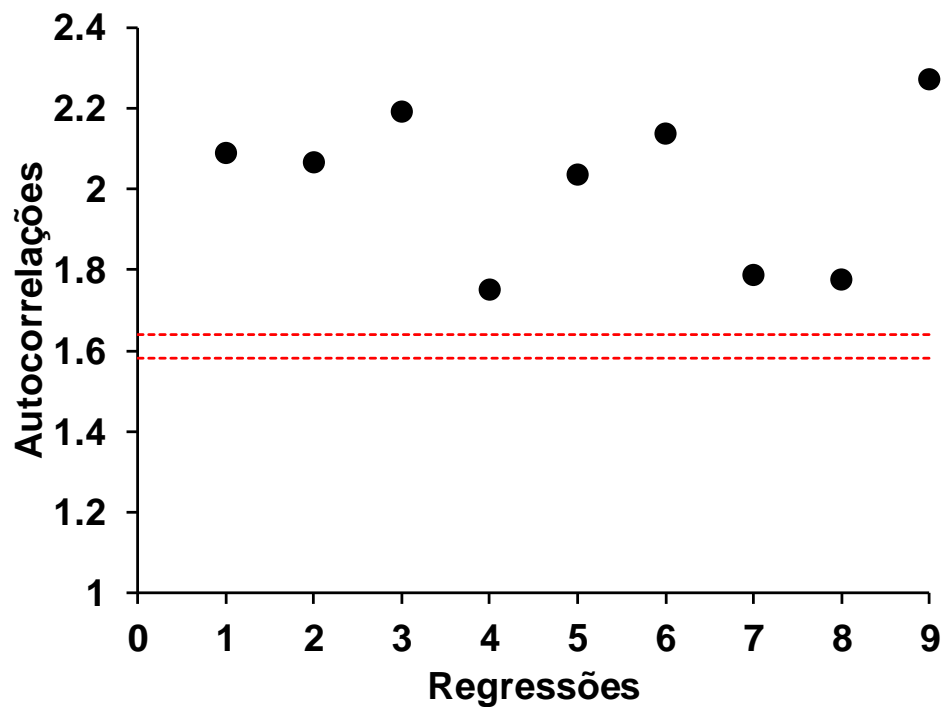


Figura 57. Estatística de Durbin-Watson para a análise de autocorrelação entre a idade e os valores de tempo implícito obtidos em resposta aos seis estímulos apresentados no eletrorretinograma de campo total. Os valores abaixo da linha tracejada (valor crítico inferior) apresentam autocorrelação. **1)** Tempo implícito da onda *b* da resposta de bastonetes ($0,01 \text{ cd.s/m}^2$). **2)** Tempo implícito da onda *a* da resposta mista ($3,0 \text{ cd.s/m}^2$). **3)** Tempo implícito da onda *b* da resposta mista ($3,0 \text{ cd.s/m}^2$). **4)** Tempo implícito da onda *a* da resposta mista adicional ($10,0 \text{ cd.s/m}^2$). **5)** Tempo implícito da onda *b* da resposta mista adicional ($10,0 \text{ cd.s/m}^2$). **6)** Tempo implícito da onda *b* dos Potenciais Oscilatórios. **7)** Tempo implícito da onda *a* da resposta de cones ($3,0 \text{ cd.s/m}^2$). **8)** Tempo implícito da onda *b* da resposta de cones ($3,0 \text{ cd.s/m}^2$). **9)** Tempo implícito da onda *b* do Flicker 30Hz.

5.6. COMPARAÇÃO ENTRE DADOS BRUTOS E FILTRADOS COM WAVELET

Os registros médios das respostas de bastonetes ($0,01 \text{ cd.s/m}^2$) e resposta mista ($3,0 \text{ cd.s/m}^2$) dos dados brutos e filtrados com a utilização da transformada wavelet para os 3 grupos podem ser observados nas figuras 58 a 60. Esta transformada foi aplicada aos dados brutos, com o objetivo de melhorar a razão sinal-ruído.

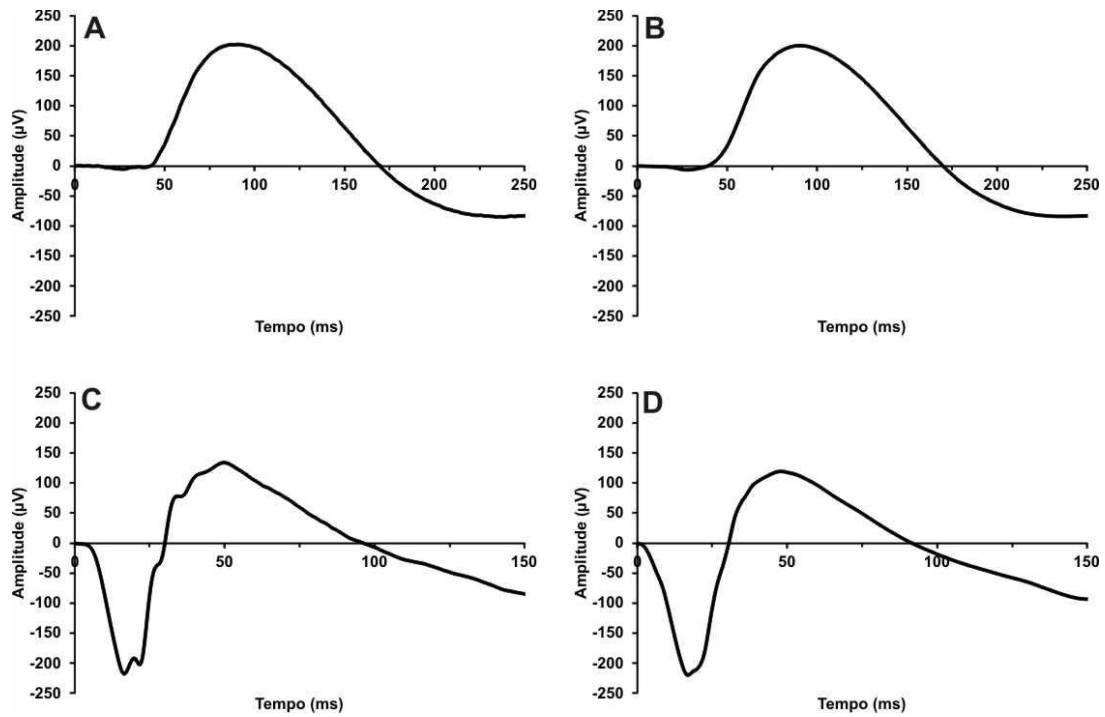


Figura 58. Registros médios das respostas de bastonetes ($0,01 \text{ cd.s/m}^2$) e resposta mista ($3,0 \text{ cd.s/m}^2$) entre os dados brutos e os dados filtrados com transformada wavelet para o grupo 1. **A)** Resposta de bastonetes ($0,01 \text{ cd.s/m}^2$) dos dados brutos. **B)** Resposta de bastonetes ($0,01 \text{ cd.s/m}^2$) dos dados filtrados com wavelet. **C)** Resposta mista ($3,0 \text{ cd.s/m}^2$) dos dados brutos. **D)** Resposta mista ($3,0 \text{ cd.s/m}^2$) dos dados filtrados com wavelet.

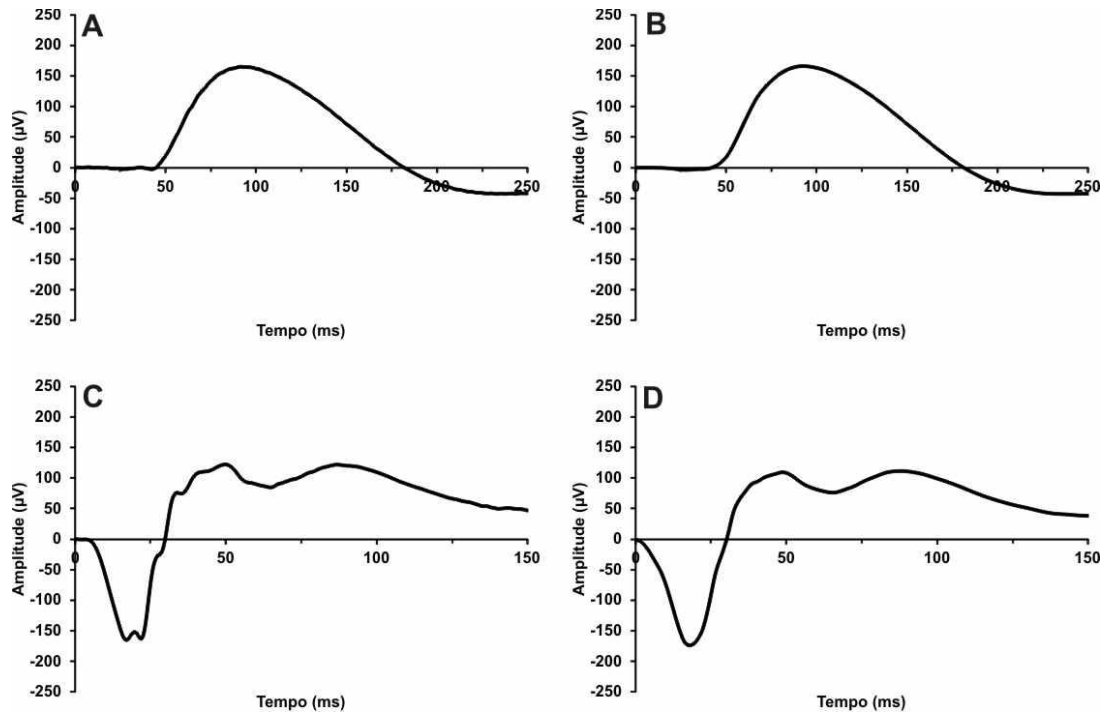


Figura 59. Registros médios das respostas de bastonetes ($0,01 \text{ cd.s/m}^2$) e resposta mista ($3,0 \text{ cd.s/m}^2$) entre os dados brutos e os dados filtrados com wavelet para o grupo 2. **A)** Resposta de bastonetes ($0,01 \text{ cd.s/m}^2$) dos dados brutos. **B)** Resposta de bastonetes ($0,01 \text{ cd.s/m}^2$) dos dados filtrados com wavelet. **C)** Resposta mista ($3,0 \text{ cd.s/m}^2$) dos dados brutos. **D)** Resposta mista ($3,0 \text{ cd.s/m}^2$) dos dados filtrados com wavelet.

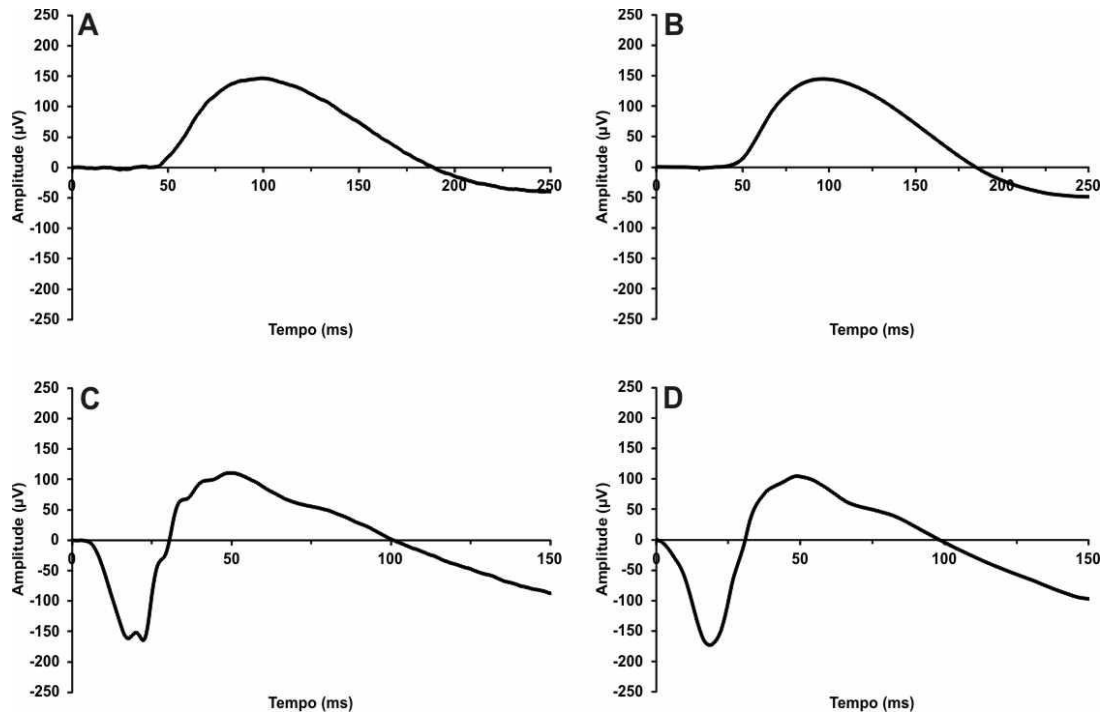


Figura 60. Registros médios das respostas de bastonetes ($0,01 \text{ cd.s/m}^2$) e resposta mista ($3,0 \text{ cd.s/m}^2$) entre os dados brutos e os dados filtrados com wavelet para o grupo 3. **A)** Resposta de bastonetes ($0,01 \text{ cd.s/m}^2$) dos dados brutos. **B)** Resposta de bastonetes ($0,01 \text{ cd.s/m}^2$) dos dados filtrados com wavelet. **C)** Resposta mista ($3,0 \text{ cd.s/m}^2$) dos dados brutos. **D)** Resposta mista ($3,0 \text{ cd.s/m}^2$) dos dados filtrados com wavelet.

A análise de variância (ANOVA 1 via com teste *post-hoc Tukey-Kramer*) também foi aplicada para comparar os valores de amplitude e tempo implícito obtidos após cada tipo de estimulação entre os dados brutos e os dados filtrados com a utilização da transformada wavelet. Deste modo, foi observada diferença estatisticamente significativa apenas no tempo implícito da onda *a* da resposta mista ($3,0 \text{ cd.s/m}^2$) após adaptação escotópica, sendo maior após a filtragem wavelet (tabelas 25 a 27 e figuras 61 a 63). Este comportamento indica semelhança entre os dados com e sem filtragem wavelet.

Tabela 25. ANOVA de 1 via com *post-hoc Tukey-Kramer* para comparação entre os dados brutos e os dados filtrados com wavelet para a resposta de bastonetes (0,01 cd.s/m²) obtidas nos 3 grupos. Os valores estatisticamente significativos ($p \leq 0,05$) estão destacados em negrito.

Grupo 1		Amplitude onda <i>b</i>			Tempo implícito onda <i>b</i>		
FONTES DE VARIAÇÃO		GL	SQ	QM	GL	SQ	QM
Tratamentos		1,0000	58,2120	58,2120	1,0000	1,3890	1,3890
Erro		70,0000	23.9 e+04	34.2 e+02	70,0000	49.6 e+02	70,8640
F		0,0170			0,0196		
(p)		0,8918			0,8840		
Grupo 2		Amplitude onda <i>b</i>			Tempo implícito onda <i>b</i>		
FONTES DE VARIAÇÃO		GL	SQ	QM	GL	SQ	QM
Tratamentos		1,0000	2,6550	2,6550	1,0000	60,7200	60,7200
Erro		40,0000	10.0 e+04	25.1 e+02	40,0000	24.9 e+02	62,3170
F		0,0011			0,9744		
(p)		0,9728			0,6693		
Grupo 3		Amplitude onda <i>b</i>			Tempo implícito onda <i>b</i>		
FONTES DE VARIAÇÃO		GL	SQ	QM	GL	SQ	QM
Tratamentos		1,0000	10,2410	10,2410	1,0000	7,1020	7,1020
Erro		20,0000	40.5 e+03	20.3 e+02	20,0000	22.0 e+02	109,8820
F		0,0051			0,0646		
(p)		0,9424			0,7972		

GL: graus de liberdade. SQ: soma dos quadrados. QM: média dos quadrados

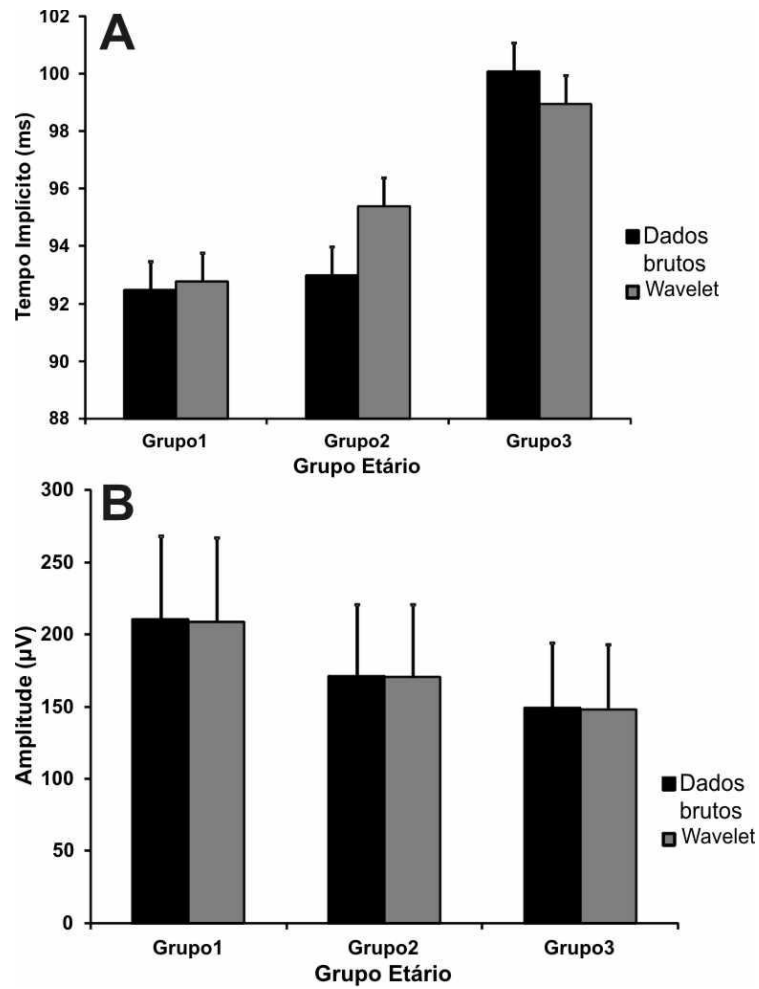


Figura 61. Comparação entre os dados brutos e os dados filtrados com wavelet para a resposta de bastonetes ($0,01 \text{ cd.s/m}^2$). **A)** Amplitude da onda *b*. **B)** Tempo implícito da onda *b*.

Tabela 26. ANOVA de 1 via com *post-hoc Tukey-Kramer* para comparação entre os dados brutos e os dados filtrados com wavelet para a onda *a* da resposta mista (3,0 cd.s/m²) obtida nos 3 grupos. Os valores estatisticamente significativos ($p \leq 0,05$) estão destacados em negrito.

Grupo 1	Amplitude onda <i>a</i>			Tempo implícito onda <i>a</i>		
FONTES DE VARIACÃO	GL	SQ	QM	GL	SQ	QM
Tratamentos	1,0000	90.8 e+01	90.8 e+01	1,0000	5,2810	5,2810
Erro	70,0000	17.9 e+04	25.6 e+02	70,0000	36,8820	0,5270
F	0,3548			10,0235		
(p)	0,5604			0,0026		
Média (Grupo 1)				16,6944		
Média (Grupo 2)				17,2361		
Tukey:				Diferença	Q	(p)
Médias (1 a 2)				0,5417	4,4774	< 0.01
Grupo 2	Amplitude onda <i>a</i>			Tempo implícito onda <i>a</i>		
FONTES DE VARIACÃO	GL	SQ	QM	GL	SQ	QM
Tratamentos	1,0000	17,9270	17,9270	1,0000	1,9290	1,9290
Erro	40,0000	93.6 e+03	23.4 e+02	40,0000	26,3570	0,6590
F	0,0077			2,9268		
(p)	0,9281			0,0912		
Grupo 3	Amplitude onda <i>a</i>			Tempo implícito onda <i>a</i>		
FONTES DE VARIACÃO	GL	SQ	QM	GL	SQ	QM
Tratamentos	1,0000	46,0230	46,0230	1,0000	2,9090	2,9090
Erro	20,0000	42.3 e+03	21.2 e+02	20,0000	21,1820	1,0590
F	0,0218			2,7468		
(p)	0,8789			0,1097		

GL: graus de liberdade. SQ: soma dos quadrados. QM: média dos quadrados

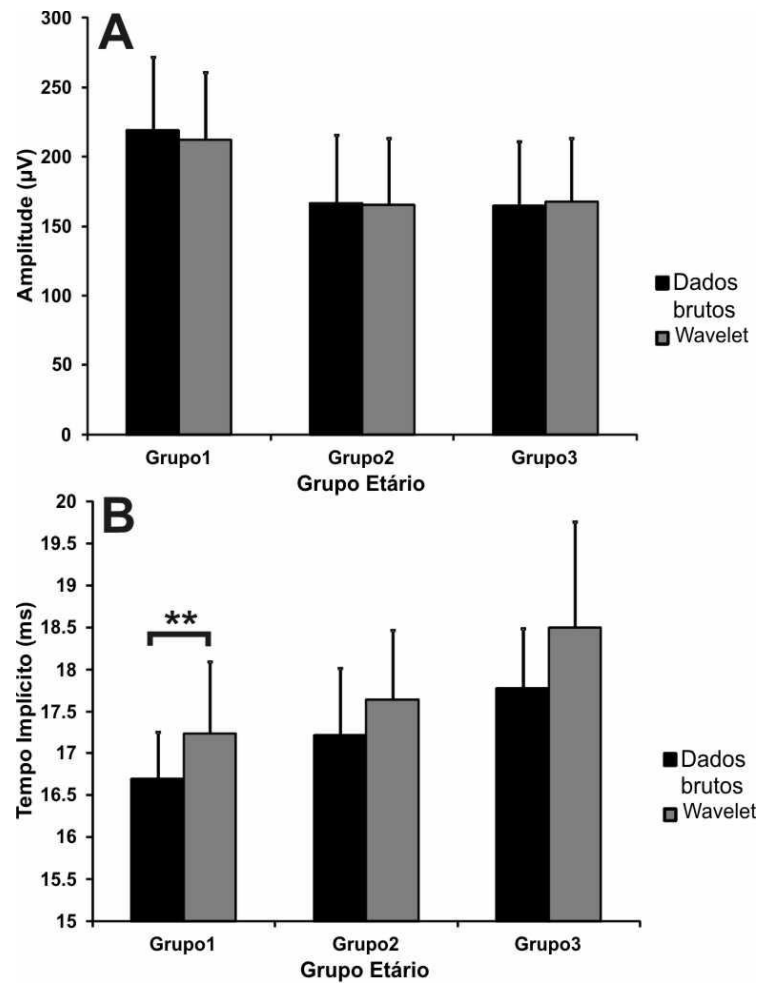


Figura 62. Comparação entre os dados brutos e os dados filtrados com wavelet para a resposta mista ($3,0 \text{ cd.s/m}^2$). **A)** Amplitude da onda a. **B)** Tempo implícito da onda a. $**p \leq 0,01$. ANOVA 1 via, *post-hoc Tukey-Kramer*.

Tabela 27. ANOVA de 1 via com *post-hoc Tukey-Kramer* para comparação entre os dados brutos e os dados filtrados com wavelet para a onda *b* da resposta mista (3,0 cd.s/m²) obtida nos 3 grupos. Os valores estatisticamente significativos ($p \leq 0,05$) estão destacados em negrito.

Grupo 1	Amplitude onda <i>b</i>			Tempo implícito onda <i>b</i>		
FONTES DE VARIACÃO	GL	SQ	QM	GL	SQ	QM
Tratamentos	1,0000	34.0 e+02	34.0 e+02	1,0000	1,0030	1,0030
Erro	70,0000	66.7 e+04	95.3 e+02	70,0000	11.1 e+02	15,8250
F	0,3572			0,0634		
(p)	0,5590			0,7975		
Média (Grupo 1)						
Média (Grupo 2)						
Tukey:						
Médias (1 a 2)						
Grupo 2	Amplitude onda <i>b</i>			Tempo implícito onda <i>b</i>		
FONTES DE VARIACÃO	GL	SQ	QM	GL	SQ	QM
Tratamentos	1,0000	203,8520	203,8520	1,0000	5,3570	5,3570
Erro	40,0000	19.0 e+04	47.5 e+02	40,0000	774,4760	19,3620
F	0,0429			0,2767		
(p)	0,8313			0,6080		
Grupo 3	Amplitude onda <i>b</i>			Tempo implícito onda <i>b</i>		
FONTES DE VARIACÃO	GL	SQ	QM	GL	SQ	QM
Tratamentos	1,0000	15,8100	15,8100	1,0000	14,7270	14,7270
Erro	20,0000	14.2 e+04	70.8 e+02	20,0000	418,0910	20,9050
F	0,0022			0,7045		
(p)	0,9617			0,5840		

GL: graus de liberdade. SQ: soma dos quadrados. QM: média dos quadrados

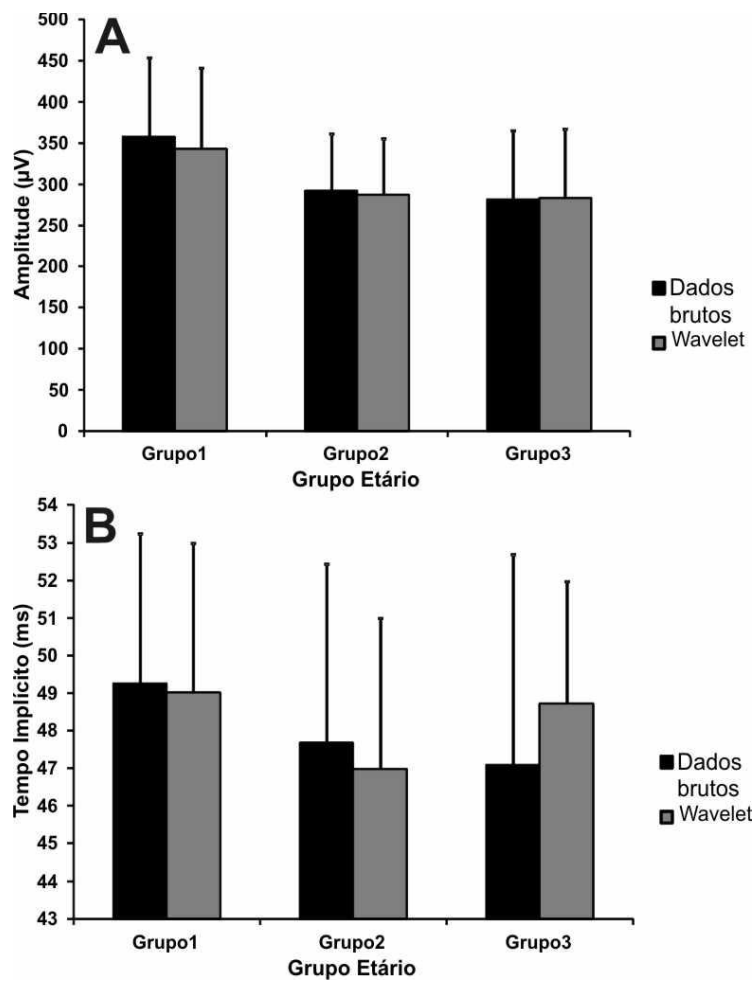


Figura 63. Comparação entre os dados brutos e os dados filtrados com wavelet para a resposta mista ($3,0 \text{ cd.s/m}^2$). **A)** Amplitude da onda *b*. **B)** Tempo implícito da onda *b*.

6. DISCUSSÃO

A seguir são discutidas as características de cada grupo etário em relação aos resultados obtidos no eletrorretinograma de campo total, a comparação entre as respostas obtidas para cada grupo, a influência da idade sobre essas respostas, assim como a utilização da transformada wavelet como método de filtragem para redução da razão sinal-ruído dos registros. A descrição detalhada dos resultados encontrados e a discussão dos mesmos são fundamentais para caracterizar os valores normativos para o eletrorretinograma de campo total.

6.1. ONDAS DO ELETORRETINOGRAMA E ERROS DIÓPTRICOS

As ondas obtidas em resposta a cada um dos seis tipos de estimulação apresentaram formatos condizentes com o estabelecido no documento de padronização deste teste proposto pela Sociedade Internacional de Eletrofisiologia Visual Clínica (MARMOR *et al*, 2009).

Foi possível identificar tal semelhança, devido aos procedimentos adotados para a realização do eletrorretinograma de campo total seguirem fielmente as recomendações feitas pela ISCEV. Estas recomendações compreendem desde os aspectos básicos para a realização dos testes até o protocolo clínico que deve ser aplicado. Os aspectos básicos são compostos pela escolha e posicionamento dos eletrodos; duração, comprimento de onda e intensidade dos estímulos apresentados; características da iluminação de fundo e parâmetros de amplificação e filtragem dos registros. As características de protocolo clínico adotadas foram: a preparação do paciente, que incluía dilatação da pupila e o tempo de adaptação ao claro ou ao escuro; os tipos de estímulos apresentados e a maneira de analisar as respostas obtidas a eles (MARMOR *et al*, 2009).

Além de seguir as recomendações da ISCEV, a seleção dos voluntários foi feita de maneira cautelosa. Todos os sujeitos foram submetidos à anamnese e passaram por avaliação oftalmológica, garantindo uma acuidade normal (20/20 Snellen) e a ausência de alterações visuais que possam comprometer os resultados do eletrorretinograma.

Uma análise da influência dos meios dióptricos na amplitude das ondas do eletrorretinograma deve passar pela influência da dilatação da pupila. No presente

trabalho, todos os indivíduos foram testados com a pupila dilatada. A dilatação da pupila, apesar de causar certo desconforto ao paciente, é um procedimento fundamental para a correta realização do eletrorretinograma de campo total, pois permite a iluminação da maior área possível da retina. GAGNÉ *et al* (2010), compararam as respostas ao ERG com uso de *flashes* de alta intensidade entre olhos com e sem a dilatação da pupila. Os valores de amplitude obtidos para os olhos não dilatados foram 14% inferiores em comparação aos olhos dilatados, além de apresentarem um atraso do tempo implícito das ondas *a* e *b*. Esses resultados corroboram a necessidade de dilatação da pupila para a realização do ERG.

Durante o exame oftalmológico, a maioria dos voluntários apresentou erros refrativos baixos entre -0,25 a -2,25 dioptrias. Apenas dois indivíduos (pertencentes aos grupos etários 1 e 2) apresentaram erros refrativos de até -3,50 dioptrias. Apesar de apresentarem uma diopia avaliada como moderada (WESTALL *et al*, 2001), estes dois indivíduos foram incluídos na pesquisa. Essa inclusão foi admitida, já que outros autores não observaram redução na amplitude do eletrorretinograma em pacientes com erros refrativos entre -3,00 e -5,00 dioptrias, considerados como graus moderados de miopia (WESTALL *et al*, 2001; KADER, 2012).

Os estudos de Westall *et al* (2001), revelaram não haver diferença entre as amplitudes da onda *b* de pacientes com erros refrativos baixos (+0,75 a -2,75 dioptrias) e médios (-3,00 a -5,00 dioptrias), as quais foram consideradas normais. Já ao comparar com os resultados de pacientes com erros refrativos altos (superior a -6,00 dioptrias), foi encontrada redução significativa na amplitude da onda *b*, porém as formas de onda e o tempo implícito não sofreram alterações.

Ao comparar indivíduos emétopes com portadores de miopia baixa, moderada e alta, Kader (2012) encontrou redução significativa apenas nas amplitudes do último grupo.

Assim como os autores citados anteriormente, Perlman *et al* (1984) observaram redução na amplitude da onda *b* do eletrorretinograma em pacientes com graus elevados de miopia. No entanto, nos estudos de Westall *et al* (2001) e Perlman *et al* (1984), a razão *b/a* encontrava-se dentro dos limites de normalidade. Os achados discutidos previamente indicam que pacientes com erros refrativos considerados baixos podem fazer parte do grupo de dados normativos sem provocar alterações nos resultados.

6.2. VARIAÇÃO DE AMPLITUDE E TEMPO IMPLÍCITO

Ao analisar os resultados de amplitude e tempo implícito obtidos para os três grupos etários, pôde-se observar que, em sua maioria, a distribuição de cada grupo obedece à normalidade. Foram observadas algumas exceções. No grupo de indivíduos mais jovens (grupo1) os resultados obtidos para a amplitude da onda *a* da resposta de cones, tempo implícito da onda *a* para a resposta mista adicional e o tempo implícito da onda *b* da resposta mista afastaram-se consideravelmente de uma distribuição normal. No grupo 2 os valores que não correspondem à normalidade são o tempo implícito da onda *a* da resposta mista, amplitude da onda *a* e tempo implícito da onda *b* da resposta mista adicional e amplitude da onda *b* do Flicker 30Hz. Enquanto que no grupo 3 os resultados que não apresentaram distribuição normal foram o tempo implícito da onda *b* da resposta mista e o tempo implícito dos potenciais oscilatórios.

O fato de algumas respostas não estarem normalmente distribuídas não reduz a confiabilidade dos dados. Vários estudos relataram que os valores de normalização do eletrorretinograma de campo total não obedecem necessariamente a uma distribuição gaussiana (HOLDER *et al*, 2010; JACOBI; MILICZEK; ZRENER, 1994; MARMOR *et al*, 2009; PARANHOS; PARANHOS JR; NEHEMY, 2002; PEREIRA *et al*, 2003).

Desta forma, por não apresentarem uma distribuição normal, não é aconselhável que os resultados obtidos do eletrorretinograma de campo total sejam comparados diretamente a partir de seus valores médios e de desvio padrão, já que nesses casos, cálculos de desvio padrão podem levar à tomada de conclusões inadequadas. Isto ocorre, porque quando uma distribuição é normal, ocorre uma dispersão de 68% da amostra em relação à média com um valor de desvio padrão para mais e para menos. Sendo assim, distribuições não gaussianas não apresentarão esta simetria (BASTOS; DUQUIA, 2007; HOLDER *et al*, 2010; MARMOR *et al*, 2009).

Portanto, é recomendado pela ISCEV (MARMOR *et al*, 2009), e por outros autores (HOLDER *et al*, 2010; JACOBI; MILICZEK; ZRENER, 1994; PARANHOS; PARANHOS JR; NEHEMY, 2002; PEREIRA *et al*, 2003), que os valores normativos sejam estabelecidos através do uso da mediana, juntamente com a determinação de limites de normalidade. Esses limites correspondem, na maioria das vezes, aos

valores de percentis que abrangem 95% (2,5 e 97,5) da faixa de normalidade em torno da mediana. Jacobi; Miliczek e Zrener (1994) chegam a sugerir a utilização dos valores do 1º e do 99º percentis. Enquanto Parvaresh *et al* (2009) e Paranhos, Paranhos Jr. e Nehemy (2002), utilizam como limites de normalidade os valores de intervalo de confiança de 95% dos valores normais. Estes últimos consideram a utilização dos intervalos de confiança como sendo mais adequados em comparação com os percentis. Os autores afirmam que os intervalos de confiança possuem valores mais estreitos e, portanto mais sensíveis para o diagnóstico de alterações visuais, sendo que o uso dos percentis poderia aumentar a abrangência do que é considerado normal, “mascarando” algumas doenças.

Por este motivo, no presente trabalho, além da distribuição de normalidade e dos valores de média e desvio padrão, foram calculados os valores referentes à descrição estatística: mediana, coeficiente de variação, intervalo de confiança, 1º e 3º quartis e menor e maior valor. Os valores de estatística descritiva permitem a caracterização dos dados obtidos pelo eletrorretinograma de campo total, podendo utilizar como parâmetros para comparação com outros valores normativos ou com doenças retinianas tanto os intervalos de confiança quanto os valores situados entre o 1º e o 3º quartil, que compreendem 50% da amostra. Ao comparar o intervalo de confiança com os valores de 1º e 3º quartis, pode-se observar que os primeiros apresentam limites definidos por uma faixa mais estreita de valores do que os quartis, porém esta diferença é pequena, permitindo que ambos possam ser utilizados.

6.3. COEFICIENTE DE VARIAÇÃO E RAZÃO b/a PARA COMPARAÇÃO COM DOENÇAS VISUAIS

Na estatística descritiva, os valores de coeficiente de variação medem em porcentagem a dispersão dos dados em relação à média (VIEIRA, 1980). Dentre os valores calculados, houve uma maior variação da amplitude em detrimento do tempo implícito. Ao observar os três grupos etários, os valores de amplitude variaram entre 22,5 a 42,9%, enquanto que a variação do tempo implícito foi de 2,8 a 11,9%.

A maior variação dos valores de amplitude em relação aos valores de tempo implícito pode levar a uma avaliação mais cuidadosa ao usar a amplitude como parâmetro para comparação entre grupo controle e pacientes, já que determinadas

doenças são identificadas através de pequenas variações na amplitude das ondas *a* e *b*.

Uma vez que os valores de amplitude das ondas *a* e *b* são avaliados, qual a importância de usar a medida da razão *b/a*? Um exemplo do quão importante pode ser essa medida é o estudo da cegueira noturna estacionária completa (cCSNB), cujos resultados obtidos através do eletrorretinograma de campo total não demonstram alterações na onda *a*. No entanto, esta disfunção apresenta como característica comum uma redução na amplitude da onda *b* que gera uma redução do valor da razão *b/a*. A alteração em apenas um tipo de onda é suficiente para gerar alterações nesta razão, já que cada onda reflete o funcionamento de células retinianas específicas. (JACOBI; MILICZEK; ZRENNER, 1994; KONDO *et al*, 2008).

A razão *b/a* depende diretamente da integridade funcional da retina. Quando o tamanho das respostas do eletrorretinograma é afetado por causas consideradas como extraretinianas, como por exemplo, a presença de opacidades do meio ocular, resistência dos tecidos oculares ou extraoculares ou até mesmo a resistência dos eletródios de registro, esta razão não é afetada. Por este motivo, a sua análise é utilizada como um parâmetro muito útil para o diagnóstico de disfunções retinianas, principalmente distúrbios circulatórios, como a oclusão venosa central da retina (CRVO), e doenças degenerativas da retina (cegueira noturna estacionária completa) (JACOBI; MILICZEK; ZRENNER, 1994; PEREIRA *et al*, 2003, PERLMAN *et al*, 1984).

A análise da amplitude da onda *b* e da razão *b/a* do eletrorretinograma contribui para o diagnóstico da CRVO isquêmica. Esta contribuição é devido à onda *b* ser gerada nas camadas médias da retina, onde o suprimento sanguíneo é fornecido principalmente pela circulação retiniana. Desta forma, um eletrorretinograma que resulta na redução da amplitude da onda *b* e da razão *b/a* é tido como um bom indicativo de isquemia dos vasos sanguíneos retinianos. Estes parâmetros também são muito úteis para acompanhar a evolução ou a recuperação da CRVO isquêmica (MATSUI *et al*, 1994).

No presente trabalho, os valores de razão *b/a* calculados para os três grupos etários variaram entre 1,62 e 1,81. Estes valores se aproximaram dos resultados obtidos por Jacobi, Miliczek e Zrenner (1994). Estes autores estabeleceram os valores de razão *b/a* através da resposta escotópica mista de vinte indivíduos, considerando como pertencentes à uma faixa de normalidade os valores inseridos no intervalo entre 1,5 e 1,7.

6.4. COMPARAÇÃO COM A LITERATURA

A preocupação na obtenção de dados normativos para o eletrorretinograma de campo total ocorre em todo laboratório que realiza pesquisa visual aplicada. Um trabalho que apresentou uma análise similar à realizada na presente pesquisa foi o de Parvaresh *et al* (2009), que também analisaram a amplitude e o tempo implícito das ondas *a* e *b* do eletrorretinograma. Estes autores testaram os dois olhos e dividiram os indivíduos de acordo com o sexo e a faixa etária em oito grupos com idades entre 1 e 80 anos. Cada grupo apresentou variação de 10 anos. Os valores de intervalo de confiança do grupo de 21 a 30 anos foram comparados ao grupo 1 (17 a 30 anos) do presente trabalho; o grupo de 31 a 40 anos ao grupo 2; e o grupo de 51 a 60 anos ao grupo 3.

Ao comparar os valores de amplitude e tempo implícito das ondas *a* e *b* entre os grupos etários dos dois trabalhos, pôde-se observar que o intervalo de confiança do presente trabalho encontrava-se dentro dos limites propostos por Parvaresh *et al* (2009). No entanto, foram identificadas pequenas diferenças em alguns resultados: o tempo implícito da onda *b* da resposta mista dos grupos 1 e 3 apresentou um atraso de apenas 1ms, enquanto a amplitude da onda *a* da resposta de cones foi 3 μ V menor. Essas diferenças, apesar de muito pequenas, não interferem nos resultados e são explicadas pelo uso de equipamentos e condições de registro diferentes.

Para a análise dos potenciais oscilatórios, Parvaresh *et al* (2009), mediram os valores de amplitude e tempo implícito apenas do segundo potencial, enquanto que neste trabalho considerou-se a somas dos três primeiros potenciais, não sendo possível fazer a comparação.

Normalmente a comparação dos resultados de potenciais oscilatórios entre trabalhos diferentes é dificultada pela grande variabilidade na forma de análise destes potenciais. Esta variabilidade ocorre devido à falta de padronização pela ISCEV, que considera que a forma dos potenciais oscilatórios depende fortemente do estado de adaptação e das características de filtragem do amplificador. A ISCEV ainda afirma que normalmente estes potenciais apresentam três picos principais seguidos por um quarto pico de menor amplitude. Deste modo, a simples visualização dos três picos, desde que a forma de onda se assemelhe aos padrões

propostos pela ISCEV, pode ser suficiente para a sua análise quando os propósitos são clínicos (MARMOR *et al*, 2009).

Outro trabalho que obteve valores normativos para o eletrorretinograma foi realizado por Pereira *et al* (2003), que analisaram a amplitude e o tempo implícito da onda *b* e calcularam o valor da razão *b/a* para a resposta mista em indivíduos jovens. A comparação destes dados com os resultados apresentados pelo grupo 1 revelou uma amplitude menor das respostas de bastonetes e mista deste grupo, sendo que em ambas, o intervalo de confiança superior encontrava-se dentro dos limites estabelecidos no trabalho de Pereira *et al* (2003). Já nas respostas após adaptação fotópica (resposta de cones e Flicker 30Hz) ocorreu o inverso, porém os valores de amplitude não estavam inseridos no intervalo de confiança sugerido. No tempo implícito, o único valor condizente com os dados de Pereira *et al* (2003) foi o Flicker 30Hz, os demais encontravam-se atrasados. O valor da razão *b/a* estava dentro dos limites de razão *b/a* calculados para 2,5 e 97,5 percentis.

Novamente, a diferença entre os valores de amplitude e tempo implícito encontrada nos dois trabalhos pode se causada por uma série de fatores, dentre eles a utilização de sistemas de registro e eletrodos diferentes, visto que Pereira *et al* (2003) realizaram o ERG com o sistema eletrodiagnóstico UTAS E-3000, captando os sinais da retina com um eletrodo de lente de contato bipolar com filamento de ouro, cuja estabilidade e razão sinal-ruído tendem a ser melhores que o DTL, apresentando amplitudes maiores e registros mais estáveis (BEREZOVSKY *et al*, 2008; DAWSON; TRICK; LITZKOW, 1979; MARMOR *et al*, 2009; YIN; PARDUE, 2004).

Outro fator que provavelmente exerce influência na disparidade dos valores de tempo implícito é a diferença de idade entre os grupos de indivíduos testados. No trabalho de Pereira *et al* (2003) foram testados indivíduos de 15 a 26 anos (média=20,8 ± 2,9 anos), enquanto que neste trabalho o grupo de indivíduos mais jovens apresentava de 17 a 30 anos (média=23,19 ± 3,69 anos). Devido à faixa etária do grupo 1 ser um pouco mais elevada que a dos indivíduos testados por Pereira *et al* (2003), os valores de amplitude foram ligeiramente inferiores e os de tempo implícito atrasados; já que esses parâmetros tendem a variar com o avançar da idade (WELEBER, 1981; BIRCH; ANDERSON, 1992).

Os resultados obtidos para o grupo 1 também foram comparados aos resultados de Paranhos, Paranhos Jr. e Nehemy (2002). Nesta comparação, pôde-

se observar que a média da amplitude das respostas de bastonetes, mista, de cones e Flicker 30Hz do grupo 1 é inferior à obtida por estes autores. No entanto, ao utilizar a média mais ou menos o desvio padrão, as faixas de amplitude dos dois trabalhos se sobrepõem. Nos valores de tempo implícito as médias são equivalentes. É válido notar a proximidade entre os valores de amplitude correspondentes ao Flicker 30Hz.

A comparação entre os dois trabalhos foi feita levando-se em consideração os valores de média e desvio padrão, já que o intervalo de confiança não foi informado. Além dos parâmetros de comparação diferirem nos aspectos citados, existem outras razões para a variação dos valores de amplitude entre os dois trabalhos. Um dos fatores mais importantes foi a heterogeneidade etária, já que a amostra de Paranhos, Paranhos Jr. e Nehemy (2002) não foi dividida por faixa etária, o que dificultou a comparação. Estes autores reuniram em um mesmo grupo indivíduos de 6 a 72 anos, que foram confrontados apenas aos valores obtidos para o grupo 1, visto que entre os três grupos etários este foi o que apresentou maior amplitude.

Havia também diferença em relação ao protocolo de realização do eletrorretinograma. Os eletródios utilizados por Paranhos, Paranhos Jr. e Nehemy (2002) foram do tipo Erg Jet e os parâmetros de filtragem foram diferentes, utilizando filtro de 0,3 a 500 Hz, enquanto neste trabalho foi utilizado filtro de 0,3 a 300 Hz. Os potenciais oscilatórios passaram por filtragem de 75Hz-500Hz, enquanto neste trabalho esses potenciais passaram por filtro passa-banda com frequência entre 100 e 300Hz.

Esses resultados mostram que a variabilidade entre os laboratórios de eletrofisiologia visual pode ser em alguns casos muito grande. Apesar da padronização da ISCEV, as particularidades de cada laboratório prevalecem, e mesmo que os componentes do eletrorretinograma apresentem valores aproximados, as características de obtenção e análise dos dados podem diferir de tal forma que comprometa a replicação dos resultados em outros grupos populacionais. Daí vem a importância de seguir a recomendação da ISCEV de que cada laboratório deve estabelecer seus próprios bancos de dados normativos, assegurando que os diagnósticos de doenças visuais sejam feitos a partir de parâmetros de comparação confiáveis.

6.5. COMPARAÇÃO ENTRE FAIXAS ETÁRIAS DIFERENTES

Os três grupos etários apresentaram diferenças significativas entre seus valores de amplitude e tempo implícito. Na maioria das respostas, os valores de amplitude do grupo de indivíduos mais jovens foram significativamente maiores em relação aos demais, enquanto os valores de tempo implícito tenderam a sofrer um atraso com o avançar da idade. Essa diferença de amplitude foi acentuada na comparação entre o grupo 1 (17 a 30 anos) e os dois outros grupos, não sendo identificada entre o grupo 2 e o grupo 3. Os indivíduos do grupo 3 apresentaram um atraso no tempo implícito em boa parte das respostas.

Resultados similares foram obtidos por outros autores. Os resultados de Parvaresh *et al* (2009) revelaram redução significativa na amplitude e atraso no tempo implícito em um grupo de indivíduos de 70 a 80 anos. Birch e Anderson (1992) identificaram que a amplitude dos potenciais reduzia exponencialmente com a idade. Havendo um declínio gradual entre os grupos de 15 a 24 anos e 45 a 54 anos, com a amplitude caindo pela metade ao alcançar os grupos acima dos 55 anos, mais especificamente aos 69 anos para as respostas de bastonetes e aos 70 anos para as respostas de cones. A idade também provocou um atraso no tempo implícito da onda *b* para as respostas de bastonetes, mista, de cones e Flicker 30Hz.

A análise de regressão entre a idade e os valores de amplitude e tempo implícito revelou que a idade influenciou em até 20% os valores de amplitude e em até 28% os valores de tempo implícito. No trabalho de Weleber (1981), 15 a 52% da variação nos valores de amplitude foram atribuídos à idade. Este autor obteve uma redução na amplitude da onda *b* das respostas obtidas após adaptação escotópica e fotópica à medida que a idade avançava. No entanto, não observou alteração nos valores de amplitude da onda *a* e do tempo implícito para ambos potenciais. Provavelmente, esta diferença em relação aos resultados obtidos no presente trabalho e em outros estudos deve-se à metodologia utilizada.

Weleber (1981), além de testar uma amostra relativamente pequena (24 indivíduos entre 9 e 67 anos), não seguiu os padrões recomendados pela ISCEV, visto que em 1981 ainda não havia uma padronização oficial para o eletrorretinograma. Portanto houve diferença nos equipamentos utilizados; nos parâmetros de filtragem (0,1 a 1000Hz); nos tipos de estimulação, utilizando luzes brancas, vermelhas e azuis e nas ondas analisadas, já que considerou além das

ondas *a* e *b*, a onda *x* (considerada como uma onda complexa) e a onda *i* (um pequeno componente positivo sucessivo à onda *b*).

A redução da amplitude dos componentes do eletrorretinograma com o avançar da idade pode ser provocada por alterações nos meios ópticos pré-retinianos ou por redução da densidade do fotorreceptores, o que reduz a iluminação efetiva da retina. Também é sugerido que a redução da amplitude varia de acordo com a quantidade de células responsáveis por gerar a onda *b*. Deste modo, a morte de células bipolares ON ou de células de Müller com a idade contribui de forma significativa para a redução da amplitude (BIRCH; ANDERSON, 1992; PARVARESH *et al*, 2009).

Freund *et al* (2011) avaliaram as mudanças funcionais da retina relacionadas à idade com o ERG sendo aplicado através de um protocolo de incremento de intensidade descrito em escala logarítmica. Os resultados obtidos foram similares aos resultados do presente trabalho. A resposta de bastonetes apresentou uma redução na amplitude da onda *b* e um aumento do tempo implícito nos grupos de indivíduos mais idosos. Na resposta mista, estes apresentaram redução significativa da amplitude da onda *a*, mas não na onda *b*, resultando assim em uma razão *b/a* elevada, com o tempo implícito atrasado nos dois potenciais.

Freund *et al* (2011) associaram os resultados obtidos após adaptação escotópica com uma redução da sensibilidade de cones e bastonetes com o avançar da idade, o que pode ter causado um impacto potencial em suas respectivas vias pós-receptorais. Isto sugere que indivíduos idosos apresentam uma perda de eficiência generalizada na via dos bastonetes sobre baixa iluminação. Estes autores ainda sugerem que há uma redução de 17 a 30% na população de bastonetes e na densidade de fotorreceptores relacionadas à idade, o que contribui ainda mais para a obtenção de valores reduzidos de amplitude em comparação a indivíduos mais jovens. O aumento da razão *b/a* foi causado por uma redução da onda *a* sem alteração na amplitude da onda *b*, devido a um mecanismo compensatório que manteve os níveis normais de atividade pós-sináptica (onda *b*), mesmo com a redução dos *inputs* da onda *a*.

Em 1989, Dorey e colaboradores examinaram o impacto do envelhecimento sobre a quantidade de fotorreceptores e sobre o epitélio pigmentado da retina de 30 doadores com idades entre 2 e 84 anos. Eles descobriram que o aumento da atividade fagocítica e metabólica nas células do epitélio pigmentado da mácula

causa um acúmulo preferencial de lipofuscina nessa região, que aumenta de acordo com a idade. O acúmulo desta substância leva à morte de fotorreceptores e conseqüentemente à alterações funcionais na retina, refletidas nos resultados do eletrorretinograma (DOREY *et al*, 1989).

Gao e Hollyfield (1992), em um estudo similar, avaliaram as conseqüências do envelhecimento na perda celular em várias regiões da retina de 35 doadores com idades variando entre a segunda e a nona década de vida. Os resultados demonstraram redução da densidade de bastonetes, cones e células do epitélio pigmentado. Foi identificada uma maior vulnerabilidade de bastonetes e células ganglionares à morte celular do que os cones durante o envelhecimento, sendo menos evidente na fóvea do que na retina periférica. No entanto, os relatos de redução das funções de visão central são progressivos com a idade. Estes autores sugerem que a diminuição nas funções visuais com a idade são causadas em parte por: uma redução das células ganglionares na fóvea; redução do fotopigmento dos cones foveais e dos processos neuronais e até de neurônios pertencentes a outros níveis do sistema visual, como neurônios do córtex cerebral.

A partir dos resultados alcançados neste trabalho, os quais foram corroborados através da comparação com as evidências da literatura, pode-se afirmar que a idade exerce influência sobre as ondas do eletrorretinograma, apresentando uma redução significativamente alta nos valores de amplitude e atraso nos valores de tempo implícito. Portanto, os valores normativos do eletrorretinograma de campo total devem ser ajustados de acordo com a faixa etária (MARMOR *et al*, 2009).

6.6. COMPARAÇÃO COM A TRANSFORMADA WAVELET

A ausência de alteração significativa nas medidas de amplitude e tempo implícito entre registros filtrados e não filtrados pela Transformada Wavelet é um resultado extremamente bem vindo. Mostra que os registros foram obtidos com altos valores de razão sinal-ruído, e que os valores medidos tiveram boa confiabilidade e reprodutibilidade. Por confiabilidade, entenda-se que os valores de amplitude e tempo implícito foram pouquíssimo influenciados por ruído elétrico. A boa

reprodutibilidade é demonstrada pela boa qualidade também das varreduras (registros) obtidas em cada estimulação com os pulsos luminosos (*flashes*).

7. CONCLUSÕES

Este trabalho alcançou o objetivo de estabelecer valores normativos para o eletrorretinograma de campo total para o Laboratório de Neurologia Tropical (LNT) da Universidade Federal do Pará (UFPA). As recomendações da ISCEV foram seguidas de modo que os resultados obtidos podem ser utilizados como parâmetros de normalidade confiáveis para a comparação com doenças retinianas, auxiliando no diagnóstico e no acompanhamento da evolução destas doenças. Além da clínica, o estabelecimento de valores normais para o eletrorretinograma de campo total pode ser útil para a realização de pesquisas em ciência básica.

As conclusões tomadas a respeito dos objetivos específicos foram as seguintes:

1. Foram calculados valores de amplitude e tempo implícito para as ondas *a* e *b* obtidas em resposta aos seis estímulos apresentados. Estes valores foram descritos estatisticamente através do cálculo da mediana, intervalo de confiança, 1º e 3º quartis, média, desvio padrão, coeficiente de variação e valores mínimos e máximos. A comparação de seus resultados com outros estudos demonstrou semelhança com os dados da literatura.

2. Foram identificadas diferenças nos valores de amplitude e tempo implícito entre as 3 faixas etárias estudadas, indicando que estes parâmetros sofrem alterações decorrentes do envelhecimento. Portanto, a distribuição dos valores normativos deve ser feita de acordo com a faixa etária.

3. A utilização da transformada wavelet permitiu a melhor visualização das ondas do eletrorretinograma, sem provocar alterações em seus valores amplitude e tempo implícito. Isto demonstra ser esta uma ferramenta útil para a identificação de potenciais em testes eletrofisiológicos.

8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BARRACO, R.; ADORNO, D.P.; BRAI, M. ERG signal analysis using wavelet transform. **Theory in Biosciences**, v.130, n.3, p.155-63, 2011.

BASTOS, J.L.D; DUQUIA, R.P. Medidas de dispersão: os valores estão próximos entre si ou variam muito? **Scientia Medica**, v. 17, n. 1, p. 40-44, 2007.

BAYLOR, D.A.; LAMB, T.D.; YAU, K.W. The Membrane Current of Single Rod Outer Segments. **J. Physiol.** v. 288, p. 589-611, 1979a

BEAR, MARK F.; CONNORS, BARRY W.; PARADISO, MICHAEL A. **Neurociências: Desvendando o Sistema Nervoso**. 2ª ed. Porto Alegre: ArtMed, 2002.

BEREZOVSKY, A. Validation of a new fiber electrode prototype for clinical electroretinography. **Arq Bras Oftalmol.** v. 71, n. 3, p. 316-20, 2008.

BERNTSON, A.; TAYLOR, W.R. Response characteristics and receptive field widths of on-bipolar cells in the mouse retina. **Journal of Physiology.** v. 524.3, p. 879-889, 2000.

BIRCH, D. G.; ANDERSON, J. L. Standardized Full-Field Electroretinography: Normal Values and Their Variation With Age. **Arch Ophthalmol.** V. 110, 1571-6, 1992.

BOYCOTT, B.B.; WÄSSLE, H. The Morphological Types of Ganglion Cells of The Domestic Cat's Retina. **J. Physiol.** v. 240, p. 397-419, 1974

BRACEWELL, R.N. **The Fourier transform and its applications**. 1ª ed. New York, USA: McGraw-Hill Book Company, 1965, 381 p.

BURNS, M.E. *et al.* Dynamics of Cyclic GMP Synthesis in Retinal Rods. **Neuron.** v. 36, p. 81-91, 2002

BUSH RA, SIEVING PA. A proximal retinal component in the primate photopic ERG a-Wave. **Investigative Ophthalmology & Visual Science.** v. 35, p.635-45, 1994.

CHUI, C.K. **An Introduction to Wavelets**. San Diego: Academic Press, 1992.

CURCIO, C.A. *et al.* Distribution of Cones in Human and Monkey Retina: Individual Variability and Radial Asymmetry. **Science.** v. 236, p.579-581, 1987.

DAWSON, W.W; TRICK, G.L; LITZKOW, C.A. Improved Electrode for Electroretinography. **Invest. Ophthalmol. Visual Sci.** v. 18, n.9, p.988-91, 1979.

DE MONASTERIO, F.M.; GOURAS, P.; TOLHURST, D.J. Trichromatic Colour Opponency in Ganglion Cells of the Rhesus Monkey Retina. **J. Physiol.** v.251, p. 197-216, 1975.

DOREY, C.K; WU, G; EBENSREIN, A; GARSD, A; WEITER, J.J. Cell Loss in the Aging Retina. **Investigative Ophthalmology & Visual Science.** v. 30, n. 8, p.1691-9, 1989.

EBREY, T; KOUTALOS,Y. Vertebrate Photoreceptors. **Progress in Retinal and Eye Research**, v. 20, n. 1, p. 49-94, 2001.

FORTEA, J.D.; BUIA, B.V.; VINGRYSA, A.J. Wavelet analysis reveals dynamics of rat oscillatory potentials. **Journal of Neuroscience Methods**, v.169, n.1, p.191-200, 2008.

FREUND, P.R; WATSON, J; GILMOUR, G.S; GAILLARD, F; SAUVE, Y. Differential changes in retina function with normal aging in humans. **Doc Ophthalmol**, v.122, p.177–190, 2011.

FRISHMAN, L.J; SIEVING, P.A. Evidence for Two Sites of adaptation Affecting the Dark-adapted ERG of cats and Primates. **Vision Research.** v. 35, n.3, p. 435-442, 1995.

GAGNÉ A.M; LAVOIE, J; LAVOIE, M.P; SASSEVILLE , A; CHARRON, M.C; HÉBERT, M. Assessing the impact of non-dilating the eye on full-field electroretinogram and standard flash response. **Doc Ophthalmol.** v.121, n.3, p.167-75, 2010.

GAO, H; HOLLYFIELD, J.G. Aging of the Human Retina: Differential Loss of Neurons and Retinal Pigment Epithelial Cells. **Investigative Ophthalmology & Visual Science.** v. 33, n.1, p.1-17, 1992.

GARGINI, C. *et al.* Analysis of pharmacologically isolated components of the ERG. **Vision Research.** v. 39, p. 1759-1766, 1999.

GREEN DG, GUO H; PILLERS DM. Normal photoresponses and altered *b*-wave responses to APB in the *mdxCv3* mouse isolated retina ERG supports role for dystrophin in synaptic transmission. **Vis Neurosci**; v. 21, p. 739–47, 2004.

HARE WA, TON H. Effects of APB, PDA, and TTX on ERG responses recorded using both multifocal and conventional methods in monkey. **Doc Ophthalmol.** v.105, p.189–222, 2002.

HECKENLIVELY, JOHN R.; ARDEN, GEOFFREY B. **Principles and Practice of Clinical Electrophysiology of Vision.** 2^a ed. Massachusetts: Massachusetts Institute of Technology, 2006.

HOLDER GE, CELESIA GG, MIYAKE Y, TOBIMATSU S, WELEBER, R G. International Federation of Clinical Neurophysiology: Recommendations for visual system testing. **Clinical Neurophysiology**. v.121, p. 1393–1409, 2010.

JACOB, M.M, SOUZA, G.S, SILVEIRA, L.C.L, GOMES, B.D. Eletrorretinograma de campo total: das origens celulares à aplicação clínica. **Neurociências**, v.7, n.2, p.107-17, 2011.

JACOBI, PC; MILICZEK, KD; ZRENNER, E. Experiences with the international standard for clinical electroretinography: normative values for clinical practice, interindividual and intraindividual variations and possible extensions. **Doc Ophthalmol**. v. 85, n. 2, p. 95-114, 1994.

JOSELEVITCH, C. Human retinal circuitry and physiology. **Psychology & Neuroscience**, v. 1, n. 2, p. 141-165, 2008.

KADER, M.A. Electrophysiological study of myopia. **Saudi Journal of Ophthalmology**, v.26, p.91–99, 2012.

KANDEL, ERIC R.; SCHWARTZ, JAMES H.; JESSELL, THOMAS M. **Principles of Neural Science**. 4ª ed. New York: McGraw-Hill, 2000.

KONDO M. *et al.* Comparison of focal macular cone ERGs in complete-type congenital stationary night blindness and APB-treated monkeys. **Vision Research**. v. 48, p. 273–280, 2008.

LAMB, T.D., PUGH JR, E.N. Dark adaptation and the retinoid cycle of vision. **Progress in Retinal and Eye Research**, v.23, p.307–380, 2004.

LAMB, T.D., PUGH JR, E.N. Phototransduction, Dark Adaptation, and Rhodopsin Regeneration - The Proctor Lecture. **Investigative Ophthalmology & Visual Science**, v.47, n.12, p.5138–52, 2006.

LAVAIL, M.M. Rod Outer Segment Disk Shedding in Rat Retina: Relationship to Cyclic Lighting. **Science**. v. 174, p. 1071-1073, 1976

LENT, R. **Cem Bilhões de Neurônios?** Conceitos Fundamentais de Neurociências. 2ª ed. São Paulo: Atheneu, 2010

LEVINE, D.M; BERENSON, M.L; STEPHAN, D. **Estatística: Teoria e Aplicações – Usando Microsoft Excel em Português**. 1ª Ed. Rio de Janeiro: LTC, 2000.

MARCUS, M; CABAEL, L.; MARMOR, M. Utility in clinical practice of standard vs. high-intensity ERG a-waves. **Documenta Ophthalmologica**. v. 113, p. 145–153, 2006

MARMOR *et al.* ISCEV Standard for full-field clinical electroretinography (2008 update). **Doc Ophthalmol**. v. 118, p. 69-77, 2009.

MASLAND, R.H. The fundamental plan of the retina. **Nature Neuroscience**, v.4, n. 9, p. 877-86, 2001.

MASSEY, S. C.; MILLER, R. F. Glutamate receptors of ganglion cells in the rabbit retina: Evidence for glutamate as a bipolar cell transmitter. **Journal of Physiology (London)**, v. 405, p. 635-655, 1988

MATSUI, Y. *et al.* Electroretinogram *b/a* wave ratio improvement in central retinal vein obstruction. **British Journal of Ophthalmology**. v. 78, n. 191-198, 1994.

MIURA G, WANG MH, IVERS KM, FRISHMAN LJ. Retinal pathway origins of the pattern ERG of the mouse. **Exp Eye Res**. v. 89, p.49–62, 2009;

NATHANS, J.; THOMAS, D.; HOGNESS, D. S. Molecular genetics of human color vision: the genes encoding blue, green, and red pigments. **Science**, v. 232, p. 193-202, 1986.

NATHANS, J. The Evolution and Physiology of Human Color Vision: Insights from Molecular Genetic Studies of Visual Pigments. **Neuron**. v. 24, p. 299-312,1999.

PARANHOS, F.R.L; PARANHOS JR, A.; NEHEMY, M.B. Eletroretinograma: considerações a respeito dos limites de normalidade e comparação entre valores normais de dois diferentes laboratórios. **Arq Bras Oftalmol**. v. 65, p. 213-6, 2002.

PARVARESH, M.M; GHIASIAN, L; FALAVARJANI, K.G; SANJARI, M.S; SADIGHI, N. Normal Values of Standard Full Field Electroretinography in an Iranian Population. **J Ophthalmic Vis Res**, v.4, n.2, p. 97-101, 2009.

PEREIRA, J.M. *et al.* Estudo Normativo do eletroretinograma de campo total em adultos jovens. **Arq Bras Oftalmol**. v. 66, p. 137-44, 2003

PERLMAN, I; MEYER, E; HAIM, T; ZONIS, S. Retinal function in high refractive error assessed electroretinographically. **British Journal of Ophthalmology**, v. 68, p.79-84, 1984.

PINTO, L.H. *et al.* Interpretation of the mouse electroretinogram. **Doc Ophthalmol**. v. 115, p. 127–136, 2007.

PUGH JR, E.N; LAMB, T.D. Phototransduction in vertebrate rods and cones: Molecular mechanisms and amplification, recovery and light adaptation. In: **Handbook of Biological Physics** (pp. 183-255). Amsterdam: Elsevier Science B.V, 2000

PURVES, D. **Neuroscience**. 3^a ed. Sunderland: Sinauer Associates, 2004.

QIU H, FUJIWARA E, LIU M, LAM BL, HAMASAKI DI. Evidence that a-wave latency of the electroretinogram is determined solely by photoreceptors. **Jpn J Ophthalmol**. v. 46, p.426–32, 2002.

QUIAN QUIROGA, R. Obtaining single stimulus evoked potentials with wavelet denoising. **Physica D**. v.145, p. 278–292, 2000.

QUIAN QUIROGA, GARCIA, H. Single-trial event-related potentials with wavelet denoising. **Clinical Neurophysiology**. v. 114, p. 376–390, 2003.

QUIAN QUIROGA, R; SAKOWITZ, O; BASAR, E; SCHUERMANN M. Wavelet Transform in the analysis of the frequency composition of evoked potentials. **Brain Res Protocols**. v.8, p.16–24, 2001.

SANES, J.R.; ZIPURSKY, S.L Design Principles of Insect and Vertebrate Visual Systems. **Neuron**, V. 66, P.15-36, 2010.

SLAUGHTER, M. M.; MILLER, R. F. An excitatory amino acid antagonist blocks cone input to sign-conserving second-order retinal neurons. **Science**, v. 219, p. 1230-1232, 1983.

TIAN N, SLAUGHTER MM. Correlation of Dynamic Responses in the ON Bipolar Neuron and the b-wave of the Electroretinogram. **Vision Res**, v.35, p.1359-64, 1995.

TORRE, V.; MATTHEWS, H.R.; LAMB, T.D. Role of calcium in regulating the cyclic GMP cascade of phototransduction in retinal rods. **Proc. Natl. Acad. Sci USA**. v. 83, p. 7109-7113, 1986.

VARADHARAJANA, S.; FITZGERALD, K.; LAKSHMINARAYANANC, VASUDEVAN. A novel method for separating the components of the clinical electroretinogram. **Journal of Modern Optics**, v.54, n.9, p.1263-1280, 2007.

VIEIRA, S. **Introdução à Bioestatística**. Rio de Janeiro: Editora Campus, 1980.

WACHTMEISTER, L. Oscillatory Potentials in the Retina: What do they Reveal. **Progress in Retinal and Eye Research**. v. 14, n. 4, p.485-521,1998

WELEBER, R.G. The effect of age on human cone and rod ganzfeld electroretinograms. **Assoc. for Res. in Vis. and Ophthal.** v. 20, n.3, p. 392-9, 1981.

WESTALL, C.A; DHALIWAL, H.S; PANTON, C.M; SIGESMUND, D; LEVIN, A.V; NISCHAL, K; HÉON, E.Values of electroretinogram responses according to axial length. **Documenta Ophthalmologica**, v.102, p. 115–130, 2001.

YIN, H.; PARDUE, M.T. Performance of the DTL electrode compared to the Jet contact lens electrode in clinical testing. **Documenta Ophthalmologica**. V. 108, P. 77–86, 2004.

9. PRODUÇÃO BIBLIOGRÁFICA GERADA PELOS DADOS DESTA DISSERTAÇÃO

9.1. ARTIGOS COMPLETOS PUBLICADOS EM PERIÓDICOS

1. JACOB, M.M; SOUZA, G.S; SILVEIRA, L.C.L; GOMES, B.D. Eletrorretinograma de campo total: das origens celulares à aplicação clínica. **Neurociências**. v.7, n.2, p.107-117, 2011. (ARTIGO DE REVISÃO)

9.2. TRABALHOS PUBLICADOS EM ANAIS DE EVENTOS (RESUMO)

1. LACERDA, E.M.C.B; CARVALHO, A.C; HOLOMAN, L.N; JACOB, M. M; MACIEL, M.G; SOUZA, G.S; ROSA, A.A.M; SOUSA, R.C.M; FITZGERALD, M.E; SILVEIRA, L.C.L. Visual Evaluation Of Immune Competent Subjects Diagnosed With Neurocryptococcosis. In: 2012 ARVO Annual Meeting, 2012, Fort Lauderdale. **Investigative Ophthalmology & Visual Science**. Rockville, Maryland: The Association for Research in Vision and Ophthalmology (ARVO), 2012.

2. JACOB, M.M; GOMES, B.D, SOUZA, G.S; SILVEIRA, L.C.L. Normative data for the full-field electroretinogram obtained by using the veris set up. In: **XXVI Reunião Anual da Federação de Sociedades de Biologia Experimental (FeSBE)**, São Paulo: Brazilian Journal of Medical and Biological Research. v. 26. p. 134-134, 2011.

3. LACERDA, E.M.C.B; CARVALHO, A.C; HOLOMAN, L.N; JACOB, M. M; MACIEL, M.G; TORRES, I.T; SOUSA, R.C.M; ROSA, A.A.M; FITZGERALD, M.E; SILVEIRA, L.C.L. Electrophysiological evaluation of the visual system of patients diagnosed with cryptococcosis. In: **XXVI Reunião Anual da Federação de Sociedades de Biologia Experimental (FeSBE)**, São Paulo: Brazilian Journal of Medical and Biological Research. v. 26. p. 134-134, 2011.

4. SANTOS, F.C; JACOB, M.M; PALMEIRA, L.A; SOUZA, G.S; SILVEIRA, L.C.L; GOMES, B.D. Electrophysiological denoising using wavelet transform: applicability for electroretinography and event electroencephalography. In: **XXVI Reunião Anual da Federação de Sociedades de Biologia Experimental (FeSBE)**, São Paulo: Brazilian Journal of Medical and Biological Research. v. 26. p. 134-134, 2011.

APÊNDICES

APÊNDICE 1: PARECER DE ÉTICA DE PROJETO DE PESQUISA ENVOLVENDO SERES HUMANOS



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:** N°007/2011-CEP/NMT
2. **Projeto de Pesquisa:** VALORES NORMATIVOS PARA O ELETORRETINOGRAMA DE CAMPO TOTAL.
3. **Pesquisador Responsável:** MELLINA MONTEIRO JACOB
4. **Instituição / Unidade:** Universidade Federal do Pará / Núcleo de Medicina Tropical:.
5. **Data de Entrada:** 11/02/2011.
6. **Data do Parecer:** 16/02/2011.

PARECER

O Comitê de Ética em Pesquisa do NMT/UFPA apreciou o protocolo em tela e, verificou que foram atendidas todas as exigências da Resolução 196/96-CNS/MS. Portanto, manifesta-se pela sua aprovação.

Parecer: **APROVADO.**

Belém, 24 de março de 2011.

Prof.ª Dr.ª Hellen Thais Fuzii
Coordenadora do CEP-NMT/UFPA.

APÊNDICE 2: TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO – TCLE

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

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Título da Pesquisa: Estimativa De Valores Normativos Do Eletroretinograma De Campo Total
Responsável: Mellina Monteiro Jacob

O Eletroretinograma de Campo Total (ERG) é um exame que avalia como funciona a retina (como está a visão). Serão avaliados neste trabalho pessoas sem problemas de visão, para saber quais são as características de respostas em pessoas normais, permitindo o conhecimento de quais serão os resultados anormais, sendo um método confiável para descobrir doenças da visão.

Os participantes da pesquisa realizarão o exame Eletroretinograma de Campo Total, sendo esclarecidos sobre os métodos utilizados, assim como os possíveis riscos e benefícios esperados. Durante a realização da pesquisa, os voluntários poderão sentir algum desconforto no olho após a colocação do eletródio (um tipo de fio condutor que vai captar a informação do olho para o computador). Para evitar tal desconforto será utilizado um colírio anestésico. O fio condutor poderá ser retirado em qualquer momento que o voluntário desejar, sem insistência por parte dos pesquisadores para o seu reposicionamento. O posicionamento do fio condutor no olho não causará dor ou qualquer tipo de ferimento. O tempo máximo de realização do teste consiste em duas horas, podendo ser interrompido pelo voluntário a qualquer momento. Os voluntários também podem sentir algum desconforto em terem que se deslocar para o local de realização do exame, podendo faltar ao trabalho. Para diminuir este problema, os pesquisadores garantem atestado médico de oftalmologista para justificar as faltas ao trabalho.

O benefício que os participantes terão com a pesquisa é o de passarem por avaliação detalhada da visão não necessitando realizar nenhum tipo de pagamento para isso. Enquanto que a ciência terá como vantagem o ganho de um modelo confiável de normalidade para comparação e análise de várias doenças da visão, além de contribuir para o conhecimento de como funciona o sistema visual. Este estudo destina-se a pesquisa. A identidade dos participantes será mantida em sigilo.

A participação neste estudo será voluntária, não sendo realizado nenhum tipo de pagamento em dinheiro, o que significa que nenhuma recompensa será dada, e que nenhum voluntário será obrigado a participar, tendo total liberdade de recusar a participação na pesquisa ou de deixar de participar durante a sua realização, sem dar maiores explicações aos pesquisadores, ou serem questionados quanto às causas da desistência.

Assinatura do Pesquisador Responsável

Nome: Mellina Monteiro Jacob

End: Av. Generalíssimo Deodoro nº 92

Fone: 3201-6819

Reg.Conselho: 99152-F

CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Declaro que li as informações acima sobre a pesquisa, que me sinto perfeitamente esclarecido sobre o conteúdo da mesma, assim como seus riscos e benefícios. Declaro ainda que, por minha livre vontade, aceito participar da pesquisa cooperando com a coleta de material para exame.

Belém, ___/___/___

Assinatura do sujeito da pesquisa ou do responsável

APÊNDICE 3 – FICHA DE ANAMNESE

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

Anamnese

Data:

1 Identificação

Nome:

Sexo: F() M()

Idade:

Fone:

Endereço residencial:

Escolaridade:

Profissão atual:

Profissão anterior:

Hábitos e vícios (há quanto tempo? Quantidade diária? Parou há quanto tempo?)

Tabaco:

Álcool:

Drogas:

2 Histórico Médico

Doenças sistêmicas e medicamentos em uso (tempo de diagnóstico):

Doenças oculares (antecedentes pessoais): Cegueira? Glaucoma? Infecções?

Doenças oculares (antecedentes familiares): Cegueira? Glaucoma? Infecções?

Faz uso de colírios? Há quanto tempo? Dose diária?

Doenças neurológicas (Epilepsia):

Cirurgias Oculares (refrativas, retina, acidentes, catarata):

4 Autorefratometria:

	Esférica	Cilíndrica	Eixo	Acuidade Visual
OD				
OE				

5 Reflexo Pupilar

OD:

OE:

6 Acuidade Visual (LogMar)

Longe OD:

OE:

Perto OD:

OE:

7 Pressão Ocular

OD:

OE:

8 Motilidade Extrínseca Ocular

OD:

OE:

9 Fundoscopia

OD:

OE:

10 Biomicroscopia - Câmara anterior rasa? () sim () não

OD:

OE:

10 Observações**11 Conclusões:**