



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

TEREZINHA MEDEIROS GONÇALVES DE LOUREIRO

**EFEITOS DA ADAPTAÇÃO AO FLICKER DE LUMINÂNCIA SOBRE O
POTENCIAL CORTICAL PROVOCADO VISUAL**

BELÉM-PARÁ

2015

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

**EFEITOS DA ADAPTAÇÃO AO FLICKER DE LUMINÂNCIA SOBRE O
POTENCIAL CORTICAL PROVOCADO VISUAL**

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

Área de concentração: Neurociências.

Orientador: Prof. Dr. Givago da Silva Souza.

BELÉM-PARÁ

2015

TEREZINHA MEDEIROS GONÇALVES DE LOUREIRO

**EFEITOS DA ADAPTAÇÃO AO FLICKER DE LUMINÂNCIA SOBRE O
POTENCIAL CORTICAL PROVOCADO VISUAL**

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

Área de concentração: Neurociências.

Orientador: Prof. Dr. Givago da Silva Souza.

Professor Dr. Givago da Silva Souza – Orientador

Instituto de Ciências Biológicas, UFPA

Núcleo de Medicina Tropical, UFPA

Professor Dr. Luiz Carlos de Lima Silveira – Membro Titular

Instituto de Ciências Biológicas, Universidade Federal do Pará

Núcleo de Medicina Tropical, Universidade Federal do Pará

Universidade CEUMA, Maranhão

Professor Dr. Thiago Leiros Costa – Membro Titular

Instituto de Psicologia, Universidade de São Paulo, São Paulo

Universidade Presbiteriana Mackenzie, São Paulo, São Paulo

BELÉM-PARÁ

2015

Aos meus pais, Norberto Loureiro e Carmélia Gonçalves.

AGRADECIMENTOS

A Deus, na qual eu tenho fé e confiança, que guia meus caminhos e me concede a cada dia uma nova chance de melhorar meus conhecimentos.

Aos meus pais, Norberto Teixeira de Loureiro e Carmélia Medeiros Gonçalves de Loureiro, que me deram todos os ensinamentos possíveis, pelo amor e dedicação. Ao meu irmão Douglas Loureiro pelo apoio.

Aos meus padrinhos, Braz Cavalcante Souza e Glagean da Silva Souza, pelo incentivo e apoio.

A Veronica Gabriela Ribeiro da Silva pela sua paciência, compreensão, incentivo, carinho e amor.

Ao meu orientador, Prof. Dr. Givago da Silva Souza, guiando-me da melhor maneira, com paciência e compreensão, pelo seu voto de confiança e seus ensinamentos.

Ao Prof. Dr. Luiz Carlos de Lima Silveira pelo seu exemplo de dedicação exemplar ao Laboratório de Neurologia Tropical e a ciência.

Ao Prof. Dr. Thiago Leiros Costa pelas contribuições.

Aos meus amigos do Laboratório de Neurologia Tropical-NMT(UFPA), Eliza Lacerda, Isabelle Martins, Mellina Jacob, Kelly Costa, Letícia Miquilini, Railson Salomão, Joyce Freitas, Diego Guimarães, Juliana de Assis, Patrícia Seixas e Yuri Campos.

Aos voluntários que disponibilizaram seu tempo para a realização dos testes.

A todos que contribuíram, direta ou indiretamente com a realização deste projeto.

A Pós-Graduação em Neurociências e Biologia Celular – UFPA.

A CAPES, responsável por financiar este projeto.

O presente trabalho foi realizado no Laboratório de Neurologia Tropical, Núcleo de Medicina Tropical, Universidade Federal do Pará, sob a orientação do Prof. Dr. Givago da Silva Souza. Em vigência ao suporte financeiro: CAPES.

*Teus pensamentos e vontades são a
chave de teus atos e atitudes*

Chico Xavier

RESUMO

O potencial cortical provocado visual tem sido utilizado para avaliar a visão espacial de luminância. A observação prolongada de um estímulo visual leva a uma série de mudanças na resposta neural em diferentes níveis de processamento do sistema visual. Os resultados destes estudos tem levado à compreensão de como o córtex visual primário processa informações espaciais. Muito tem sido sugerido sobre a ativação das vias paralelas M e P para a contribuição das respostas visuais corticais à partir do uso de estímulos que ativariam preferencialmente uma ou outra via. Uma abordagem para se estudar as interações da atividade atribuída às vias paralelas visuais M e P sobre as respostas corticais poderia ser a aplicação de estímulos que promovessem a adaptação preferencial de uma das vias ou mesmo de ambas e deixar que a via remanescente pudesse se expressar na resposta visual cortical. O objetivo deste estudo é avaliar os efeitos da adaptação ao *flicker* para estímulos de contraste de luminância sobre respostas corticais visualmente provocadas em várias condições favoráveis à ativação diferencial ou conjunta das vias paralelas M e P, levando a um aumento ou diminuição das respostas corticais. Foram avaliados 8 sujeitos com visão normal e acuidade normal ou corrigida 20/20. Foram utilizadas várias condições de estimulação, as quais serão três condições de estimulação sem adaptação visual, contendo apenas os estímulos testes, redes senoidais em 0,4 cpg, 2 cpg e 10 cpg com taxa de reversão espacial de 180 graus de 1 Hz (condições controle). As demais condições apresentaram um estímulo de adaptação que será uma máscara gaussiana bidimensional que variará a luminância no tempo cosenoidalmente (*flicker*) com modulação temporal de 5 Hz, 10 Hz e 30 Hz. O experimento consistiu em apresentar um estímulo de adaptação durante 8 s seguido por um estímulo teste durante 2 s. As respostas corticais foram registradas sobre o couro cabeludo acima do córtex occipital e foram registradas apenas durante a apresentação do estímulo teste. As respostas corticais foram avaliadas no domínio do tempo e das frequências temporais. No domínio do tempo, medido a latência e a amplitude do componente P1 (pico-linha), enquanto no domínio das frequências temporais foram avaliadas as amplitudes das bandas de frequências alfa, beta e gama presentes no registro. As respostas para os estímulos testes foram comparadas entre as condições sem adaptação e com adaptação visual ao *flicker*. O principal resultado foi que a adaptação visual ao *flicker* ocorreu de forma diferenciada no domínio das frequências espaciais. Os resultados indicam que o componente P1 foi encontrado em todas as condições de estimulação e adaptação ao *flicker* na frequência espacial mais baixa (0,4 cpg) em todas as condições temporais. Os resultados também indicam que ocorreu uma diminuição da energia da banda alfa na mesma condição de 0,4 cpg e um aumento da banda gama. Este trabalho concluiu que a adaptação ao *flicker* levou à diminuição da amplitude do potencial cortical provocado visual causado pela diminuição da energia das oscilações alfa e aumento da energia na banda gama em 0,4 cpg, representando uma modificação do balanço entre as duas vias visuais M e P nas células do córtex.

Palavras-chave: Adaptação, *flicker*, frequência espacial, potencial cortical provocado visual, frequência temporal, vias paralelas, potenciais oscilatórios, banda alfa, banda beta, banda gama.

ABSTRACT

Visual Evoked Potential (VEP) has been a useful method to evaluate spatial vision in humans. Sustained observation of a visual stimulus produces several changes in neural responses at different processing levels in visual system. Previous studies has elucidated how primary visual cortex processing spatial information. Many others studies has also suggested about the contribution of parallel pathways M and P activation on the visual cortical responses evoked by a stimuli that excite only one of these pathways. Cortical excitation through a kind of stimulus that promotes one or both preferential adaptation could be a valuable approach to study activity from M and P pathways interactions on the visual responses. The purpose of this study is to evaluate the effects of luminance flicker adaptation on cortical responses elicited under favorable conditions of joint or differential M and P pathways activation, leading to an increase or decrease cortical responses. Eight subjects (20.25 ± 1.5) with normal vision acuity or corrected to 20/20 were tested. VEPs were recorded under three conditions of visual stimulation with no adaptation: sinusoidal gratings at 0.4, 2 and 10cpd presented at 1 Hz pattern-reversal stimulus (test stimuli). Other conditions was elicited by two-dimensional Gaussian mask adaptation stimulus with luminance variation in time domain (*flicker*) presented at 5 Hz, 10 Hz and 30 Hz temporal modulation. The experiment consisted on VEPs records above occipital scalp elicited by 8 seconds of adaptation stimulus followed by 2 seconds test stimuli. Cortical responses were evaluated in the time and temporal frequencies domain. In the time domain were measured latency and the P1 component amplitude (peak-line), while in the temporal frequency domain were evaluated amplitudes of alpha, beta and gamma frequency bands present in the in the records. VEPs elicited by the test stimuli were compared between *flicker* adaptation and no adaptation conditions. Main findings consisted on flicker adaptation that occurred differently at spatial frequencies domain. Results showed P1 component in all stimulation conditions and *flicker* adaptation at lower spatial frequency (0.4 cpd) in all time conditions. It has also showed a reduction at alpha band energy and an increase in the gamma band at same condition. This study concluded that flicker adaptation led to VEP amplitude decreased due to loss of alpha oscillations energy and gamma band energy increased at 0.4 cpd, and it represented a modification on the balance between M and P visual pathways.

Keywords: flicker adaptation, spatial frequency, visual evoked potential, temporal frequency, visual pathways, oscillatory potentials, alpha band, beta band, gamma band.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Função de resposta ao contraste das células ganglionares M e P. Adaptado de Kaplan e Shapley (1986).

Figura 2. Núcleo geniculado lateral de primata de secção coronal. Adaptado de Kandel (2005).

Figura 3. Via retino-cortical de adaptação visual.

Figura 4. Três resultados obtidos a partir da frequência espacial 2,5 cpg. Adaptado de Campbell & Maffei (1970).

Figura 5. Mostra a amplitude do P100 em função do contraste. Adaptado de Souza *et al* (2007).

Figura 6. Representação esquemática dos estímulos teste, frequência espacial (em 0,4 cpg, 2 cpg e 10 cpg) e do estímulo de adaptação que foi modulado com frequência temporal de 5 Hz, 10 Hz e 30 Hz.

Figura 7. Visão lateral do crânio, mostrando a localização dos três eletrodios utilizados no teste. Adaptado de Costa *et al* (2007).

Figura 8. Modelo do sistema ViSaGe utilizado para registrar as respostas corticais.

Figura 9. Modelo de registro sobre domínio da amplitude e latência.

Figura 10. Registro médio do potencial cortical provocado visual em diferentes condições com e sem adaptação ao *flicker*.

Figura 11. Variação média da amplitude do componente P1 para as condições de sem adaptação e com adaptação nas frequências espaciais 0,4 cpg, 2 cpg e 10 cpg.

Figura 12. Variação dos valores médios da latência do componente P1 para as condições com adaptação nas frequências espaciais 0,4 cpg, 2 cpg e 10 cpg.

Figura 13. Energia da banda alfa de registros obtidos com redes senoidais de 0,4 cpg.

Figura 14. Energia da banda beta de registros obtidos com redes senoidais de 0,4 cpg.

Figura 15. Energia da banda gama de registros obtidos com redes senoidais de 0,4 cpg.

Figura 16. Energia da banda alfa de registros obtidos com redes senoidais de 2 cpg.

Figura 17. Energia da banda beta de registros obtidos com redes senoidais de 2 cpg.

Figura 18. Energia da banda gama de registros obtidos com redes senoidais de 2 cpg.

Figura 19. Energia da banda alfa de registros obtidos com redes senoidais de 10 cpg.

Figura 20. Energia da banda beta de registros obtidos com redes senoidais de 10 cpg.

Figura 21. Energia da banda gama de registros obtidos com redes senoidais de 10 cpg.

LISTA DE ABREVIATURAS

CPG	ciclos por grau de ângulo visual
FE	frequência espacial
Fpz	frontal Polar Zero
Fz	frontal Zero
K	koniocelular
L	<i>long</i>
M	magnocelular
NGL	núcleo geniculado lateral
Oz	centro na linha occiptal
P	parvocelular
V1	córtex visual primário
VECP	<i>Visual Evoked Cortical Potential</i>

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	15
1.1. SISTEMA VISUAL	15
1.2. PROCESSAMENTO RETINO-GENICULO-CORTICAL.....	16
1.3. ADAPATAÇÃO VISUAL	24
1.4. ADAPTAÇÃO AO FLICKER	29
1.5. POTENCIAIS OSCILATÓRIOS CORTICAIS E AS VIAS PARALELAS VISUAIS M E P	35
1.6. OBJETIVOS	40
1.6.1. Objetivo Geral	40
1.6.2. Objetivos Específicos	40
2. MATERIAL E MÉTODOS.....	41
2.1. SUJEITOS	41
2.2. PROCEDIMENTOS ELETROFISIOLÓGICO	41
2.3. REGISTRO ELETROFISIOLÓGICO	44
2.4. ANÁLISE DOS DADOS	47
3. RESULTADOS	49
3.1. EFEITO DA ADAPTAÇÃO AO FLICKER SOBRE O POTENCIAL CORTICAL PROVOCADO: REGISTROS ELETROFISIOLÓGICOS	49
3.2. EFEITO DA ADAPTAÇÃO AO FLICKER SOBRE O POTENCIAL CORTICAL PROVOCADO: AMPLITUDE DE P1.....	51

3.2. EFEITO DA ADAPTAÇÃO AO FLICKER SOBRE O POTENCIAL CORTICAL PROVOCADO: LATÊNCIA DE P1	53
3.4. EFEITO DA ADAPTAÇÃO AO FLICKER SOBRE O POTENCIAL CORTICAL PROVOCADO: ENERGIA DAS BANDAS ELETROENCEFALOGRÁFICAS.	55
3.4.1. Efeito do flicker sobre as bandas encefalográficas de registros provocados por estímulos com 0,4 cpg.....	55
3.4.2. Efeito do flicker sobre as bandas encefalográficas de registros provocados por estímulos com 2 cpg.....	60
3.4.3. Efeito do flicker sobre as bandas encefalográficas de registros provocados por estímulos com 10 cpg.....	65
4. DISCUSSÃO	70
5. CONCLUSÃO	75
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	76
APÊNDICE	87
ANEXO	89

1. INTRODUÇÃO

1.1. SISTEMA VISUAL

Os primatas apresentam um sistema visual extremamente sofisticado, formado por uma rede de neurônios que se estende da retina até diferentes centros corticais. A visão é considerada um sistema sensorial do qual os primatas são dependentes para tarefas de sobrevivência, utilizando para localização espaço-temporal, identificação de objetos, guia da locomoção e cognição do indivíduo (Jacobi *et al.*, 1994).

A adaptação visual é um processo criativo que não pode ser diretamente comparado com aquilo que é feito por uma câmera fotográfica, a qual tem a simples função de captar imagem. O sistema visual é capaz de transformar padrões transientes de luz na retina em uma resposta coerente de um mundo tridimensional (Kandel *et al.*, 2000). O sistema visual pode se ajustar às variações ambientais de forma que ele altera seu funcionamento para uma determinada condição de estimulação. A isto chamamos de adaptação visual. Há vários exemplos de como o sistema visual pode se adaptar frente a estímulos prolongados. Nesta dissertação buscar-se-á focar na adaptação visual ao piscamento luminoso ou *flicker*¹. Sendo assim, inicialmente será escrito uma revisão sobre anatomia e fisiologia das vias retino-geniculado-estriatais e potencial cortical provocado visual para melhor localizar os leitores iniciantes no assunto e posteriormente será debatido o problema da adaptação perceptual ao *flicker* e suas implicações na atividade do sistema visual.

¹ Neste projeto e na dissertação, será adotado o termo *flicker* para representar a variação temporal de intensidade luminosa. O termo *flicker* não tem uma tradução consagrada na língua portuguesa, por isso foi preferido usá-lo ao invés de uma tradução livre.

1.2. PROCESSAMENTO RETINO-GENICULO-CORTICAL

Um grande corpo de estudos nos últimos quarenta anos permitiu levantar a hipótese de que as respostas visuais no córtex visual primário para estímulos visuais são principalmente dependentes da ativação das vias paralelas retino-geniculo-estriatais (Campbell & Maffei, 1970; Nakayama & Mackeben, 1982; Bobak *et al.*, 1984; Kaplan & Shapley, 1982; Carden *et al.*, 1985; Kaplan & Shapley, 1986; Lee *et al.*, 1989a,b; Dacey & Lee, 1994; Valberg & Rudvin, 1997; Baseler & Sutte, 1997; Klistorner *et al.*, 1997; Rudvin *et al.*, 2000; Gomes *et al.*, 2006; Souza *et al.*, 2007; Gomes *et al.*, 2008; Souza *et al.*, 2008; Gomes *et al.*, 2010; Araújo *et al.*, 2013; Risuenho *et al.*, 2015). As vias paralelas visuais retino-geniculo-estriatais são vias de processamento da informação visual que iniciam na camada de células ganglionares da retina e terminam nas sinapses dos axônios vindo do núcleo geniculado lateral com as células do córtex visual primário ou córtex estriato.

Existem três tipos principais de células ganglionares retinianas: célula M (magnocelular), célula P (parvocelular) e célula K (koniocelular). As células ganglionares P compreendem cerca de 80% das células ganglionares da retina, enquanto os demais dois grupos (células ganglionares M e células ganglionares K) compreendem 10% das células ganglionares (Perry *et al.*, 1984; Germain *et al.*, 2010).

Cada grupo de células ganglionares possui suas próprias características morfológicas e fisiológicas (Kuffler, 1956) levando ao surgimento de duas vias de processamento visual, vias M e P (Kaplan & Shapley, 1986). Essas vias possuem diferenças importantes quanto ao tamanho da célula e do campo dendrítico (Perry *et al.*, 1984; Squire *et al.*, 2008).

As células M são células pequenas, mas com arborização dendrítica maior que a das células P. Para uma mesma excentricidade retiniana, a arborização dendrítica das

células M são três vezes maiores que o das células P (Kaplan & Sharpley, 1986; Silveira *et al.*, 1994). As células M apresentam padrão de resposta transiente, com respostas para o aparecimento ou desaparecimento do estímulo e seguida pela diminuição ou cessação desta resposta mesmo que o estímulo continue sendo apresentado (Livingstone & Hubel, 1988). As células M somam sinais dos cones L e M tanto no centro quanto na periferia do seu centro-receptivo. Sendo assim, estas células contabilizam a diferença de intensidade luminosa sobre uma determinada área da retina, ou seja contraste de luminância (MacLeod *et al.*, 1992; Lee *et al.*, 1999). Classicamente as células M são consideradas células cegas para a percepção de cor, devido não ter a característica de opor os sinais dos fotorreceptores cones. No entanto, estas células podem apresentar um processamento não linear para estímulos cromáticos e respondem para esses estímulos com uma resposta que tem o dobro da frequência temporal da estimulação cromática (Livingstone & Hubel, 1988). As células M são altamente sensíveis para o contraste de luminância, especialmente baixos contrastes de luminância. Estas células apresentam maiores respostas para frequências espaciais baixas e médias e frequências temporais médias e altas (Lee *et al.*, 1999; MacLeod *et al.*, 1992). Já as células parvocelulares (via P) são células pequenas que tem arborização dendrítica pequena. Essas células apresentam propriedade de resposta sustentada para um estímulo, ou seja, enquanto o estímulo estiver presente ela continuará respondendo (Shapley & Perry, 1986). As células P recebem informação dos fotorreceptores cones dos tipos L e M, os quais são mais sensíveis a comprimento de ondas longos e médios, respectivamente (De Monasterio *et al.*, 1975; Derrington *et al.*, 1984; Lee *et al.*, 1987, 1990; Yeh *et al.*, 1995; Benardete & Kaplan, 1999). Pelo menos no centro da retina, os sinais dos cones L e M são processados nesta célula de forma oponente, ou seja, enquanto um dos sinais é estimulatório o outro é inibitório em uma estrutura denominada de campo receptivo centro-periferia com

oponência de cones (Martin *et al.*, 2001; Buzás *et al.*, 2006; Lee *et al.*, 2012). Graças à organização oponente dos seus centros receptivos, as células P são sensíveis ao contraste de cor verde-vermelho e são sensíveis a estímulos de alto contraste acromático, contraste de cor verde-vermelho e frequências espaciais altas (Kaplan & Sharpley, 1986).

Há uma certa sobreposição nos domínios das frequências espaciais e temporais que as células M e P apresentam um boas respostas e resultam em maior sensibilidade ao contraste espacial ou temporal nestas áreas de sobreposição funcional destas vias de processamento. A **Figura 1** mostra a amplitude da resposta das células M e P para estímulos com contraste de luminância. As células M apresenta alto ganho de contraste em baixos contraste e tem amplitude saturada em altos contrastes, enquanto as células P tem resposta com menor ganho de contraste e variação da amplitude da resposta quase linear em função do contraste.

As células K são compostas por um grupo heterogêneo de células que apresentam diferentes propriedades morfológicas e fisiológicas (Perry *et al.*, 1984; Dacey & Lee, 1994). As células K apresentam diferentes tipos de células, diferentemente das células ganglionares M e P que são compostas por um único tipo celular. Essas células podem ser pequenas que respondem para contraste cromático azul-amarelo ou podem ser células grandes que respondem para apenas para contraste de intensidade luminosa (Dacey, 1999; Kolb & Whishaw, 2002; Silveira *et al.*, 2004). Outro tipo de célula K é uma célula ganglionar que apresentam um fotopigmento chamado de melanopsina (Berson *et al.*, 2002; Hattar *et al.*, 2002; Provencio *et al.*, 2000; Provencio *et al.*, 2002). Estas células processam as informações de claro e escuro e processam informações importantes para o ciclo circadiano (Dkhissi-Benyahya *et al.*, 2006). Há outros tipos células ganglionares que apresentam ramificações dendríticas grandes e gigantes com pouco esclarecimento sobre os seus papéis funcionais.

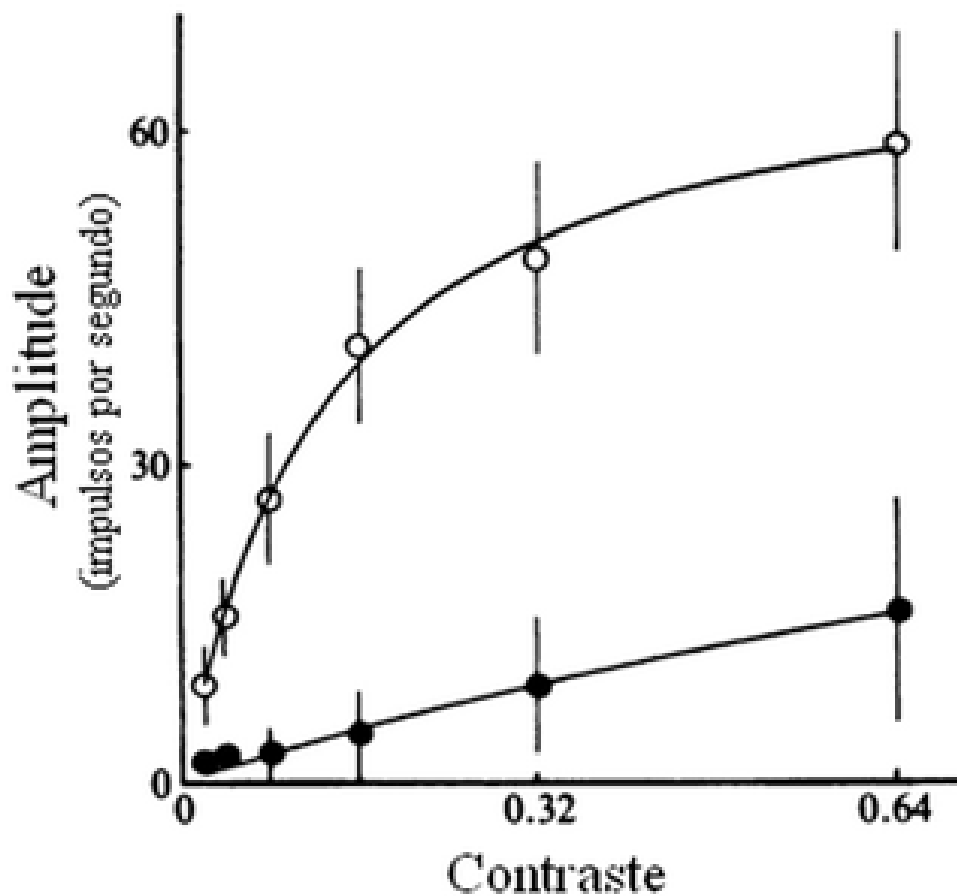


Figura 1. Função de resposta ao contraste das células ganglionares M (círculo branco) e P (círculo preto). A taxa de resposta das células M apresenta rápido crescimento em função do contraste do estímulo na faixa dos baixos contrastes. As células P tem um aumento da frequência de resposta quase linear em função do contraste. Adaptado Kaplan & Shapley, 1986.

As células ganglionares M, P e K enviam axônios para diferentes núcleos encefálicos. Para as informações que levarão à construção da percepção visual, o principal destino das informações retinianas é o núcleo geniculado lateral (Kandel *et al.*, 2000). Os axônios das células M fazem sinapses com os corpos celulares das células presentes nas 2 camadas magnocelulares (camadas dorsais) (Hubel & Wiesel, 1972; Hendrickson *et al.*, 1978; Blasdel & Lund, 1983). Os axônios das células P fazem sinapses com os neurônios das 4 camadas parvocelulares (camadas ventrais) (Hubel & Wiesel, 1972; Hendrickson *et al.*, 1978; Blasdel & Lund, 1983) (**Figura 2**). Os axônios das células K fazem sinapses com as células das camada koniocelulares ou interlaminares, as quais se localizam entre as camadas magnocelulares ou entre as camadas parvocelulares (Livingstone & Hubel, 1984; Hendry & Reid, 2000). As células do núcleo geniculado lateral apresentam similaridades funcionais às suas correspondentes na camada de células ganglionares da retina.

O destino da informação vinda do núcleo geniculado lateral é o córtex visual primário (V1) (Benevento & Yoshida, 1981). O córtex visual primário tem cerca de 2 mm de espessura e é organizado anatomicamente em 6 camadas, que de superior a inferior são denominadas 1, 2, 3, 4, 4A, 4B, 4C α , 4C β , 5 e 6 (Hubel & Wiesel, 1972; Horton *et al.*, 1990; Callaway, 2005; Remington, 2012). Em V1 há um agrupamento de neurônios com função semelhantes tanto em camadas quanto em colunas celulares (Hubel & Wiesel, 1968, 1974, 1978; Horton *et al.*, 1990; Callaway, 1998; Remington, 2012).

A informação de saída da retina são causadas pelo potencial de ação das células ganglionares, que formam o nervo óptico que segue a diferentes núcleos encefálicos. As fibras oriundas da retina temporal seguem pelo mesmo lado do olho de onde saíram, enquanto a fibras oriundas da retina nasal cruzam para o lado oposto (Hubel & Wiesel,

1972). O cruzamento das fibras é o marcador morfológico da mudança do nervo óptico em trato óptico (**Figura 3**).



Figura 2. Secção coronal do núcleo geniculado lateral de primatas. Corado através do método de Nissl, mostrando os corpos celulares dos neurônios. As camadas 1 e 2 recebem informações das células magnocelulares. As camadas 3, 4, 5 e 6 recebem informações das células parvocelulares. As camadas Koniocelulares localizam-se entre as camadas M e P. Adaptado de Kandel (2005).

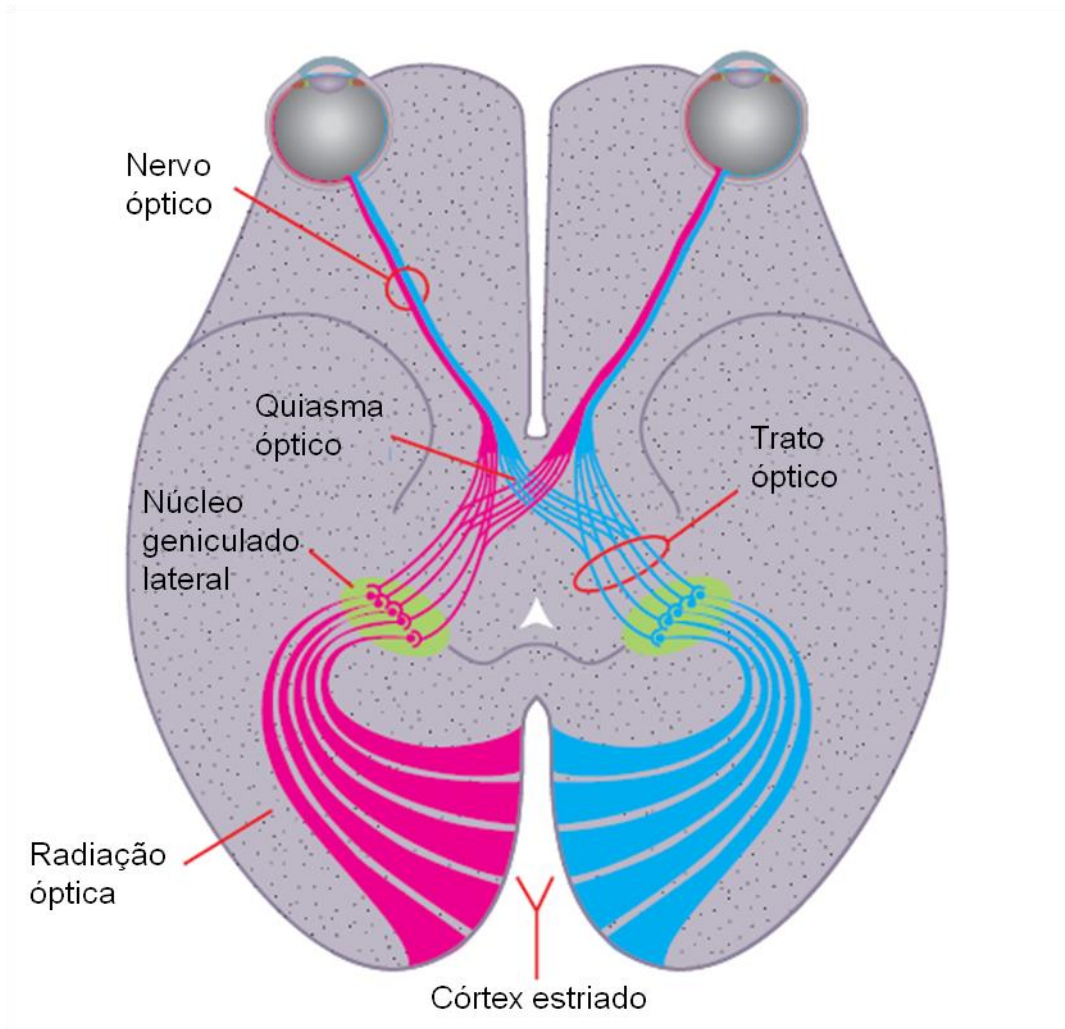


Figura 3. Via retino-cortical de adaptação visual. Processamento da informação visual relacionada à formação perceptual da imagem.

As informações vindas das camadas magnocelulares são repassadas para células da camada 4C α , enquanto as informações das camadas parvocelulares são enviadas para a camada 4C β . As informações das camadas koniocelulares são enviadas para as camadas 2/3 (Livingstone & Hubel, 1988; Lachica *et al.*, 1992; Nassi & Callaway, 2009).

Assim, a informação que saiu da retina e chegou ao córtex visual primário foi transmitida pelos canais ou vias paralelas M, P e K. Estes sinais são transmitidos quase que completamente independentes e sem trocar informações entre si. No entanto, após a primeira sinapse de V1, as células corticais recebem informações de pelo menos duas dessas vias, ou seja, se perde o processamento paralelo das informações que saíram da retina (Nassi & Callaway, 2009). Provavelmente, se inicia um novo processamento paralelo, mas de outras informações que não sejam apenas contraste de luminância ou de cor. Há teorias que sugerem que as informações conjuntas das vias M e P processam informações de reconhecimento do objeto (via ventral com prevalência da informação da via P) e de onde está o objeto (via dorsal com prevalência da informação da via M) (Nassi & Callaway, 2009).

1.3. ADAPATAÇÃO VISUAL

Os sistemas sensoriais são sistemas dinâmicos que sofrem contínua recalibração de suas atividades provocadas pela estimulação ambiental ou como forma de compensar os estados internos do organismo (Webster, 2012). Os mecanismos de modificação da atividade dos neurônios frente a estímulos prolongados são estudados em todos os diferentes sistemas sensoriais (na audição: (Dean *et al.*, 2008); no paladar: (Sato, 1971) no tato: (Goodwin, 2005); na propriocepção: (Cressman & Henriques, 2011); na olfação) (Yoder *et al.*, 2014).

No sistema visual, a adaptação é composta por um conjunto de alterações das propriedades de respostas neurais quando ocorre uma observação prolongada de um estímulo visual (Blakemore & Campbell, 1969; Lorenceau, 1987). O tempo prolongado refere-se a escala de segundos a minutos (Carandini, 2000). Desta forma a adaptação visual reflete os efeitos da experiência visual recente sobre as respostas neurais subsequentes e a percepção visual (Li *et al.*, 2011).

Os neurônios da retina têm a capacidade de se adaptar em várias condições de iluminação, alterando seu ganho de respostas ao longo do tempo. A adaptação na retina envolve pelo menos três mecanismos de adaptação. Adaptação nos fotorreceptores, adaptação a nível da camada plexiforme externa das células bipolares e adaptação no interior das camadas plexiforme das células amácrinas (Shapley & Enroth-Cugell, 1984).

A camada dos fotorreceptores da retina é formada por neurônios sensíveis à luz, os quais por isso são chamados de fotorreceptores e que podem ser classificados em cones e bastonetes (Ahnelt & Kolb, 2000). A diferença funcional entre cones e bastonetes ocorre na sensibilidade a luz. Os bastonetes são mais sensíveis que os cones à luz e podem absorver mesmo um só fóton (Baylor *et al.*, 1979). A maior sensibilidade dos bastonetes à luz comparado com os cones parece residir na sensibilidade das enzimas presentes nos bastonetes que são ativadas na cascata bioquímica resultante após a ativação dos fotorreceptores pela luz (Lamb & Pugh Jr, 2006).

As células bipolares estão presentes na camada nuclear interna transmitindo informações provenientes dos fotorreceptores das células ganglionares e amácrinas (Dacey, 1999, Germain *et al.*, 2010). Os cones podem se conectar com aproximadamente 10 tipos de células bipolares enquanto os bastonetes com apenas um tipo de célula (Silveira & Roska, 2011).

O contraste é uma característica do estímulo visual que é expressada através da sensibilidade da percepção visual. O efeito da adaptação ao contraste parece estar relacionada a magnitude do contraste do estímulo. Geralmente o efeito principal da adaptação visual é a elevação dos limiares de contraste (Blakemore & Campbell, 1969) e redução da responsividade dos neurônios corticais (Maffei *et al.*, 1973; Movshon & Lennie, 1979; Ohzawa *et al.*, 1985). O limiar de contraste é o mínimo de contraste perceptível pelo sistema visual, ou seja, para detectar um padrão de grades de frequências espaciais. Então, quanto menor o limiar do contraste, maior a sensibilidade ao contraste espacial (Santos *et al.*, 2004). A função de sensibilidade ao contraste pode ser representada por uma função sinusoidal em ciclos / grau.

Os mecanismos de adaptação ao contraste ocorrem na retina, no núcleo geniculado lateral e no córtex visual primário (Maffei *et al.*, 1973; Shapley & Enroth-Cugell, 1984; Shou *et al.*, 1996; Smirnakis *et al.*, 1997; Brown & Masland, 2001; Chander & Chichilnisky, 2001; Kim & Rieke, 2001; Rieke, 2001; Baccus & Meister, 2002; Duong & Freeman, 2007; Li *et al.*, 2011).

Em níveis subcorticais, como no núcleo geniculado lateral, existiu controvérsias sobre a presença de mecanismos de adaptação ao contraste. Os primeiros estudos a respeito deste tema mostraram que o NGL era um passivo retransmissor da informação retiniana em direção ao córtex visual primário e que não ocorria adaptação em seu neurônios (Maffei *et al.*, 1973; Movshon & Lennie, 1979; Ohzawa *et al.*, 1982; 1985; Derrington *et al.*, 1984; Sclar *et al.*, 1989; Nelson, 1991; Shou *et al.*, 1996). No entanto, estudos posteriores mostraram que alguns neurônios do NGL apresentavam mecanismos de adaptação semelhantes aqueles existentes no córtex visual primário

Diferentes teorias têm buscado explicar os eventos celulares relacionados à adaptação visual. O modelo de fadiga celular diz que as respostas neurais são reduzidas

em amplitude, sem mudar o padrão da resposta (Brunet *et al.*, 2014). A visualização prolongada a um estímulo de alto contraste leva à fadiga dos neurônios (Sekuler & Pantle, 1967). Esses neurônios são caracterizados como fadigados, ou seja, respondem menos do que normalmente fariam (Maffei *et al.*, 1973). No *sharpening model* sugere que neurônios que respondem a características irrelevantes do estímulo exibem supressão de suas atividades levando a um alargamento ou encurtamento da resposta (Brunet *et al.*, 2014). No modelo da facilitação propõe-se que a repetição do estímulo leva a um processamento mais rápido e desta forma diminui a resposta global da atividade neural (Brunet *et al.*, 2014). Por último, o modelo da sincronização indica que os estímulos repetitivos levam a uma diminuição das taxas de disparos neuronais e um aumento da sincronização das atividades.

Uma propriedade dos mecanismos adaptacionais do sistema visual é que a magnitude do efeito neurofisiológico e perceptual é dependente da similaridade entre estímulos adaptador e teste (Kohn, 2007). Um estímulo adaptador pode influenciar na resposta de um série de outros estímulos semelhantes a ele e principalmente à resposta para estímulos iguais a eles. Por exemplo, um estímulo com uma determinada frequência espacial diminuirá a resposta para as frequências vizinhas maiores e menores até um certo alcance e diminui principalmente a resposta a estímulos com a sua mesma frequência espacial. Várias gravações no córtex visual primário tem mostrado esse efeitos de adaptação, no entanto, a redução da sensibilidade ao contraste é predominante (Movshon Lennie 1979; Ohzawa *et al.*, 1982; Sclar *et al.*, 1989; Crowder *et al.*, 2006). Além disso, a adaptação é bem eficaz, mesmo que o adaptador e o estímulo teste sejam apresentados aos diferentes olhos (Blakemore & Campbell, 1969).

Em trabalhos recentes, achado tem sido descritos que a sensibilidade ao contraste de células ganglionares na retina acontecem tanto durante quanto após a adaptação

(Brown & Masland, 2001; Chander & Chichilnisky, 2001; Rieke, 2001; Baccus & Meister, 2002). Diante disso, Solomon *et al* (2004), utilizou células do NGL de primatas para examinar o efeito da adaptação ao contraste. Onde em seus resultados eles mostraram que as células das camadas parvocelulares apresentaram nenhuma adaptação ao contraste, enquanto houve uma grande redução na sensibilidade ao contraste das células das camadas magnocelulares. Além disso, eles sugerem que essa mudança rápida na sensibilidade ao contraste das células magnocelulares acontecia após a adaptação com estímulo de frequência temporal alta. Já Shapley & Enroth-Cugell (1984) levanta a hipótese de que cada fase do processamento visual pode se ajustar de forma independente para cada nível de contraste de estímulo.

Depois da adaptação à estimulação de alto contraste, os neurônios do córtex visual primário começam a responder com menos intensidade para a estimulação de baixo contraste (Carandini, 2000), precisando visualizar o estímulo de baixo contraste por dezenas de segundos para se adaptar à nova condição (Maffei *et al.*, 1973; Movsho & Lennie, 1979; Ohzawa *et al.*, 1985; Sclar *et al.*, 1989).

Os mecanismos celulares de adaptação ao contraste são investigados através dos limiares do potencial de ação (Carandini & Ferster, 2000). Quando os neurônios do córtex visual primário estão em repouso, ou seja, na ausência de estimulação visual, o potencial de membrana encontra-se logo abaixo do limiar de disparo de potenciais de ação (Carandini & Ferster, 2000). Durante a apresentação prolongada de um estímulo de alto contraste ocorre uma hiperpolarização do potencial de membrana, decorrente de um aumento da condutância da membrana (Sanchez-Vives *et al.*, 2000; Carandini & Ferster, 1997). Foi mostrado que esta hiperpolarização é gerada por uma corrente de K⁺ (Sanchez-Vives *et al.*, 2000).

1.4. ADAPTAÇÃO AO FLICKER

A observação prolongada de um estímulo piscando em uma determinada frequência temporal ou *flicker* pode levar à diminuição da sensibilidade ao contraste (Pantle, 1971). Diferentes experimentos psicofísicos e eletrofisiológicos têm mostrado o efeito da adaptação ao *flicker* de luz sobre diferentes tarefas de discriminação espacial e temporal (Robinson & De Sa, 2012; Shady *et al.*, 2004).

A capacidade do sistema visual humano de se adaptar às modulações temporais, ou seja, ao *flicker* de luminância ou de cromaticidade de luz que incide sobre a retina é limitada, pois na retina existem limitações as frequências de oscilações críticas com aproximadamente 25 a 50 Hz para luminancia e *flicker* cromático, onde o *flicker* de maior frequência temporal se torna invisível para a percepção visual (Kelly, 1971).

As vias paralelas visuais M e P do sistema visual apresentam diferentes propriedades de adaptação. Solomon *et al.* (2004) investigaram a adaptação ao contraste no NGL em macacos anestesiados e mostraram as células das camadas parvocelulares não apresentaram nenhuma adaptação ao contraste, enquanto houve uma grande redução na sensibilidade ao contraste das células das camadas magnocelulares. A utilização de estímulos com modulação temporal como o *flicker* pode influenciar de modo diferente sobre as propriedades da adaptação do sistema visual. Foram utilizados métodos psicofísicos para identificar de forma independente a discriminação de sensibilidade ao contraste nas vias M e P (Zhuang *et al.*, 2015). Eles observaram que a adaptação ao *flicker* reduziu a sensibilidade ao contraste estimada por tarefas que se associam com a ativação da via M, mas não modificou a sensibilidade ao contraste estimada através de tarefas associadas a atividade da via P. A frequência temporal de 10 Hz teve maior efeito que a frequência de 2 Hz. Além disso, foi observado que a via P não foi responsável pela sensibilidade ao contraste seguida pela adaptação da via M.

A contribuição das vias M e P para as respostas funcionais do córtex visual tem sido largamente estudada com eletrofisiologia cortical não invasiva (Campbell & Maffei, 1970; Nakayama & Mackeben, 1982; Bobak *et al.*, 1984; Valberg & Rudvin, 1997; Rudvin *et al.*, 2000; Souza *et al.*, 2007; Souza *et al.*, 2008; Souza *et al.*, 2012; Araújo *et al.*, 2013) e podem ser usadas como modelo para entender o papel da adaptação ao *flicker* sobre ativação das vias paralelas M e P.

Nos próximos parágrafos serão descritos resumos dos artigos que levaram a proposição de como as vias paralelas contribuiriam para a geração do potencial cortical provocado visual (VECP, do inglês *Visual Evoked Cortical Potential*).

Campbell & Maffei (1970) foram os primeiros a investigar a relação do contraste do estímulo e a amplitude do VECP. Eles utilizaram redes senoidais com 8 Hz de frequência temporal em vários níveis de contraste e frequências espaciais. Eles observaram que a função de amplitude da resposta ao contraste apresentava diferentes formatos, desde funções lineares até a presença de não linearidades (**Figura 4**). Uma destas não linearidades era a presença de uma função de dupla tendência ou dupla inclinação. Esta função é caracterizada pelo ajuste de duas funções lineares de diferentes inclinações a variação da amplitude do VECP em função do contraste. Eles sugeriram que as diferentes funções lineares eram dependentes da ativação da fóvea e da parafóvea. Neste momento histórico, a compreensão da existência das vias paralelas M e P em primatas estava ainda bem no seu princípio. A compreensão do sistema visual naquele momento era muito baseado em estudos com gatos (Enroth-Cugell & Robson, 1966).

Já no começo dos anos de 1980, o estudo do potencial cortical provocado visual passou a ser associado a contribuição das vias paralelas M e P. Nakayama & Mackeben (1982) foram os primeiros a sugerir que a função de dupla tendência representava a ativação diferencial das vias paralelas M e P. A função linear observada em alto contraste

era dependente da ativação da via de menor sensibilidade ao contraste (via P), enquanto a função linear de baixo contraste era dependente da ativação da via de maior sensibilidade ao contraste (via M). Posteriormente, outros estudos mostraram a presença da função de dupla tendência descrevendo a dependência da amplitude do potencial cortical provocado visual em relação ao contraste do estímulo (Bobak *et al.*, 1984; Valberg & Rudvin, 1997; Rudvin *et al.*, 2000).

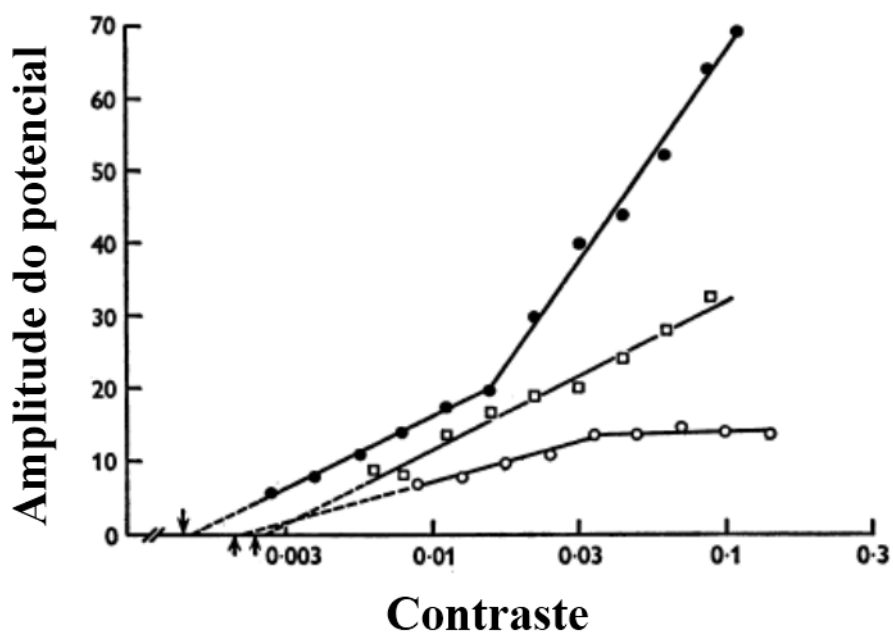


Figura 4. Três resultados obtidos a partir da frequência espacial 2,5 cpg. Os preenchidos de preto a dimensão da tela foi de $5^\circ \times 4^\circ$. Para os círculos brancos estão a tela foi limitada a 20° de diâmetro. Nos quadrados o diâmetro da área central é de 2° de diâmetro. Adaptado de Campbell & Maffei, 1970.

Souza *et al.*, (2007) mostrou que variando a frequência espacial a função de resposta ao contraste a função de resposta cortical ao contraste mudava de formato assim como foi mostrado em Campbell & Maffei (1970). No entanto, no trabalho de Souza *et al.*, (2007) houve uma descrição sistemática desta mudança (**Figura 5**). Eles observaram que em frequências espaciais baixas (0,4 cpg) havia um predomínio de funções com saturação da amplitude em altos contraste. Esse tipo de achado também é descrito em registros celulares de células M de retina primatas (Kaplan & Shapley, 1986). Também foi observado que em frequências espaciais mais altas, havia a presença de funções lineares para descrever a amplitude do potencial cortical provocado visual em função do contraste, de forma semelhante ao observado em células ganglionares P em retina de primatas (Kaplan & Shapley, 1986). Nas frequências espaciais intermediárias predominava o aparecimento das funções de dupla tendência, que foram explicadas pela ativação dupla das duas vias em alto contraste e manutenção da via mais sensível ao contraste na faixa de baixo contraste.

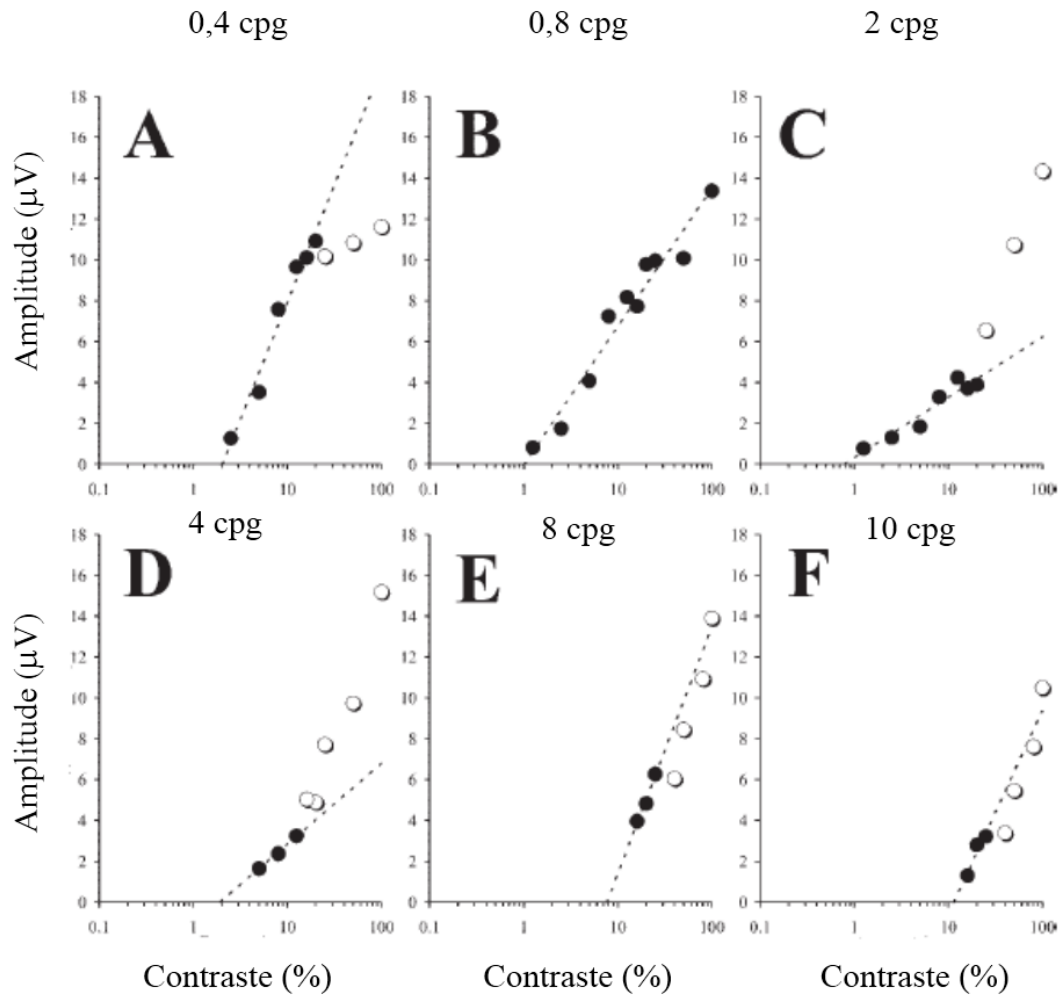


Figura 5. Mostra a amplitude do P100 em função do contraste. Em 0,4 cpg (A), a amplitude é saturada em (E). Em 2 e 10 cpg (C-F), é utilizado um função de dupla inclinação para descrever a amplitude de resposta aos níveis de contraste. (E) representa um contraste alto, e outros membros para contraste médio e baixo (F). As linhas tracejadas são usadas para estimar o limiar de contraste. Adaptado de Souza *et al.*, (2007).

Esta série de trabalhos mostrou que a contribuição das vias M e P ao potencial cortical provocado visual poderia ser modulada pela característica do estímulo. Sendo assim, há a possibilidade de investigar os impactos que a adaptação visual ao *flicker* pode levar a resposta para estímulos espaciais com sugestiva ativação preferencial da via M (estímulos com 0,4 cpg) ou da via P (estímulos com 10 cpg) ou um balanceamento das duas vias paralelas (estímulos com 2 cpg).

Esta dissertação questiona se o uso do *flicker* pode levar a mecanismos de adaptação que sejam dependentes da frequência espacial do estímulo teste e assim modificar a resposta cortical provocada. Sabe-se pelo trabalho de Zhuang *et al.* (2015) que o *flicker* pode modificar especialmente as respostas relacionadas à ativação inferida às células ganglionares M e assim poderia levar a modificações na contribuição desta via para a resposta cortical provocada. Além disso, o registro eletrofisiológico da atividade cortical provocada permite a decomposição do sinal nas várias bandas de frequências eletroencefalográficas que também podem sofrer diferentes alterações funcionais causadas pela adaptação ao *flicker*.

1.5. POTENCIAIS OSCILATÓRIOS CORTICAIS E AS VIAS PARALELAS VISUAIS M E P

Nos últimos 20 anos, muitos achados tem sido descritos sobre o papel de potenciais oscilatórios (oscilações delta, teta, alfa, beta, gama) presentes no eletroencefalograma e como essas oscilações são usadas na integração sensorial, sensório-motora e de aprendizado. O registro do potencial cortical provocado visual pode ser decomposto nas diferentes oscilações eletroencefalográficas e permitir que a informação das oscilações sejam usadas para tentar explicar os mecanismos responsáveis

pela adaptação visual no córtex visual primário ou sobre como a ativação atribuída às vias M, P e K poderia interagir para a geração do potencial cortical provocado visual (Caplan *et al.*, 2000, 2001; McCartney *et al.*, 2004; Buzsáki & Draguhn, 2004; Buzsáki, 2006; Uhlhaas *et al.*, 2009; Sannita *et al.*, 2009; Prívman *et al.*, 2011; Abeles & Ramirez, 2014; Bastos *et al.*, 2014; Martínez *et al.*, 2015).

O primeiro eletroencefalograma (EGG) humano foi descrito na década de 70 pelo alemão Hans Berger. Ele forneceu os primeiros passos para uma grande investigação moderna do cérebro e suas funções. Século depois, Berger fez seu primeiro experimento psicofísico através de conexões entre fluxos sanguíneos do cérebro e a atividade neural em ritmos de 8 à 12 Hz. Essa relação sofreu críticas na psicofísica, mas foi fundamental para obtenção de imagens sobre o funcionamento cerebral (David, 2001). A partir das gravações feitas pelo couro cabeludo, outros padrões de oscilações começaram a ser identificados durante o repouso e o sono. Além disso, também foi analisado o comportamento das oscilações cerebrais associadas a perda de consciência, em estado anestesiado e epilepsia (Buzsáki *et al.*, 2004).

Os potenciais oscilatórios foram classificados através de registros do eletroencefalograma (EEG) da superfície do couro cabeludo humano, refletindo o comportamento neural em diferentes escalas temporais, partindo das oscilações lentas em direção as oscilações mais rápida: delta (2-4 Hz), teta (4-8 Hz), alfa (8-12 Hz), beta (12-30 Hz) e gama (30-100 Hz) (Arnal & Giraud, 2012).

As oscilações cerebrais refletem diretamente as mudanças rítmicas da excitabilidade de neurônios ao longo de uma complexa rede de frequências espaciais e temporais (Buzsáki & Draguhn, 2004; Lakatos *et al.*, 2005). Vários estudos demonstram que as oscilações cerebrais envolvem atividades no tálamo (Steriade & Timofeev, 2003), tálamo-cortical (Sewards & Sewards, 1999) e neocortical (Steriade *et al.*, 1993). Esses

potenciais oscilatórios desempenham funções variadas no processamento de estímulos (Fries, 2005), ocorrendo interações neurais entre as áreas de processamento (Fries, 2005; Womelsdorf *et al.*, 2007), formação de memórias (Fries *et al.*, 2003) e o controle cognitivo (Fries *et al.*, 2001; Canolty *et al.*, 2006). Essas oscilações são importantes porque fornecem um meio eficaz para controlar o tempo de disparo neuronal (Engel & Fries, 2010). No entanto, diferentes classes de oscilações podem transportar diversos mecanismos de integração do cérebro, sendo assim, cada faixa de frequência em uma região cerebral não representa a mesma na outra região (Buzsáki *et al.*, 2004).

A níveis neurofisiológicos a banda delta e teta é definida como um evento sensorial lento, ocorrendo antes da atividade do estímulo (Arnal & Giraud, 2012). A banda teta tem um papel significativo na função da memória e aprendizagem ao nível comportamental de roedores e em seres humanos (Caplan *et al.*, 2001). As oscilações teta também possuem grande influência nos mecanismos de plasticidade sináptica tanto in vivo como in vitro (Holscher *et al.*, 1997; Huerta & Lisman 1993; Larson & Lynch, 1986, 1989; Larson & Lynch, 1986; Pavlides *et al.*, 1988). No entanto, essas oscilações têm sido menos estudadas em primatas do que têm sido em outros mamíferos (Caplan *et al.*, 2001).

Existem evidências que as oscilações alfa possuem uma função de inibição, impedindo o disparo neural, sendo caracterizado como nível basal do cérebro, ou seja, reflete um dos processamentos cognitivos mais básicos do cérebro se comparado com as diferentes frequências. (Thut *et al.*, 2006; Klimesch, 2012; Nenert *et al.*, 2012). Estudos recentes mostram que a banda alfa está presente na manutenção de representações sensoriais ao longo do tempo. Sendo mais proeminente sua atividade quando o cérebro humano está acordado (Van Rullen & Macdonald, 2012). Está também associada à

formação da memória, atenção, controle e recrutamento de antecipação de neurônios envolvidos em tarefas de percepção e cognição (Basar, 2012; Palva & Palva, 2007).

As oscilações beta são tradicionalmente associadas às funções motoras e fisiopatológicas dos distúrbios do movimento (Engel & Fries, 2010; Jenkinson & Brown, 2011), com a manutenção do sentido sensorial motor ou cognitiva do estado atual (Engel & Fries, 2010). Além da função motora a banda beta também tem um papel importante na função de memória a curto prazo (Engel & Fries, 2010).

A banda gama é bastante debatida quando relacionada a sua função. Estudos sugerem que a banda gama está relacionada com micro movimentos oculares e movimento rápido do olho entre os pontos de fixação (Yuval-Greenberg *et al.*, 2008; Bosman *et al.*, 2009). Segundo Llinás & Ribary (1993) a banda alfa está associada com as atividades oscilatórias do sono e o sono REM em humanos. Existe hipótese de que um segmento de cenas no córtex visual é permitido através das atividade oscilatórias da banda gama (Eckhorn *et al.*, 1988; Gray *et al.*, 1989; Engel *et al.*, 1991). Sendo assim, cada objeto em cena presente no campo visual é representado em várias áreas visuais sincronizado pela banda gama.

Em relação à visão e mais especificamente ao córtex visual primário, os autores tem postulado sobre a origem destas ondas e a associação de sua geração com as vias M e P no córtex visual primário. Tem sido proposto que as oscilações alfa predominariam nas camadas corticais que recebem maior quantidade de terminações nervosas da via P, enquanto as camadas que recebem as informações da via M teriam maior quantidade de ondas gama (Sewards & Sewards, 1999). Livingstone (1996) não encontrou neurônios que estivessem oscilando na faixa da banda gama na camada $4C\beta$, a qual recebe as terminações sinápticas dos neurônios parvocelulares do NGL. No mesmo trabalho, foi visto que na camada $4C\alpha$, a qual recebe input magnocelular do NGL, há uma taxa de pelo

menos 23% de neurônios oscilando na faixa da banda gama. Além disso na camada 4B, a qual recebe inputs combinados de M e P há cerca de 51% de neurônios oscilando na banda gama. Vale ressaltar que esses achados são de oscilações espontâneas. Trabalhos com registros encefalográficos relacionados em eventos tem descrito um aumento das oscilações gama com o aumento da frequência espacial (Souza et al., 2007) e presentes em registros provocados por estímulos cromáticos isoluminantes (Sannita et al., 2009), ambas as condições enviesadas para a ativação parvocelular.

1.6. OBJETIVOS

1.6.1. Objetivo Geral

Avaliar os efeitos da adaptação ao *flicker* sobre o potencial cortical provocado visual transiente gerado em condições favoráveis à ativação diferencial ou conjunta das vias paralelas M e P.

1.6.2. Objetivos Específicos

- Medir a amplitude e a latência do potencial cortical provocado visual (VECP) sob adaptação ao *flicker*.
- Medir a amplitude das bandas eletroencefalográficas alfa, beta e gama para diferentes combinações de estímulo espacial e adaptação ao *flicker*.
- Correlacionar os resultados com a ativação diferencial das vias paralelas M e P.

2. MATERIAL E MÉTODOS

2.1. SUJEITOS

Foram testados 8 sujeitos ($20,25 \pm 1,5$ anos de idade) voluntários com visão normal ou corrigida para acuidade visual 20/20. Todos os voluntários foram informados sobre a pesquisa e tiveram que assinar o termo de livre consentimento antes da realização dos testes. Os procedimentos do projeto foram aprovados pelo comitê de ética em pesquisa do Núcleo de Medicina Tropical da Universidade Federal do Pará (parecer #023/2011).

2.2. PROCEDIMENTOS ELETROFISIOLÓGICO

Em cada voluntário foi registrado o potencial cortical provocado visual em 12 condições de estimulação. Três condições foram registradas as respostas corticais para redes senoidais em 0,4 cpg, 2 cpg e 10 cpg sem adaptação ao *flicker* para servirem de condições controle. As demais condições apresentam adaptação ao *flicker* com modulação temporal de 5 Hz, 10 Hz e 30 Hz em cada uma das 3 frequências espaciais testadas na condição controle.

Os estímulos foram programados em linguagem Objeto Pascal em ambiente de programação Delphi 7 usando uma biblioteca gráfica do sistema ViSaGe (*Cambridge Reserach System*, Rochester, Reino Unido) e mostrados em um monitor de tubos de raios catódicos de 21 polegadas, colorido, com taxa de amostragem de 85 Hz e resolução espacial de 1024x768. A estimulação do experimento foi desenhada baseada em repetição de ciclos com o estímulo de adaptação (durante 8 s) seguido no tempo pelo estímulo teste (durante 2 s). O estímulo de adaptação esteve ausente nas condições sem adaptação (experimento controle) mas foi mantido o intervalo no qual ele deveria aparecer. No seu lugar foi mostrado um fundo isoluminante. O estímulo de adaptação foi constituído por uma distribuição gaussiana bidimensional espacial da luminância com desvio padrão de 2,5 graus que variava temporalmente obedecendo uma função cossenoidal com modulação do contraste em 100% e frequência temporal de 5 Hz, 10 Hz e 30 Hz. Os estímulos teste foram compostos por redes senoidais de luminância com dimensão de 5 graus de ângulo visual em frequência espacial de 0,4 cpg, 2 cpg e 10 cpg e contraste de

Michelson de 100%. A luminancia média da tela permanecia 40 cd/m^2 ao longo de todo o período de estimulação. Uma cruz foi colocada no centro da tela para ajudar na fixação do olhar do sujeito testado. Exemplos dos estímulos são mostrados na (**Figura 6**).

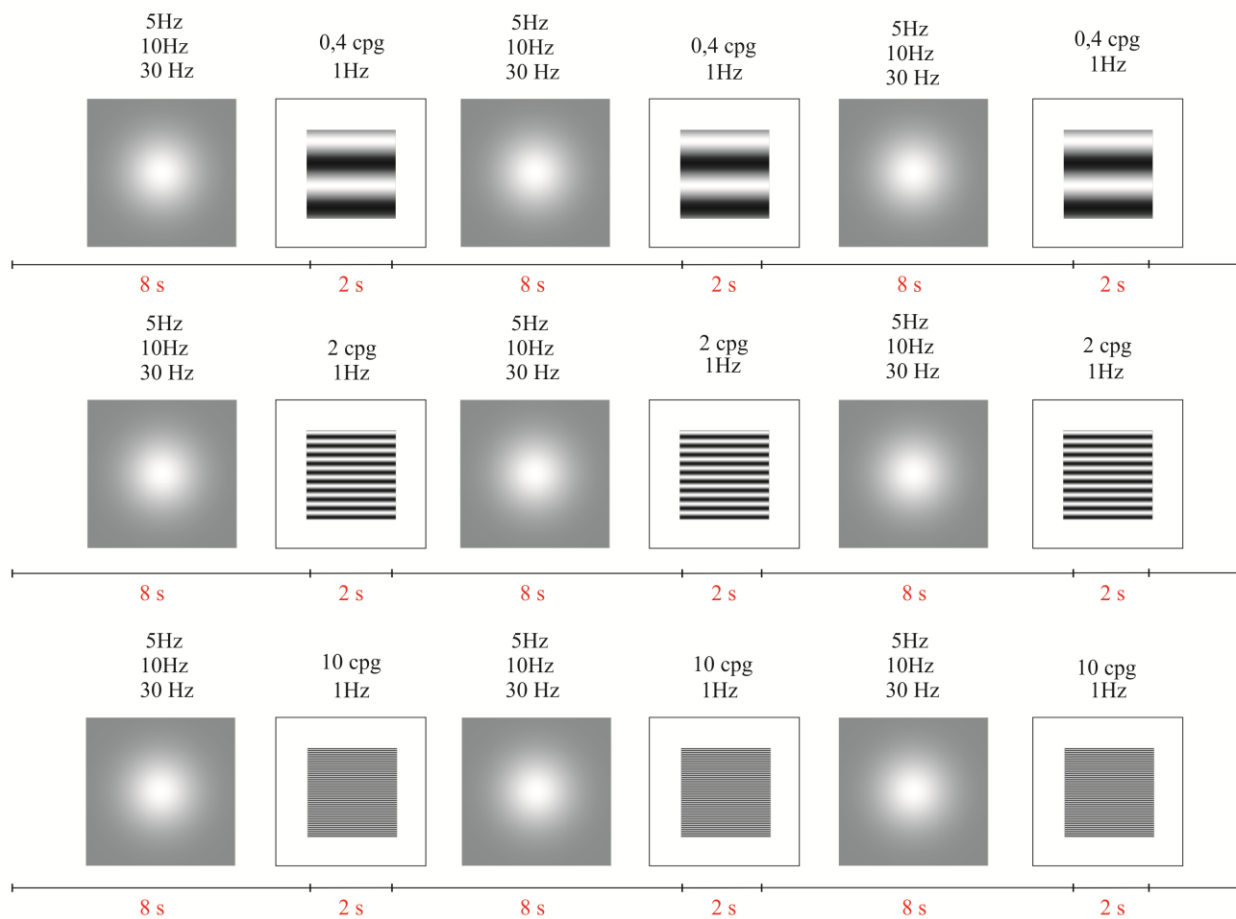


Figura 6. Representação esquemática dos estímulos teste, frequência espacial (em 0,4 cpg, 2 cpg e 10 cpg) e do estímulo de adaptação que foi modulado com frequência temporal de 5 Hz, 10 Hz e 30 Hz

2.3. REGISTRO ELETROFISIOLÓGICO

O registro eletrofisiológico foi realizado usando um canal de registro composto por três eletrodos de superfície de ouro, com resistência de contato aproximadamente 5 kOhm com a superfície do couro cabeludo (ODOM *et al.*, 2009) posicionados em Oz (ativo), Fpz (inativo) e Fz (terra) (**Figura 7**) Antes de posicionar os eletrodos no couro cabeludo, o local foi submetido à limpeza e esfoliação da pele com um gel cutâneo NuPrep (D.O. WEAVER), fazendo com que reduza a resistência elétrica entre o eletrodo e a pele. Para a fixação do eletrodo e facilitação da condutividade de sinal elétrico entre a pele e o eletrodo foi utilizada uma pasta eletrolítica (Ten20, D.O. WEAVER). Depois da colocação dos eletrodos posicionou-se o voluntário a 1 metro de distância do monitor. A resposta cortical foi amplificada 30.000 vezes, digitalizada em 1000 Hz e filtrada entre 0,1 e 100 Hz através do sistema de registro eletrofisiológico (Cambridge Electronic Design, Reino Unido) composto por um amplificador diferencial CED 1409 e por uma placa de conversão analógico-digital CED MKIII. O programa de computador Spike 2 foi usado para controlar o registro e armazenar os dados. Um sinal TTL (5 V) de sincronia foi enviado pelo sistema ViSaGe para o sistema CED com o intuito de sincronizar a estimulação com o registro (**Figura 8**).

O registro eletrofisiológico ocorreu apenas durante o período do estímulo teste. Foram registrados cerca de 500 conjuntos de 1000 ms para cada condição de estimulação.

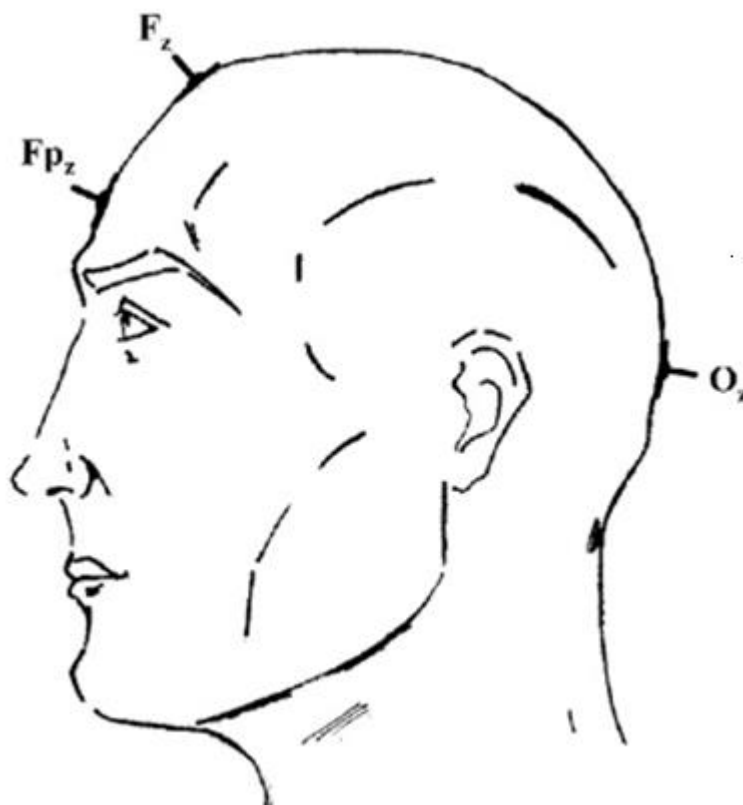


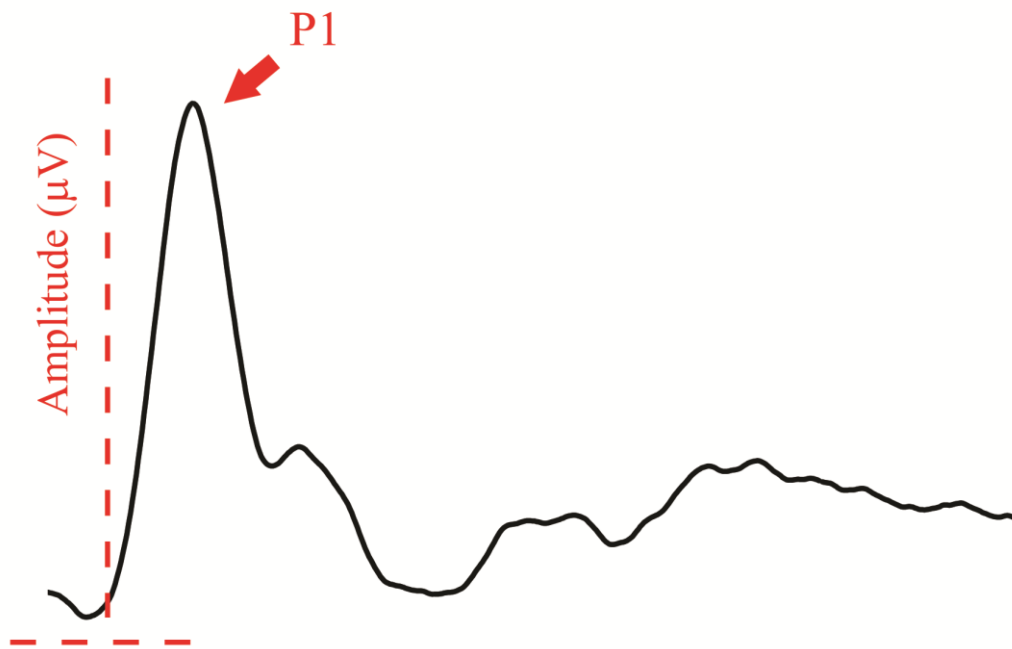
Figura 7. Visão lateral do crânio, mostrando a localização dos três eletrodos utilizados no teste. O eletrodo terra situa-se a 10% do ponto nasal (Fpz). O eletrodo referência está localizado a 30% do ponto nasal (Fz). O eletrodo ativo é colocado 10% acima do íion (Oz). Adaptado de Costa *et al* (2007).



Figura 8. Modelo do sistema ViSaGe utilizado para registrar as respostas corticais (A). Composto por um amplificador (CED 1409), uma placa de conversão analógico-digital CED MKIII e uma caixa receptora de eletródios (B).

2.4. ANALISE DOS DADOS

Os registros foram analisados no domínio do tempo e no domínio das frequências temporais em ambiente MATLAB R2010b (Mathworks, MA, EUA). No domínio do tempo foi medida a amplitude e a latência do componente P1. A amplitude foi medida da linha de base até o pico de amplitude no intervalo entre 75 e 150 ms após o estímulo. A latência do componente P1 foi o tempo desde o estímulo até o pico do componente. No domínio das frequências temporais serão estimadas as amplitudes das bandas eletroencefalográficas alfa (4-14 Hz), beta (14-26 Hz) e gama (26-40 Hz) (**Figura 9**).



Latência (75 a 150 ms)

Figura 9. Modelo de registro sobre domínio da amplitude e latência.

3. RESULTADOS

3.1. EFEITO DA ADAPTAÇÃO AO FLICKER SOBRE O POTENCIAL CORTICAL PROVOCADO: REGISTROS ELETROFISIOLÓGICOS

A figura 10 mostra os registros médios do potencial cortical provocado visual transiente gerados por redes senoidais com frequência espacial de 0,4 cpg, 2 cpg e 10 cpg apresentadas após o período sem estímulo de adaptação e com estímulo de adaptação. Foi possível observar em todos os sujeitos e em todas as condições a presença de um componente positivo P1 entre 75 milissegundos e 110 milissegundos. A sombra cinza ao redor dos registros representa o intervalo da média mais ou menos o desvio padrão.

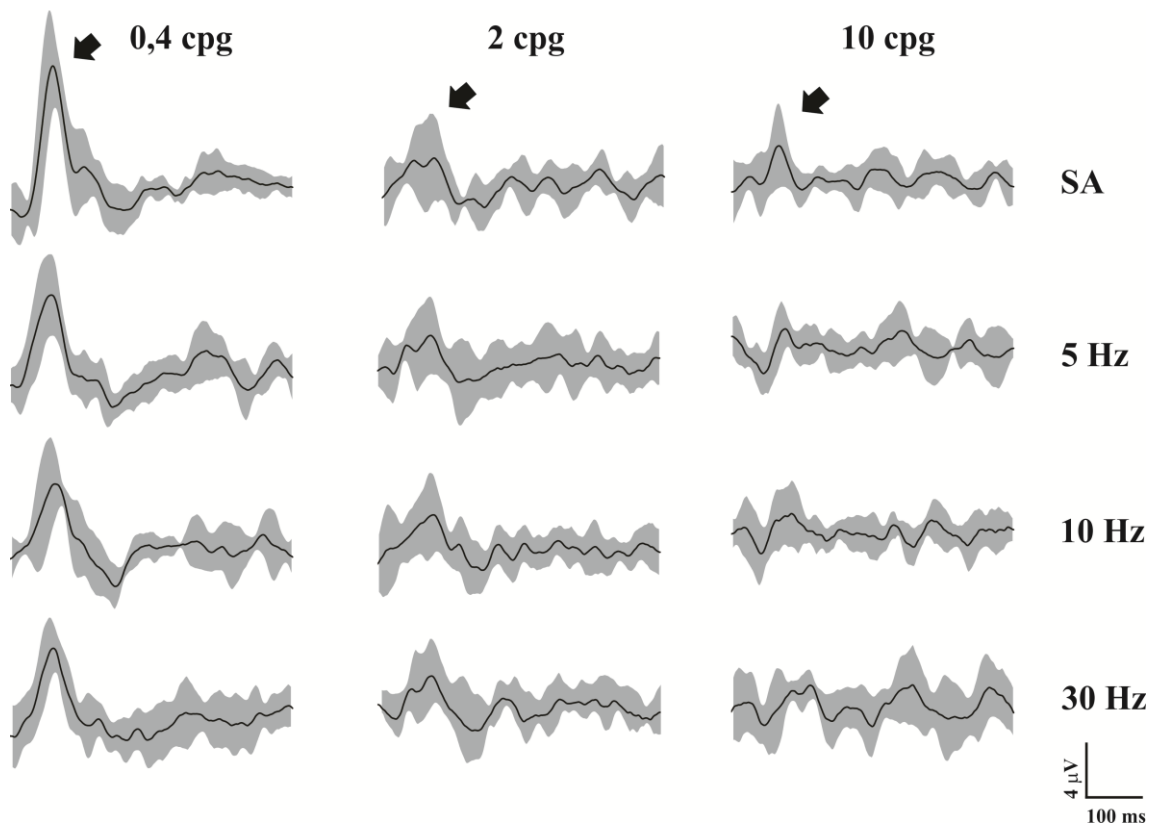


Figura 10. Registro médio do potencial cortical provocado visual em diferentes condições com e sem adaptação ao *flicker*. Linha preta representa o registro médio e a sombra cinza representa o intervalo da média mais ou menos o desvio padrão. A resposta provocada apareceu por volta de 75 milissegundo a 110 milissegundos. A seta indica o componente P1.

3.2. EFEITO DA ADAPTAÇÃO AO FLICKER SOBRE O POTENCIAL CORTICAL PROVOCADO: AMPLITUDE DE P1.

O componente P1 do potencial cortical provocado visual gerado por rede senoidais de 0,4 cpg apresentou diminuição média de $28\% \pm 36,2$ de amplitude quando gerado após a adaptação com *flicker* em 5 Hz, diminuição média de $18\% \pm 20$ de quando gerado com *flicker* em 10 Hz e diminuição média de $33\% \pm 21$ de quando gerado com *flicker* em 30 Hz.

O componente P1 do potencial cortical provocado visual gerado por redes senoidais de 2 cpg apresentou aumento médio de $35\% \pm 108$ de amplitude quando gerado após a adaptação com *flicker* em 5 Hz, aumento médio de $48\% \pm 142$ de amplitude quando gerado após a adaptação em 10 Hz e aumento médio de $38\% \pm 129$ de amplitude quando gerado após a adaptação em 30 Hz.

O componente P1 do potencial cortical provocado visual gerado por rede senoidais de 10 cpg apresentou aumento médio de $48\% \pm 118$ de amplitude quando gerado após a adaptação com *flicker* em 5 Hz, aumento médio de $15\% \pm 57$ de amplitude quando gerado após a adaptação com *flicker* de 10 Hz e aumento médio de $40\% \pm 107$ de amplitude quando gerado após a adaptação com *flicker* de 30 Hz.

Mostra a variação média da amplitude do componente P1 gerado por cada uma das frequências espaciais, precedido por estímulos com *flicker* de adaptação em 5 Hz, 10 Hz e 30 Hz. As variações ocorridas em 0,4 cpg foram significativamente diferentes das variações ocorridas em 2 cpg, p menor do 0,05 (**Figura 11**).

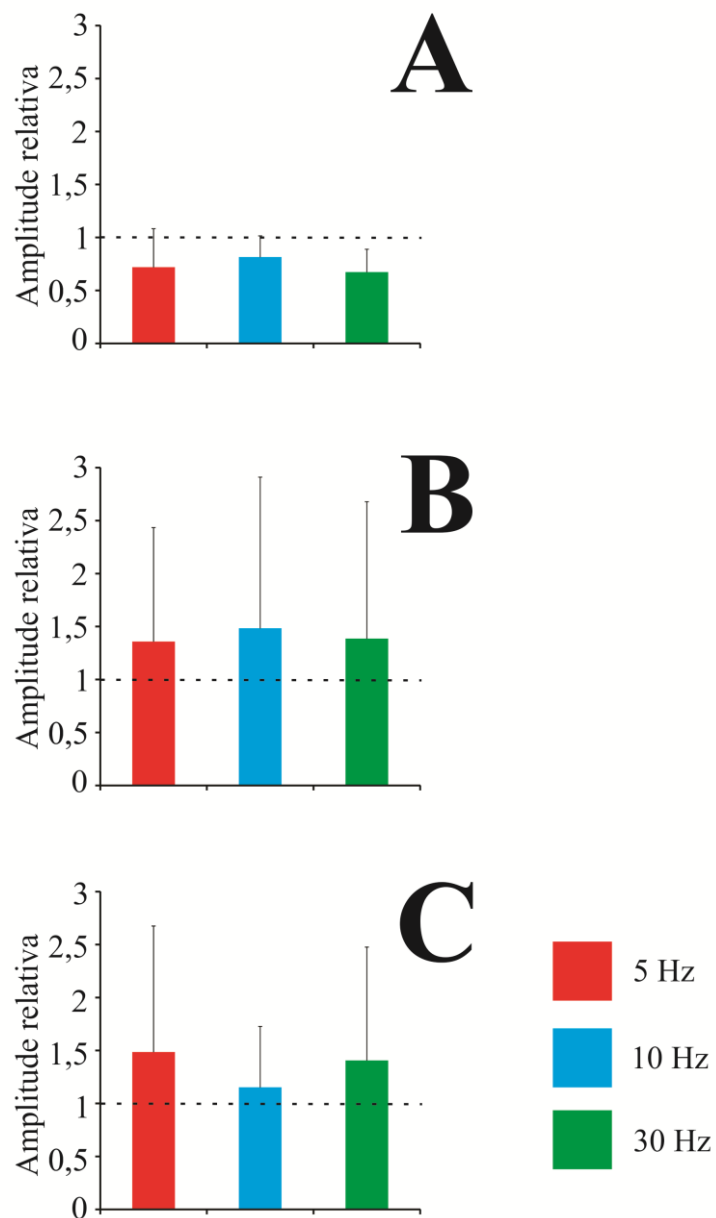


Figura 11. Variação média da amplitude do componente P1 para as condições de sem adaptação e com adaptação nas frequências espaciais 0,4 cpg (A), 2 cpg (B) e 10 cpg (C). Ocorreu diminuição significativa no componente P1 de 0,4 cpg em todas as condições. A linha tracejada representa a amplitude do componente P1 para a condição sem adaptação. As barras de erro representam o desvio padrão.

3.2. EFEITO DA ADAPTAÇÃO AO FLICKER SOBRE O POTENCIAL CORTICAL PROVOCADO: LATÊNCIA DE P1

A análise dos valores médios da latência do componente P1 do potencial cortical provocado visual em função da adaptação ao *flicker* de luminância. Mostrou que nas redes senoidais de 0,4 cpg na condição com adaptação ao *flicker* de 5 Hz ocorreu um adiantamento de resposta em relação a condição sem adaptação e um atraso de resposta na condição 10 Hz e 30 Hz em relação a condição sem adaptação ao *flicker*.

A análise dos valores médios da latência do componente P1 do potencial cortical provocado visual em função da adaptação ao *flicker* de luminância. Mostrou que nas redes senoidais de 2 cpg na condição com adaptação ao *flicker* de 5 Hz ocorreu um adiantamento de resposta em relação a condição sem adaptação e um atraso de resposta na condição 10Hz e 30 Hz em relação a condição sem adaptação ao *flicker*.

A análise dos valores médios da latência do componente P1 do potencial cortical provocado visual em função da adaptação ao *flicker* de luminância. Mostrou que nas redes senoidais de 10 cpg na condição com adaptação ao *flicker* de 5 Hz ocorreu um atraso de resposta em relação a condição sem adaptação e um adiantamento de resposta na condição 10 Hz e 30 Hz em relação a condição sem adaptação ao *flicker*

Mostra a variação média da latência do componente P1 gerado por cada uma das frequências espaciais, precedido por estímulos com *flicker* de adaptação em 5 Hz, 10 Hz e 30 Hz. (**Figura 12**).

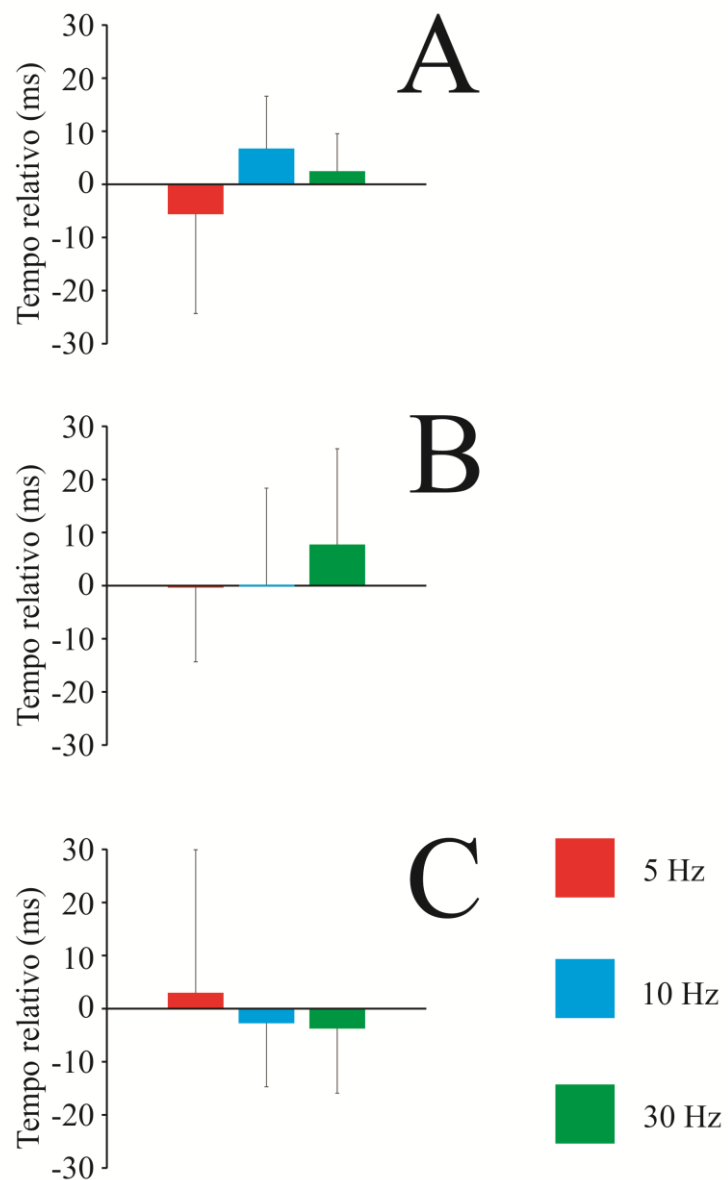


Figura 12. Variação dos valores médios da latência do componente P1 para as condições com adaptação nas frequências espaciais 0,4 cpg (A), 2 cpg (B) e 10 cpg (C) em relação à sem adaptação. As barras de erro representam o desvio padrão.

3.4. EFEITO DA ADAPTAÇÃO AO FLICKER SOBRE O POTENCIAL CORTICAL PROVOCADO: ENERGIA DAS BANDAS ELETROENCEFALOGRÁFICAS.

A energia das bandas eletroencefalográficas que compõe o potencial cortical provocado variou em função do tempo. As figuras de 12 a 21 mostram as variações de energia das bandas alfa, beta e gama contidas no registro provocado pelas estimulações com redes senoidais de 0,4 cpg, 2 cpg e 10 cpg, em condições sem adaptação e condição prévia.

3.4.1. Efeito do flicker sobre as bandas encefalográficas de registros provocados por estímulos com 0,4 cpg

Na figura 13 mostra o registro da energia da banda eletroencefalográfica alfa em função do tempo na condição 0,4 cpg com e sem adaptação. Observou-se que a maior variação de energia ocorreu nos primeiros 150 ms do registro, a qual acompanha o surgimento do componente P1 do potencial cortical provocado visual (**Figura 13A**). A comparação da energia média da banda alfa nos primeiros 250 ms dos registros obtidos com ou sem adaptação visual mostrou que a energia da banda alfa apresentou-se significativamente diminuída ($p < 0,05$) quando foi precedida por um flicker de 5 Hz em comparação com as demais condições de adaptação em 0,4 cpg (**Figura 13B**). A energia média das oscilações alfa nos últimos 250 ms do registro mostrou que os registros precedidos por um período sem adaptação e com adaptação de 5 Hz tiveram menor energia que os registros precedidos por estimulação com flicker de 10 e 30 Hz ($p < 0,05$) (**Figura 13C**).

A figura 14 mostra o registro da energia da banda eletroencefalográfica beta em função do tempo na condição de 0,4 cpg com e sem adaptação. Foi observado que a

principal variação de energia ocorreu nos primeiros 150 ms do registro (**Figura 14A**). A comparação da energia média da banda beta nos primeiros 250 ms dos registros obtidos com ou sem adaptação visual mostrou que a energia da banda beta não apresentou diferença significativa entre a condição sem adaptação e as condições precedidas por *flicker* em 5 Hz, 10 Hz e 30 Hz (**Figura 14B**). A energia média das oscilações beta nos últimos 250 ms do registro mostrou que também não houve diferença significativa nos registros precedidos por um período com adaptação em todas as condições de estimulação ao *flicker* comparados com o registro que não foi precedido por adaptação (**Figura 14C**).

A figura 15 mostra o registro da energia da banda eletroencefalográfica gama em função do tempo na condição de 0,4 cpg com e sem adaptação visual. Foi observado que a principal variação de energia ocorreu nos primeiros 150 ms do registro (**Figura 15A**). A comparação da energia média da banda gama nos primeiros 250 ms dos registros obtidos com ou sem adaptação visual mostrou que a energia da banda gama não apresentou diferença significativa entre as condições estudadas (**Figura 15B**). A energia média das oscilações gama nos últimos 250 ms do registro mostrou que os maiores valores foram obtidos nas condições com adaptação em comparação com a condição sem adaptação (**Figura 15C**).

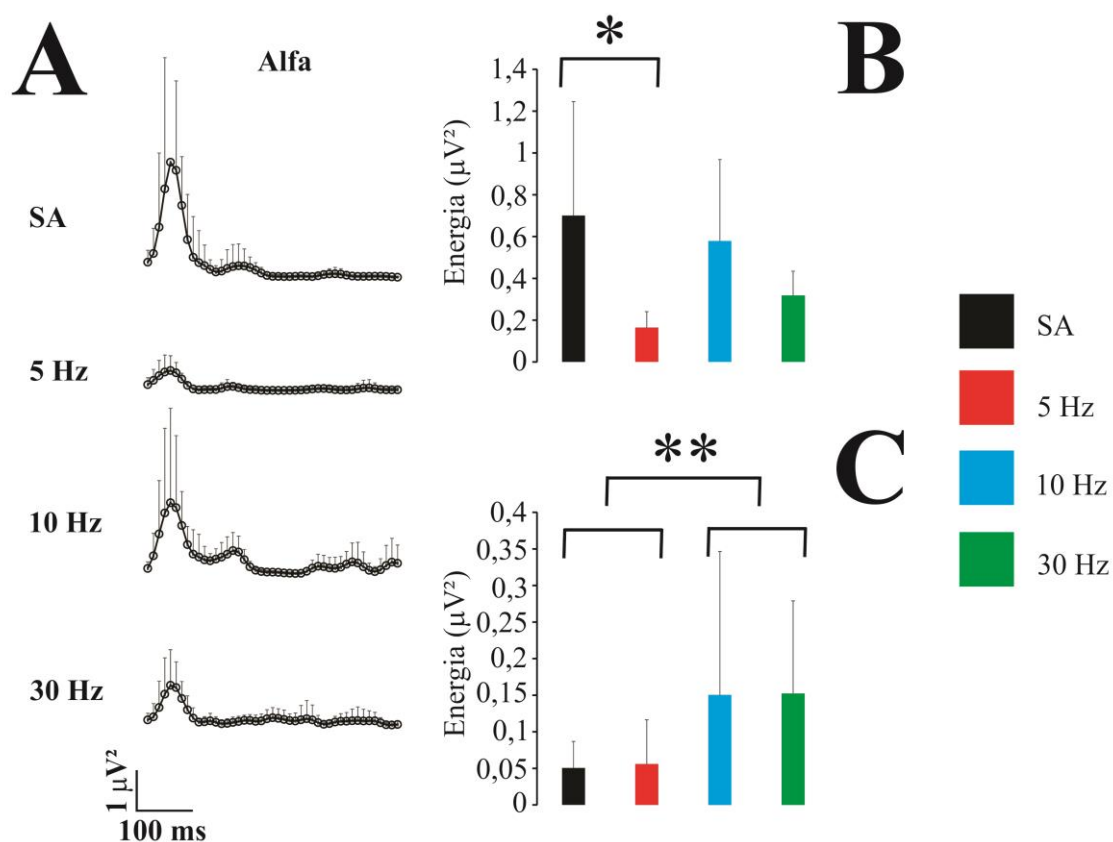


Figura 13. Energia da banda alfa de registros obtidos com redes senoidais de 0,4 cpg. (A) Variação média da banda eletroencefalográfica alfa na condição 0,4 cpg, sem adaptação e com adaptação ao *flicker* de 5 Hz, 10 Hz e 30 Hz. (B) Comparação da energia média das banda alfa em todas as condições de estimulação, nos primeiros 250 ms de registro. (C) Comparação da energia média da banda alfa em todas as condições com e sem adaptação nos últimos 250 ms de registro. A barra de erro representa a desvio padrão.

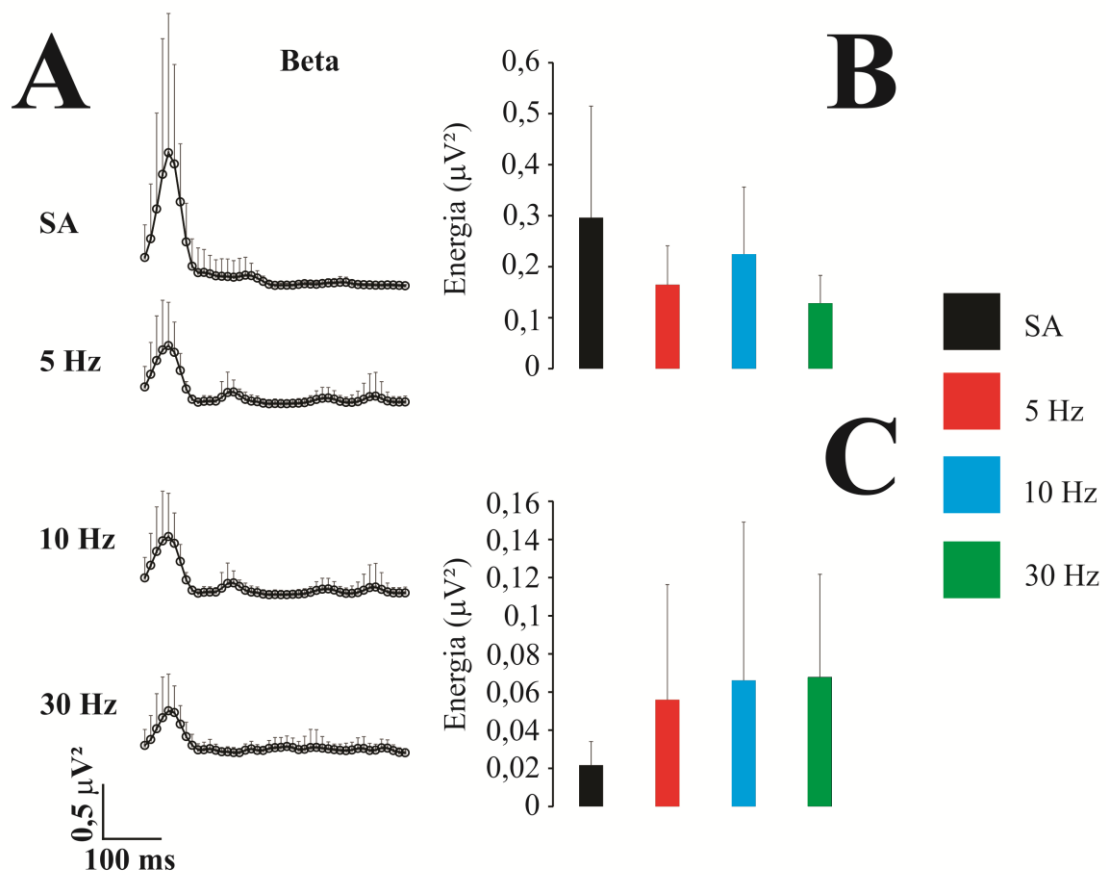


Figura 14. Energia da banda beta de registros obtidos com redes senoidais de 0,4 cpg. (A) Variação média da banda eletroencefalográfica beta na condição 0,4 cpg, sem adaptação e com adaptação ao *flicker* de 5 Hz, 10 Hz e 30 Hz. (B) Comparação da energia média das banda beta em todas as condições de estimulação, nos primeiros 250 ms de registro. (C) Comparação da energia média da banda beta em todas as condições com e sem adaptação nos últimos 250 ms de registro. A barra de erro representa a desvio padrão.

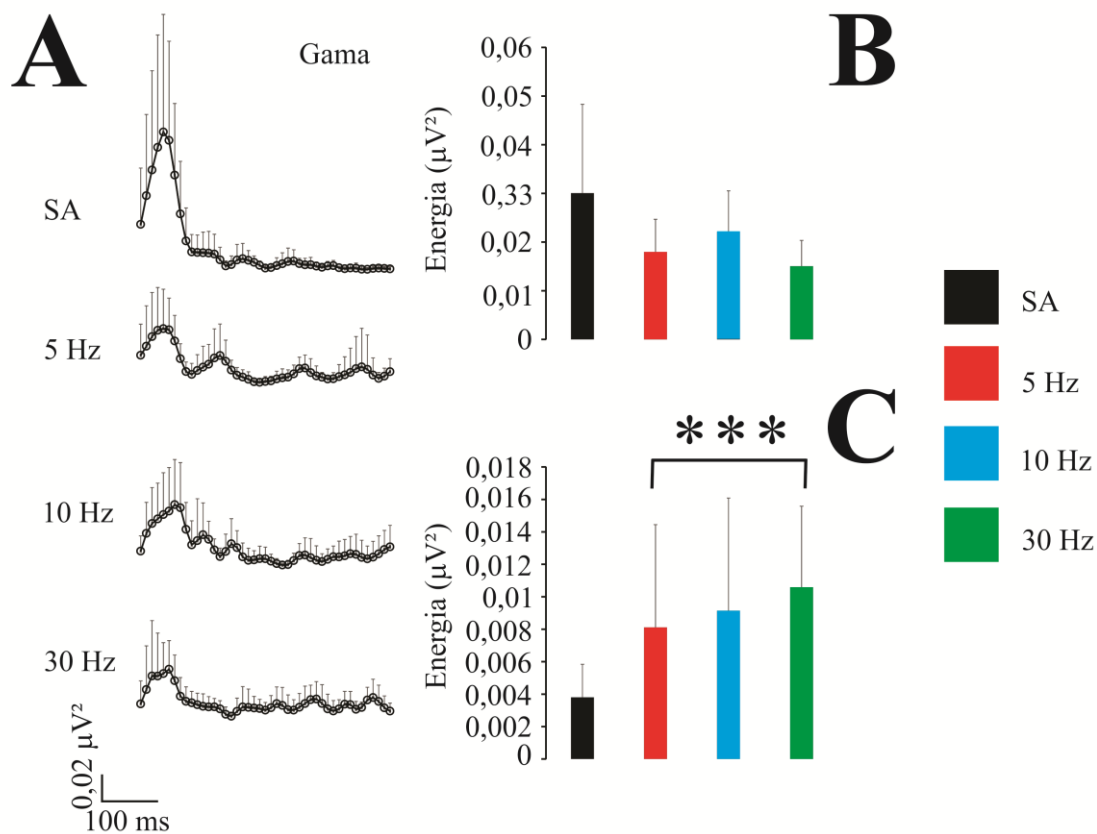


Figura 15. Energia da banda gama de registros obtidos com redes senoidais de 0,4 cpg. (A) Variação média da banda eletroencefalográfica gama na condição 0,4 cpg, sem adaptação e com adaptação ao *flicker* de 5 Hz, 10 Hz e 30 Hz. (B) Comparação da energia média das banda gama em todas as condições de estimulação, nos primeiros 250 ms de registro. (C) Comparação da energia média da banda gama em todas as condições com e sem adaptação nos últimos 250 ms de registro.

3.4.2. Efeito do flicker sobre as bandas encefalográficas de registros provocados por estímulos com 2 cpg

A figura 16 mostra o registro da energia da banda eletroencefalográfica alfa em função do tempo na condição de 2 cpg com e sem adaptação. A maior variação de energia ocorreu nos primeiros 150 ms do registro (**Figura 16A**). A comparação da energia média da banda alfa nos primeiros 250 ms dos registros obtidos com ou sem adaptação visual mostrou que a energia da banda alfa não apresenta diferença significativa entre a condição sem adaptação e as condições com *flicker* (**Figura 16B**). A energia média das oscilações alfa nos últimos 250 ms do registro mostrou que também não ocorreu diferença significativa nos registros precedidos por um período com adaptação em todas as condições de estimulação ao *flicker* comparados com o registro sem adaptação ao *flicker* (**Figura 16C**).

A figura 17 mostra o registro da energia da banda eletroencefalográfica beta em função do tempo na condição de 2 cpg com e sem adaptação. A principal variação de energia ocorreu nos primeiros 150 ms do registro (**Figura 17A**). A comparação da energia média da banda beta nos primeiros 250 ms dos registros obtidos com ou sem adaptação visual mostrou que a energia da banda beta não apresentou diferença significativa entre a condição com ou sem adaptação (**Figura 17B**). A energia média das oscilações beta nos últimos 250 ms do registro mostrou que não houve diferença significativa nos registros precedidos no período com adaptação e sem adaptação ao *flicker* (**Figura 17C**).

Na figura 18 mostra o registro da energia da banda eletroencefalográfica gama em função do tempo na condição de 2 cpg com e sem adaptação (**Figura 18A**). A comparação da energia média da banda gama nos primeiros 250 ms dos registros obtidos com ou sem adaptação visual mostrou que a energia da banda gama não apresenta diferença significativa entre as condições utilizadas (**Figura 18B**). A energia média das oscilações

gama nos últimos 250 ms do registro mostrou que também não ocorreu diferença estatística significativa nos registros obtidos pelas várias condições de estimulação em 2 cpg (**Figura 18C**).

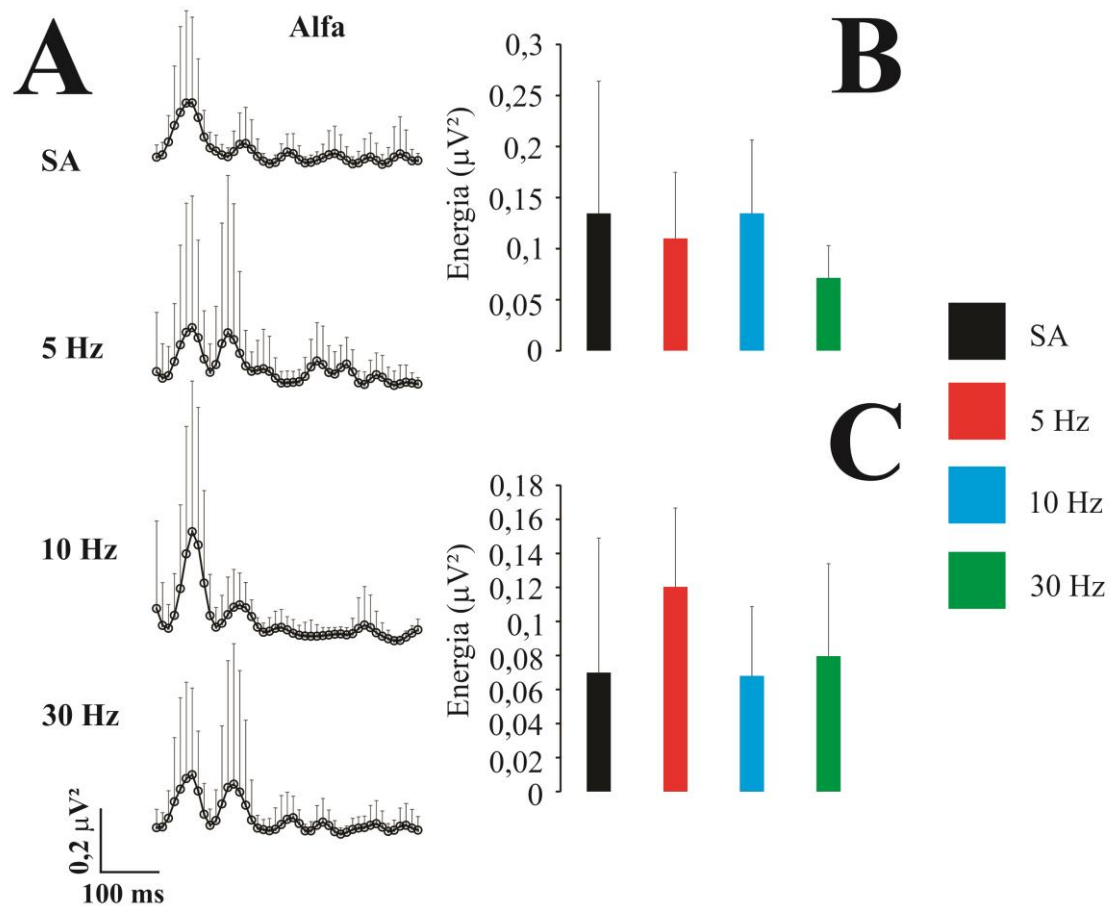


Figura 16. Energia da banda alfa de registros obtidos com redes senoidais de 2 cpg. (A) Variação média da banda eletroencefalográfica alfa na condição 2 cpg, sem adaptação e com adaptação ao *flicker* de 5 Hz, 10 Hz e 30 Hz. (B) Comparação da energia média das banda alfa em todas as condições de estimulação, nos primeiros 250 ms de registro (C). Comparação da energia média da banda alfa em todas as condições com e sem adaptação nos últimos 250 ms de registro. A barra de erro representa a desvio padrão.

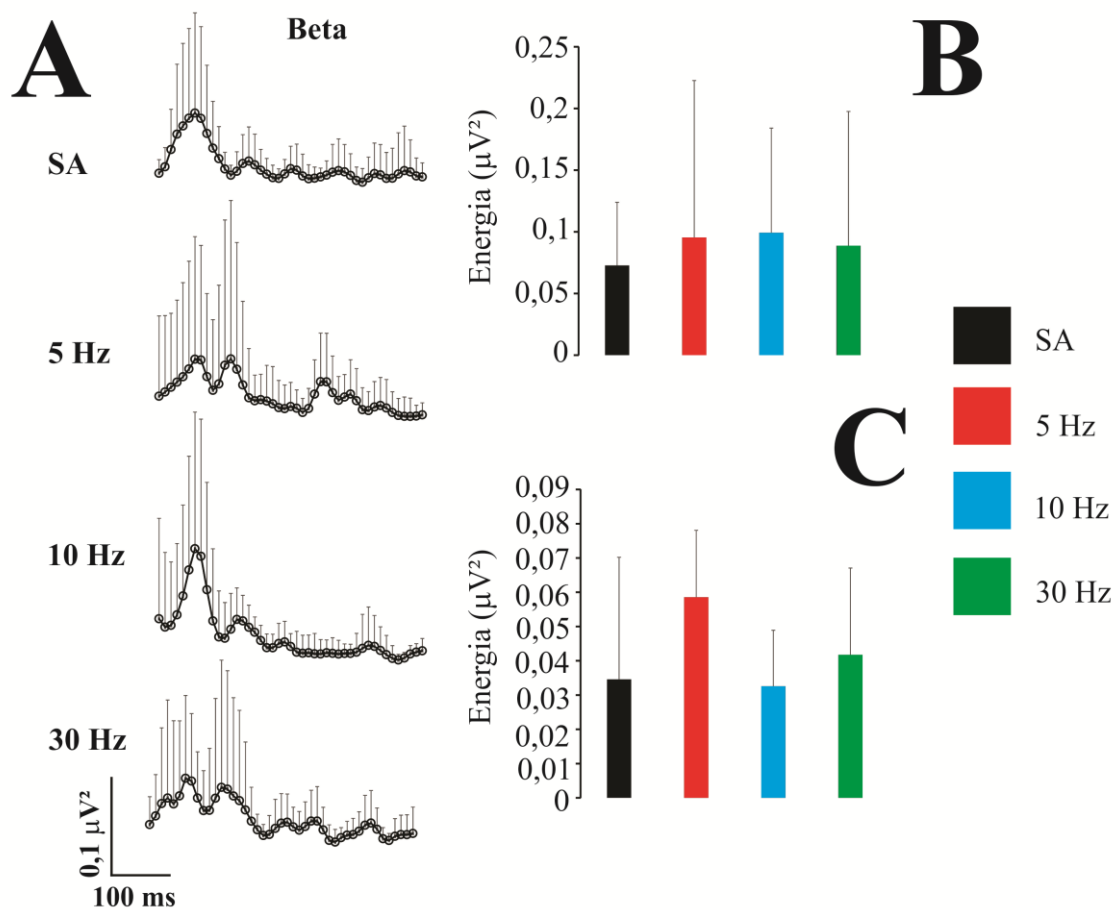


Figura 17. Energia da banda beta de registros obtidos com redes senoidais de 2 cpg. (A) Variação média da banda eletroencefalográfica beta na condição 2 cpg, sem adaptação e com adaptação ao *flicker* de 5 Hz, 10 Hz e 30 Hz. (B) Comparação da energia média das banda beta em todas as condições de estimulação, nos primeiros 250 ms de registro (C). Comparação da energia média da banda beta em todas as condições com e sem adaptação nos últimos 250 ms de registro. A barra de erro representa a desvio padrão.

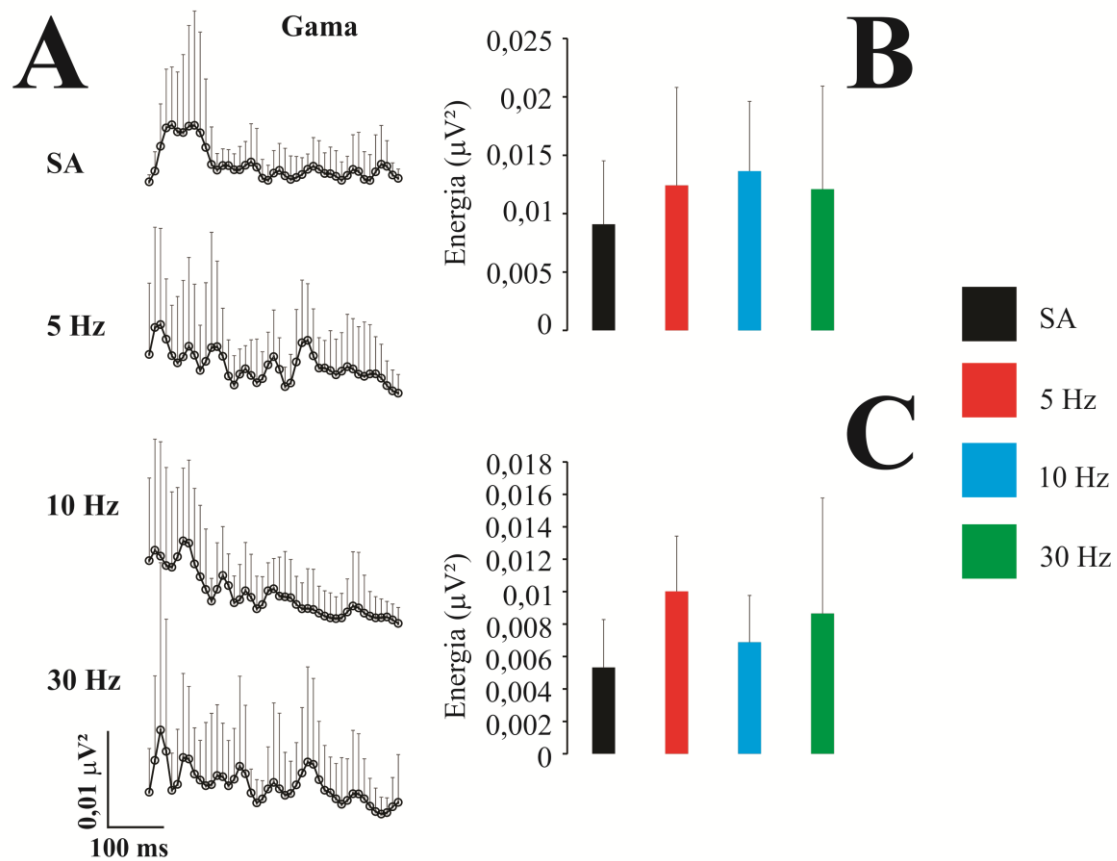


Figura 18. Energia da banda gama de registros obtidos com redes senoidais de 2 cpg. (A) Variação média da banda eletroencefalográfica gama na condição 2 cpg, sem adaptação e com adaptação ao *flicker* de 5 Hz, 10 Hz e 30 Hz. (B) Comparação da energia média das banda gama em todas as condições de estimulação, nos primeiros 250 ms de registro (C). Comparação da energia média da banda gama em todas as condições com e sem adaptação nos últimos 250 ms de registro. A barra de erro representa a desvio padrão.

3.4.3. Efeito do flicker sobre as bandas encefalográficas de registros provocados por estímulos com 10 cpg

A figura 19 mostra o registro da energia da banda eletroencefalográfica alfa em função do tempo na condição de 10 cpg com e sem adaptação. A variação de energia ocorreu principalmente nos primeiros 150 ms do registro, além de que na condição de adaptação de 30 Hz também ocorreu um aumento da variação de energia nos últimos 250 milissegundos de registro (**Figura 19A**). A comparação da energia média da banda alfa nos primeiros 250 ms dos registros obtidos com ou sem adaptação visual mostrou que a energia da banda alfa não mostrou diferença significativa entre a condição sem adaptação e as condições precedidas por *flicker* de 5 Hz, 10 Hz e 30 Hz (**Figura 19B**). A energia média das oscilações alfa nos últimos 250 ms do registro mostrou que também não ocorreu diferença significativa nos registros precedidos por um período com adaptação em todas as condições de estimulação ao *flicker* comparados com o registro que não foi precedido por adaptação (**Figura 19C**).

A figura 20 mostra o registro da energia da banda eletroencefalográfica beta em função do tempo na condição de 10 cpg com e sem adaptação. Observa-se que também ocorreu variação de energia nos primeiros 150 ms do registro, e assim como nas oscilações alfa, na condição de adaptação de 30 Hz também foi observado um aumento da variação de energia nos 250 milissegundos de registro (**Figura 20A**). A comparação da energia média da banda beta nos primeiros 250 ms dos registros obtidos com ou sem adaptação visual mostrou que a energia da banda beta não ocorre diferença significativa entre a condição sem adaptação e as condições de estimulação em todas as condições de adaptação (**Figura 20B**). A energia média das oscilações beta nos últimos 250 ms do registro mostrou que não houve diferença significativa nos registros precedidos por um período com adaptação e sem adaptação ao *flicker* (**Figura 20C**).

A figura 21 mostra o registro da energia da banda eletroencefalográfica gama em função do tempo na condição de 10 cpg com e sem adaptação (**Figura 21A**). A comparação da energia média da banda gama nos primeiros 250 ms dos registros obtidos com ou sem adaptação visual mostrou que a energia da banda eletroencefalográfica gama não mostrou diferença significativa entre a condição sem adaptação e as condições adaptadas ao *flicker* de 5 Hz, 10 Hz e 30 Hz (**Figura 21B**). A energia média das oscilações gama nos últimos 250 ms do registro também mostrou que não ocorreu diferença significativa nos registros precedidos por um período com adaptação em todas as condições de estimulação ao *flicker* comparados com o registro que não foi precedido por adaptação (**Figura 21C**).

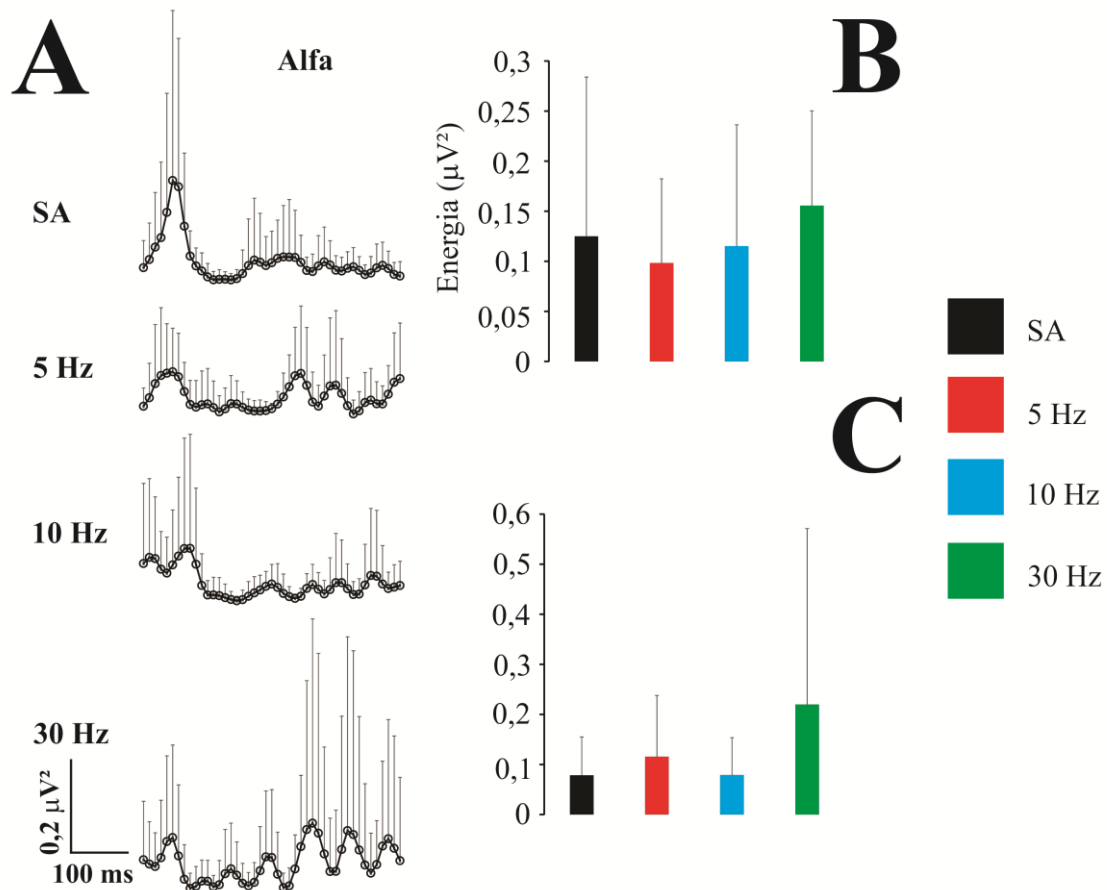


Figura 19. Energia da banda alfa de registros obtidos com redes senoidais de 10 cpg. (A) Variação média da banda eletroencefalográfica alfa na condição 10 cpg, sem adaptação e com adaptação ao *flicker* de 5 Hz, 10 Hz e 30 Hz. (B) Comparação da energia média das banda alfa em todas as condições de estimulação, nos primeiros 250 ms de registro (C). Comparação da energia média da banda alfa em todas as condições com e sem adaptação nos últimos 250 ms de registro. A barra de erro representa a desvio padrão.

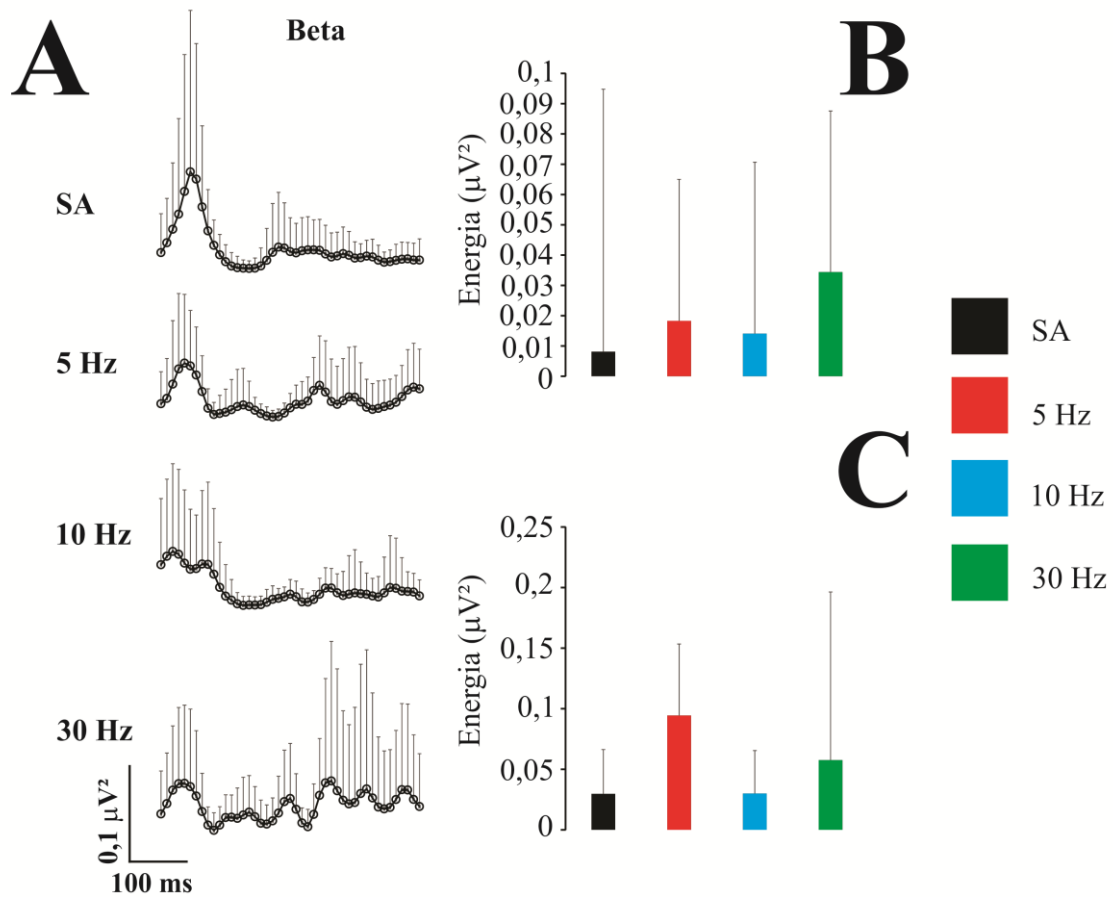


Figura 20. Energia da banda beta de registros obtidos com redes senoidais de 10 cpG. (A) Variação média da banda eletroencefalográfica beta na condição 10 cpG, sem adaptação e com adaptação ao *flicker* de 5 Hz, 10 Hz e 30 Hz. (B) Comparação da energia média das banda beta em todas as condições de estimulação, nos primeiros 250 ms de registro (C). Comparação da energia média da banda beta em todas as condições com e sem adaptação nos últimos 250 ms de registro. A barra de erro representa a desvio padrão.

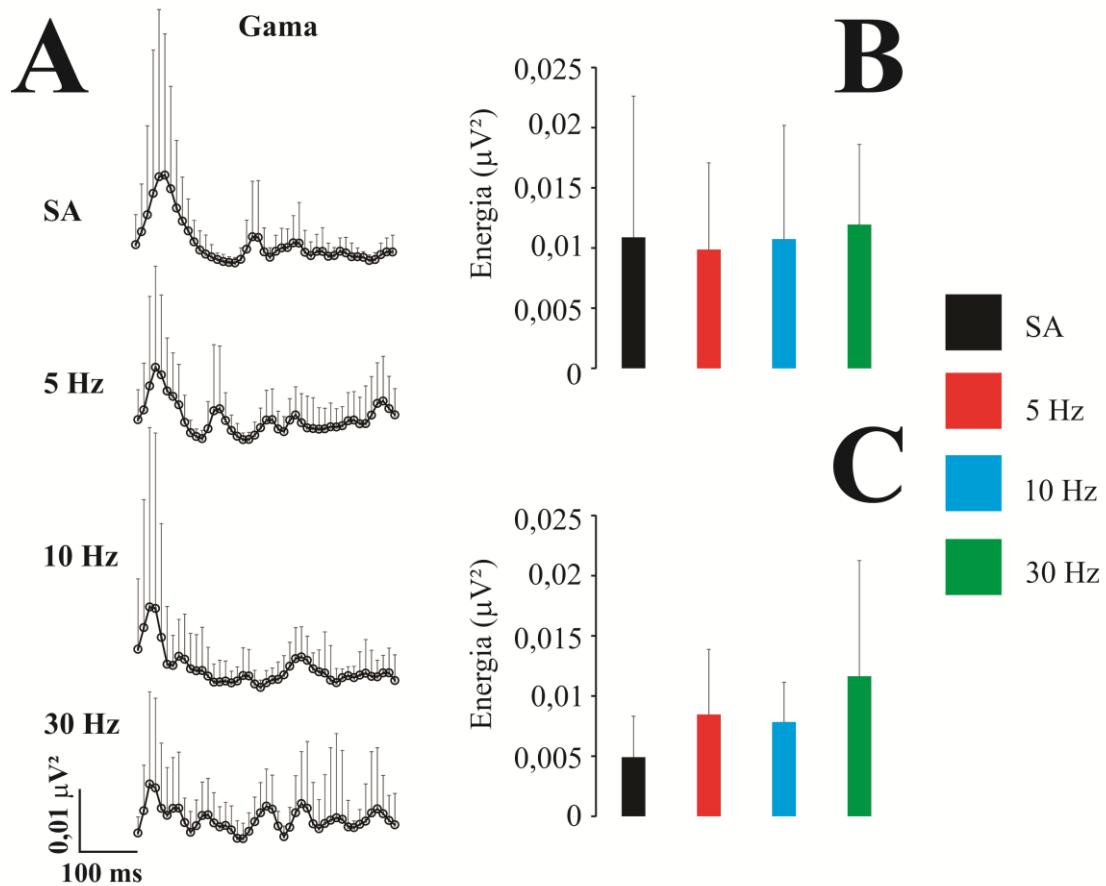


Figura 21. Energia da banda gama de registros obtidos com redes senoidais de 10 cpg. (A) Variação média da banda eletroencefalográfica gama na condição 10 cpg, sem adaptação e com adaptação ao *flicker* de 5 Hz, 10 Hz e 30 Hz. (B) Comparação da energia média das banda gama em todas as condições de estimulação, nos primeiros 250 ms de registro (C). Comparação da energia média da banda gama em todas as condições com e sem adaptação nos últimos 250 ms de registro. A barra de erro representa a desvio padrão.

4. DISCUSSÃO

Neste trabalho foi buscado mostrar o efeito da adaptação ao *flicker* de luminância sobre o potencial cortical provocado visual e as possíveis implicações sobre a ativação das vias paralelas visuais M e P na geração da resposta provocada. O achado principal desta dissertação foi que a adaptação visual ocorreu de forma diferenciada no domínio das frequências espaciais. Houve uma diminuição da resposta cortical para redes senoidais de 0,4 cpg precedida por *flicker* de 5 Hz. Esta diminuição pode ser observada tanto na amplitude do componente P1, quanto na energia da banda alfa no início e fim do registro. Também foi observado, em 0,4 cpg, a energia da banda gama de registros precedidos por adaptação ao *flicker* com 10 e 30 Hz é maior que a energia da banda gama dos registros obtidos sem adaptação prévia ou com adaptação prévia de 5 Hz. Não foi observado em 2 cpg e 10 cpg qualquer efeito da adaptação ao *flicker* sobre a amplitude do potencial cortical provocado visual ou sobre a energia das bandas eletroencefalográficas.

Vassilev *et al.* (1994) investigaram os efeitos do *flicker* sobre a resposta cortical provocada por redes senoidais em diferentes frequências espaciais. A diferença principal entre o estímulo apresentado por Vassilev *et al.* (1994) e a presente dissertação é que no estudo de Vassilev *et al.* (1994) o estímulo com o *flicker* foi apresentado junto com o estímulo com as redes, enquanto no presente trabalho o *flicker* precedia a apresentação da rede senoidal. O presente trabalho conservou a ideia de experimento de adaptação, enquanto o de Vassilev e colegas é considerado um experimento de mascaramento. Vassilev *et al.* (1994) observaram que as respostas para frequências espaciais baixas sofriam efeitos do mascaramento com o *flicker*, apresentando menores amplitudes que nas condições sem o mascaramento. Eles sugeriram que o mascaramento com o *flicker*

agia principalmente sobre a via M e que as repercussões seriam maiores nos estímulos enviesados para a ativação desta via.

Zhuang *et al* (2015) mostraram que o *flicker* pode modificar as respostas relacionadas à ativação da via paralela M. Eles mostraram que os limiares de uma tarefa psicofísica atribuída à ativação da via M era aumentado com a apresentação prévia de um estímulo com *flicker* de luminância. O mesmo estímulo de adaptação não levava a modificação de limiares atribuídos à ativação da via P.

Souza *et al.* (2007; 2008; 2012) sugerem que através do potencial cortical provocado visual (VECP) é possível estudar os mecanismos de ativação das vias paralelas visuais M e P a partir de estímulos com diferentes combinações de frequências espaciais e contraste. Souza *et al.* (2007) mostraram que a função de resposta ao contraste variava dependendo da frequência espacial. Este achado já havia sido descrito anteriormente com humanos e primatas não humanos (Campbell & Maffei, 1970; Nakayama & Mackeben, 1982). No trabalho de Souza *et al.* (2007) foi observado que em frequência espaciais baixas (0,4 cpg) a função de resposta ao contraste apresentava saturação em alto contraste e que provavelmente refletia a predominância da ativação da via M. Em frequências espaciais intermediárias (2 e 4 cpg) havia a presença de uma função de duplo – decaimento linear da amplitude ao longo dos contrastes, na qual as respostas para altos e médios contrastes foram atribuídas a atividade conjunta das vias M e P, enquanto as respostas para baixo contrastes foram atribuídas para a via M. Em frequência espacial alta a variação da amplitude do potencial cortical em função do contraste era quase linear, sugerindo a ativação preferencial da via P. As sugestões de Souza *et al* (2007) foram principalmente baseadas nas similaridades de forma da função de resposta ao contraste e nos valores de contraste limiar estimados entre os dados não invasivos com humanos e os dados de registro unitário de primatas (Kaplan & Shapley, 1986).

Na presente dissertação foram utilizados estímulos com frequências espaciais que favoreceriam a ativação preferencial da via M (0,4 cpg) ou da via P (10 cpg) ou que tem sido sugerido a ativação de ambas as vias (2 cpg) e alto contraste. Os achados da presente dissertação mostraram que os efeitos da adaptação ao *flicker* apareceram na condição de estímulo que se atribui ativar preferencialmente a via M e não mostrou efeito nos registros provocados por estímulos que ativariam as duas vias ou preferencialmente a via P. Estes achados confirmam os resultados encontrados por Zhuang *et al.* (2015) através da psicofísica visual. Adicionalmente, foi encontrado no presente trabalho que os correlatos eletrofisiológicos da adaptação visual em 0,4 cpg foi a diminuição da banda alfa nos primeiros 250 ms após o registro e o aumento da banda gama no período de 250 a 500 ms após o registro.

O registro do potencial cortical provocado visual pode ser visualizado nas diferentes oscilações eletroencefalográficas, no entanto, três oscilações foram o foco desta dissertação, alfa, beta e gama, permitindo buscar a informação do papel das oscilações através dos mecanismos responsáveis pela adaptação visual no córtex visual e sobre a ativação das vias visuais paralelas, vias M e P.

Nesta dissertação foi achado que a banda eletroencefalográfica alfa na condição 0,4 cpg sofreu uma diminuição de energia quando procede a adaptação ao *flicker*. A via M possui maior sensibilidade a frequências espaciais baixas. Na mesma condição de estimulação pela frequência espacial a taxa de energia da oscilação gama sofre um aumento em todas as condições de estimulação.

Há controvérsias sobre o papel das oscilações eletroencefalográficas no córtex visual e sua relação com a ativação das vias M e P. As oscilações espontâneas da faixa gama foram observadas em maior frequência nas camadas do córtex visual primário que recebiam algum tipo de informação trazida pela via M e pouco frequentes na camada que

recebe exclusivamente as informações trazidas pela via P (Livingstone, 1994). No presente trabalho foi observado que em 0,4 cpg os mecanismos de adaptação diferiram de acordo com a frequência temporal do estímulo de adaptação. Foi observado um efeito de diminuição da amplitude média das oscilações alfa nos primeiros 250 ms do registro após a utilização de um estímulo de adaptação com *flicker* de 5 Hz, com diferença estatística, e de 10 e 30 Hz, apesar de falta de diferença estatística. E também foi observado o aumento da amplitude média das oscilações gama em um período tardio do registro obtido para a condição de 0,4 cpg precedida por *flicker* de 10 e 30 Hz.

Estes resultados não podem ser diretamente interpretados de acordo com as ideias de Livingstone (1994) ou de Sowards & Sowards (1998) que sugerem ativação da via M associada a maior presença de bandas gama e ativação da via P associada a menor sincronização gama. O presente trabalho estuda oscilações eletroencefalográficas relacionadas a um evento, o qual é o estímulo com redes senoidais com contraste de luminância e assim provavelmente não devem ser comparadas diretamente às oscilações espontâneas como as discutidas em Livingstone (1994) e Sowards & Sowards (1998). Os trabalhos que investigaram as oscilações eletroencefalográficas relacionadas com eventos visuais apontam para uma geração variada das frequências gama. Foi observado que a banda gama tinha aumento de amplitude com o aumento da frequência espacial da rede senoidal de luminância (Souza *et al.*, 2007), ou seja, aumentava de amplitude com a introdução de estímulos enviesados para ativação da via P. Sannita *et al.* (2009) mostraram também que as oscilações gama estavam presentes em respostas para estímulos cromáticos isoluminantes e de luminância, podendo assim ter sido geradas pelas vias M, P ou K.

Sendo assim, os resultados sugerem que as modificações observadas no presente trabalho foram dependentes da adaptação da via M em 0,4 cpg com diminuição das

oscilações alfa, as quais devem ser as principais responsáveis pela diminuição de amplitude do componente P1 do potencial cortical provocado visual. A maior ativação tardia das ondas gama também devem representar a diminuição da atividade M ou modificação do balanço M ou P nas células corticais, mas que não devem estar relacionadas com a percepção direta das redes senoidais.

5. CONCLUSÃO

A adaptação ao *flicker* levou a diminuição da amplitude do potencial cortical provocado visual através da diminuição da energia das oscilações alfa e aumento da energia na banda gama em 0,4 cpg. As modificações apresentadas após a adaptação ao *flicker* provavelmente devem ser devido à diminuição da atividade da via M sobre as células do córtex visual.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABELES, I. Y. & RAMIREZ, G. impairments in background and event-related alpha-band oscillatory activity in patients with schizophrenia. *PloS one*, 9, doi: 10.1371/journal.pone.0091720, 2014.

AHNELT, P. K. & KOLB, H. The mammalian photoreceptor mosaic-adaptive design. **Retinal Research**, 19, 711, 2000.

ARNAL, L. H. & GIRAUD, A. Cortical oscillations and sensory predictions. **Trends in Cognitive Sciences**, 16, 390-398, 2012.

ARAÚJO, C. S., SOUZA, G. S., GOMES, B. D., SILVEIRA, L. C. Visual evoked cortical potential (VECP) elicited by sinusoidal gratings controlled by pseudo-random stimulation. **Plos One**, v. 8, e70207. doi:10.1371, 2013.

BACCUS, S.A. & MEISTER, M. Fast and slow contrast adaptation in retinal circuitry. **Neuron**, 36, 909-919, 2002.

BASAR, E. A review of alpha activity in integrative brain function: fundamental physiology, sensory coding, cognition and pathology. **Journal of Psychophysiology**, 86, 1-24, 2012.

BENARDETE, E. A. & KAPLAN, E. Dynamics of primate P retinal ganglion cells: responses to chromatic and achromatic stimuli. **Journal of Physiology**, 519, 775-790, 1999.

BASELER, H. A. & SUTTER, E. E. M and P components of the VEP and their visual field distribution. **Vision Research**, 37, 675-699, 1997.

BASTOS, A. M., BRIGGS, F., ALITTO, H. J., MANGUN, G. R., USREY, W. M. simultaneous recordings from the primary visual cortex and lateral geniculate nucleus reveal rhythmic interactions and a cortical source for gamma-band oscillations. **Journal of Neuroscience**, 34, 7639-7644, 2014.

BAYLOR, D. A., LAMB, T. D., YAU, K.W. Responses of retinal rods to single photons. **Journal of Physiology**, 288, 613-634, 1979.

BERSON, D. M., DUNN, F. A., TAKAO, M. Phototransduction by retinal ganglion cells that set the circadian clock. **Science**, 295, 1070-1073, 2002.

BENEVENTO, L. A. & YOSHIDA, K. The afferent and efferent organization of the geniculate-prestriate pathways in the macaque monkey. **Journal of Comparative**, 203, 455-474, 1981.

BLAKEMORE, C. B. & CAMPBELL, F. W. On the existence of neurones in the human visual system selectively sensitive to the orientation and size of retinal images. **Journal of Physiology**, 203, 237-269, 1969.

BLASDEL, G. G. & LUND, J. S. Termination of afferent axons in macaque striate cortex. **Journal of Neuroscience**, 3, 1389-1413, 1983.

BOBAK, P., BODIS-WOLLNER, I., HARNOIS, C. & THORNTON, J. VEPs in humans reveal high and low spatial contrast mechanisms. **Investigative Ophthalmology & Visual Science**, 25, 980-983, 1984.

BOSMAN, C. A., WOMELSDORF, T., DESIMONE, R., FRIES, P. A microsaccadic rhythm modulates gamma-band synchronization and behavior. **Journal of Neurosciences**, 29, 9471-9480, 2009.

BROWN, S.P. & MASLAND, R.H. Spatial scale and cellular substrate of contrast adaptation by retinal ganglion cells. **Nature Neuroscience**, 4, 44-51, 2001.

BRUNET, N. M., BORMAN, C. A., VINCK, M., ROBERTS, M., OOSTENVELD, R., DESIMONE, R., De WEERD, P. & FRIES, P. Stimulus repetition modulates gamma-band synchronization in primate visual cortex. **Proceedings National Academy of Sciences**, 111, 3626-31, 2014.

BUZAS, P., BLESSING, E. M., SZMADJA, B. A., MARTIN, P. R. Specificity of M and L cone inputs to receptive fields in the parvocellular pathway: random wiring with functional bias. **Journal of Neuroscience**, 26, 11148-11161, 2006.

BUZSÁKI, G. & DRAGUHN, A. Neuronal oscillations in cortical networks. **Science**, 304,1926-29 ,2004.

BUZSÁKI, G. **Rhythms of Brain**. New York: Oxford Univ. Press, 2006.

CALLAWAY, E. M. Structure and function of paralled pathway in the primate early visual system. **Journal of Physiology**, 566, 13-19, 2005.

CAMPBELL, F. W. & MAFFEI, L. Electrophysiological evidence for the existence of orientation and size detectors in the human visual system. **Journal of Physiology**, 207, 635-652, 1970.

CAPLAN, J. B., KAHANA, M. J., SAKULER, R., KIRSCHEN, M., MADSEN, J. R. Task dependence of human theta: the case for multiple cognitive functions. **Neuro computing**, 32, 659-665, 2000.

CAPLAN, J. B., MADSEN, J. R., VACHARI, S. R., KAHANA, M. J. Distinct patterns of brain oscillations underlie two basic parameters of human maze learning. **American Physiological Society**, 86, 368-380, 2001.

CARANDINI, M. Visual cortex: fatigue and adaptation. **Current Biology**, 10, 605-607, 2000.

CARANDINI, M. & FERSTER, D. A tonic hyperpolarization underlying contrast adaptation in cat visual cortex. **Science**, 276, 949-952, 1997.

- CARANDINI, M. & FERSTER. Membrane potential and firing rate in cat primary visual cortex. **Journal of Neuroscience**, 20, 470-484, 2000.
- CARDEN, D., KULIKOWSKI, J. J., MURRAY, I. J., ANDPARRY, N. R. A. Human occipital potentials evoked by the onset of equiluminant chromatic gratings. **Journal of Physiology**, 44, 369, 1985.
- CHANDER. D. & CHICHILNISKY, E. J. Adaptation to temporal contrast in primate and salamander retina. **Journal of Neuroscience**, 21, 9904-9916, 2001.
- CRESSMAN, E. K. & HENRIQUES, D. Y. P. Motor adaptation and proprioceptive recalibration. **Progress in Brain Research**, 191, 91-99, 2011.
- CROWDER, N. A., PRICE, N. S.C., HIETANEN, M. A., DREHER, B., CLIFFORD, C. W. G., IBBOTSON, M. R. Relationship between contrast adaptation and orientation tuning in V1 and V2 of cat visual cortex. **Journal Neurophysiology**, 95, 271-283, 2006.
- DACEY, D. M. & LEE, B. B. The 'blue-ON' opponent pathway in primate retina originates from a distinct bi stratified ganglion cell type. **Nature**, 367, 731-735, 1994.
- DARCEY, D. M. Primate retina, cell types, circuits an color opponency. **Progress in Retinal and Eye Research**, 18, 737-763, 1999.
- DAVID, M. Hans Berger: from psychic energy to the EGG. **Biology and Medicine**, 44, 522-542, 2001.
- DEAN, I., ROBINSON, B. L., HARPER, N. S., MCALPINE, D. Rapid neural adaptation to sound level statistics. **Journal of Neuroscience**, 25, 6430-6438, 2008.
- DEMONASTERIO, F. M., GOURAS, P., TOLHURST, D. J. Concealed colour opponency in ganglion cells of the Rhesus monkey retina. **Journal of Physiology**, 251, 217-229, 1975.
- DERRINGTON, A.M., KRAUSKOPF, J. & LENNIE, P. Chromatic mechanisms in lateral geniculate nucleus of macaque. **Journal of Physiology**, 357, 241-265, 1984.
- HISSI-BENYAHYA, O., RIUX, C., HUT, R. A., COOPER, H. M. Immunohistochemical evidence of a melanopsin cone in human retina. **Investigative Ophthalmology & Visual Science**, 47, 1636-1641, 2006.
- DUONG, T. & FREEMAN, R. D. Spatial frequency-specific contrast adaptation originates in the primary visual cortex. **Journal of Neurophysiology**, 98, 187-195, 2007.
- ECKHORN, R., BAUER, R., JORDAN, W., BROSCHE, M., KRUSE, W., MUNK, M., REITBOECK, H. J. Coherent oscillations: a mechanism of feature linking in the visual cortex? Multiple electrode and correlation analyses in the cat. **Biological Cybernetics**, 60, 121-130, 1988.

ENGEL, A.K., KÖNIG, P., KREITER, A. & SINGER, W. Interhemispheric synchronization of oscillatory neuronal responses in cat visual cortex. **Science**, 252, 1177-1179, 1991.

ENGEL, A. & FRIES, P. Beta-band oscillations – signalling the status quo?. **Current Opinion in Neurobiology**, 20, 156-165, 2010.

ENROTH-CUGELL, C & ROBSON, J. G. The contrast sensitivity of retinal ganglion cells of the cat. **Journal of Physiology**, 187, 517-552, 1966.

FRIES P, SCHRÖDER J, SINGERW, ENGEL AK. 2001. Conditions of perceptual selection and suppression during interocular rivalry in strabismus and normal cats. **Vision Research**, 41, 771-783, 2001.

FRIES, P. A mechanism for cognitive dynamics: neuronal communication through neuronal coherence. **Trends Cognition Sciences**, 9, 474-480, 2005.

GERMAIN, F., PÉREZ-RICO, C., VICENTE, J. VILLA DE LA, P. Functional histology of the retina. In: MÉNDEZ-VILAS, A. & DÍAZ, J. Editors. **Microscopy: Science, Technology, Application and Education**. Badajoz: FORMATEX, 914-925, 2010.

GOMES, B. D., SOUZA, G. S., RODRIGUES, A. R., SAITO, C. A., SILVEIRA, L. C. L., DA SILVA FILHO, M. Normal and dichromatic color discrimination measured with transient visual evoked potential. **Visual Neuroscience**. 23, 617–627, 2006.

GOMES, B. D., SOUZA, G. S., LIMA, M. G., RODRIGUES, A. R., SAITO, C. A., DA SILVA FILHO, M., SILVEIRA, L. C. Color discrimination ellipses of trichromats measured with transient and steady-state visual evoked potentials. **Visual Neuroscience**. 25, 333–339, 2008.

GOMES, B. D., SOUZA, G. S., SAITO, C. A., DA SILVA FILHO, M., RODRIGUES, A. R.; VENTURA, D. F., SILVEIRA, L. C. Cone contrast influence on components of the pattern onset/offset VECF. **Ophthalmic Physiological Optics**, 30, 518–524, 2010.

GOODWIN, A. N. *Paradoxes in tactile adaptation*. Focus on “vibratory adaptation in cutaneous mechanoreceptive afferents” and “time-course of vibratory adaptation and recovery in cutaneous mechanoreceptive afferents”. **Journal of Neurophysiology**, 94, 2995-2996, 2005.

HATTAR, S., LIAO, H. W., TAKAO, M., BERSON, D. M., YAU, K. W. Melanopsin-containing retinal ganglion cells: architecture, projections, and intrinsic photosensitivity. **Science**, 295, 1065-1070, 2002.

GRAY, C. M., KÖNIG, P., ENGEL, A. K., SINGER, W. Oscillatory responses in cat visual cortex exhibit inter-columnar synchronization which reflects global stimulus properties. **Nature**, 338, 334-337, 1989.

HENDRICKSON, A. E., WILSON, J. R. & OGREN, M. P. The neuroanatomical organization of pathways between the dorsal lateral geniculate nucleus and visual cortex

in old world and new world primates. **Journal of Comparative Neurology**, 182, 123-136, 1978.

HENDRY, S. H. & REID, R. C. The koniocellular pathway in primate vision. **Reviews of Neuroscience**, 23, 127-153, 2000.

HORTON, J. C., DAGI, L. R., McCRANE, E.P., MONASTEIRO, F. M. Arrangement of ocular dominance columns in human visual cortex. **Archives of Ophthalmology**, v. 108(7), p. 1025, 1990.

HOLSCHER, C., ANWYL, R., ROWAN, M. J. Stimulation on the positive phase of hippocampal theta rhythm induces long-term potentiation that can be depotentiated by stimulation on the negative phase in area CA1 in vivo. **Journal of Neuroscience**, 17, 6470-6477, 1997.

HUBEL, D. H. & WIESEL, T. N. Laminar and columnar distribution of geniculocortical fibers in the macaque monkey. **Journal of Comparative Neurology**, 146, 421-450, 1972.
HUBEL, D. H. & WIESEL, T. N. Receptive fields and functional architecture of monkey striate cortex. **Journal of Physiology**, 195, 215-243, 1968.

HUBEL, D. H. & WIESEL, T. N. Sequence regularity and geometry of orientation columns in the monkey striate cortex. **Journal of Comparative Neurology**, 158, 267-293. 1974.

HUBEL, D. H., WIESEL, T. N. & STRYKER, M. P. Anatomical demonstration of orientation columns in macaque monkey. **Journal of Comparative Neurology**, 177, 361-374, 1978.

HUERTA, P.T. & LISMAN, J. E. Heightened synaptic plasticity of hippocampal CA1 neurons during a cholinergically induced rhythmic state. **Nature**, 364, 723-725, 1993.

JACOBI, P. C., MILICZERK, K. D & ZRENNER, E. Experiences with the international standard for clinical electroretinography: normative values for clinical practice, interindividual and intraindividual variations and possible extensions. **Documenta Ophthalmologica**, 85, 95-114, 1994.

JENKINSON, N. & BROWN, P. New insights into the relationship between dopamine, beta oscillations and motor function. **Trends in Neurosciences**, 34, 611-618, 2011.

KANDEL, E. R., SCHWARTZ, J. H. & JESSELL, T.M. **Principles of Neural Science**. 4^o ed. Estados Unidos: Mc Graw-Hill Medical, 486-489, 2000.

KANDEL, E. R., SCHWARTZ, J. H., JESSELL, T.M., SIEGELBAUM, S. & HUDSPETH, A. **Principios de Neurociências**. 5^o ed. Estados Unidos: Mc Graw-Hill Medical, 486-489, 2014.

KAPLAN, E. & SHAPLEY, R. M. The primate retina contains two types of ganglion cells, with high and low contrast sensitivity. **Academy of Sciences**, 83, 2755-2757, 1986.

- KELLY, D. H. Theory of flicker and transient response, I. Uniform fields. **Journal of the Optical Society of America**, 61, 537-549, 1971.
- KIM, K.J. & RIEKE, F. Temporal contrast adaptation in the input and output signals of salamander retinal ganglion cells. **Journal of Neuroscience**, 21, 287-299, 2001.
- KLISTORNER, A., CREWETHER, D. P., CREWETHER, S.G. Separate magnocellular and parvocellular contributions from temporal analysis of the multifocal VEP. **Vision Research**, 37, 2161-2169, 1997.
- KLIMESCH, W. A-band oscillations, attention, and controlled access to stored information. **Trends Cognition Science**. 16, 606-617, 2012.
- KOHN, A. Visual adaptation: physiology, mechanisms, and functional benefits. **Journal of Neurophysiology**, 97, 3155-3164, 2007
- KOLB, B. & WHISHAW, I. Q. Como vemos o mundo?. **Neurociência do Comportamento**. 2ª Ed. São Paulo: Manole, 2002. Cap.8, p. 276 – 317.
- KUFFER, S. W. Discharge patterns and functional organization of mammalian retina. **Journal of Neurophysiology**, 16, 37-68, 1956.
- LACHICA, E. A.; BECL, P. D.; CASAGRANDE, V. A. Parallel pathways in macaque monkey striate cortex, anatomically defined columns in layer III. **Academy of Science**, 89, 3566-3570, 1992.
- LAMB, T. D. & PUGH JR, E.N. Phototransduction, dark adaptation, and rhodopsin regeneration – the proctor lecture. **Ophthalmology & Visual Science**, 47, 5138-5152, 2006.
- LARSON, J. & LYNCH, G. Induction of synaptic potentiation in hippocampus by patterned stimulation involves two events. **Science**, 232, 985-988, 1986.
- LEE, B. B., VALBERG, A., TIGWELL, D. A., TRYTI, J. An account of responses of spectrally opponent neurons in macaque lateral geniculate nucleus to successive contrast. **Biological Sciences**, 230, 293-314, 1987.
- LEE, B. B., MARTIN, P. R., VALBERG, A. Nonlinear summation of M- and L-cone inputs to phasic retinal ganglion cells of the macaque. **Journal of Neuroscience**, 9, 1433-1442, 1989a.
- LEE, B. B., MARTIN, P. R., VALBERG, A. Sensitivity of macaque retinal ganglion cells to chromatic and luminance flicker. **Journal of Physiology**, 414, 223-243, 1989b.
- LEE, B. B., POKORNY, J., SMITH, V. C., MARTIN, P. R., VALBERG, A. Luminance and chromatic modulation sensitivity of macaque ganglion cells and human observers. **Image Science**, 7, 2223-2236, 1990.
- LEE, B. B., DACEY, D. M., SMITH, V. C., POKORNY, J. Horizontal cells reveal cone type-specific adaptation in primate retina. **Academy of Science**, 96, 14611-14616, 1999.

- LEE, B. B., SHAPLEY, R. M., HAWKEN, M. J., SUN, H. Spatial distributions of cone inputs to cells of the parvocellular pathway investigated with cone-isolating gratings. **Optics, Image Science and Vision**, 29, 223-232, 2012.
- LI, G., YE, X., SONG, T., YANG, Y. & SHOU, Y. Contrast adaptation in cat lateral geniculate nucleus influence of corticothalamic feedback. **Journal of Neuroscience**, 34, 622-631, 2011.
- LLINÁS, R. & RIBARY, U. Coherent 40-Hz oscillation characterizes dream state in humans. **Academy of Sciences**, 90, 2078-2081, 1993.
- LIVINGSTONE, M. S. & HUBEL, D. H. Anatomy and physiology of color system in the primate visual cortex. **Journal of Neuroscience**, 4, 309-356, 1984.
- LIVINGSTONE, M. S. & HUBEL, D. H. Segregation of Form, Color, Movement, and Depth: Anatomy, Physiology, and Perception. **Science**, 240, 740-749, 1988.
- LORENCEAU, J. Recovery from contrast adaptation: of effects of spatial and temporal frequency. **Vision Research**, 27, 2185-2191, 1987.
- MAFFEI, L., FIORENTINI, A. & BISTI, S. Neural correlate of perceptual adaptation to gratings. **Science**, 182, 1036-1038, 1973.
- NAKAYAMA, K. & MACKEBEN, M. Steady state visual evoked potentials in the alert primate. **Vision Research**, 22, 1261-1271, 1982
- MACLEOD, I. A., WILLIAMS, D. R., MAKOUS, W. A visual non-linearity fed by singles cones. **Vision Research**.32, 347-363, 1992.
- MARTIN, P. R., LEE, B. B., WHITE, A. J R., SOLOMON, S. G., RÜTTIGER, L. Chromatic sensitivity of ganglion cells in the peripheral primate retina. **Nature**, 410, 933-936, 2001.
- MARTÍNEZ, A., GASPAR, P. A., HILLYARD, S.A., BICKEL, S., LAKATOS, P., DIAS, E. C., JAVITT, D. C. Neural oscillatory deficits in schizophrenia predict behavioral and neurocognitive impairments. **Human Neuroscience**, 9, doi: 10.3389/fnhum.2015.00371, 2015.
- MCCARTNEY, H., JOHNSON, A. D., WEIL, Z. M., GIVENS, B. Theta reset produces optimal conditions for long-term potentiation. **Hippocampus**, 14, 684-687, 2004.
- MOVSHO, J. A. & LENNIE, P. Pattern-selective adaptation in visual cortical neurones. **Nature**, 278, 850-852, 1979.
- NASSI, J. J. & CALLAWAY, E. M. Parallel processing strategies of the primate visual system. **Nature Reviews Neuroscience**, 10, 360-372, 2009.

NELSON, S.B. Temporal interactions in the cat visual system. II. Suppressive and facilitatory effects in the lateral geniculate nucleus. **Journal of Neuroscience**, 11, 357-368, 1991.

NENERT, R., VISWANATHAN, S., DUBUC, D. M., VISSCHER, K. M. Modulations of ongoing alpha oscillations predict successful short term visual memory encoding. **Human Neuroscience**, 6, 1-11, 2012.

OHZAWA, I., SCLAR, G. & FREEMAN, R.D. Contrast gain control in the cat's visual system. **Journal of Neurophysiology**, 54, 651-667, 1985.

OHZAWA, I., SCLAR, G. & FREEMAN, R.D. Contrast gain control in the cat visual cortex. **Nature**, 298, 266-268, 1982.

PALVA, S., & PALVA, J. M. New vistas for alpha-frequency band oscillations. **Trends in Neurosciences**, 30, 150-158, 2007

PERRY, H., OEHLER, R. & COWEY, A. Retinal ganglion cells that project to the dorsal lateral geniculate nucleus in the macaque monkey. **Neuroscience**, 12, 1101-1123, 1984.
PLANTE, A. Flicker adaptation. I. Effect on visual sensibility to temporal fluctuations of light intensity. **Vision Research**, 11, 437-952, 1971.

PRIVMAN, E., FISCH, L., NEUFELD, M. Y., KRAMEN, U., KIPERVASSER, S., ANDELMAN, F., YESHURUM, Y. FRIED, F., MALACH, R. Antagonistic Relationship between Gamma Power and Visual Evoked Potentials Revealed in Human Visual Cortex. **Cerebral Cortex**, 21, 616-624, 2011.

PROVENCIO, I., RODRIGUEZ, I. R., JIANG, G., HAYES, W. P., MOREIRA, E. F., AND ROLLAG, M. D. A novel human opsin in the inner retina. **Journal of Neuroscience**. 20, 600-605, 2000.

PROVENCIO, I., ROLLAG, M. D., CASTRUCCI, A. M. Photoreceptive net in the mammalian retina. This mesh of cells may explain how some blind mice can still tell day from night. **Nature**, 415, 493, 2002.

REMINGTON, L. A. **Clinical anatomy and physiology of the visual system**. 3 ed. Saint Louis: Elsevier, 292, 2012.

RIEKE, F. Temporal contrast adaptation in salamander bipolar cells. **Journal of Neuroscience**, 21, 9445-9954, 2001.

ROBINSON, A. E. & SA, V.R. Spatial properties of flicker adaptation. **Vision Research**, 70, 2-6, 2012.

RISUENHO, B. B. O., MIQUILINI, L., LACERDA, E. M. C. B., SILVEIRA, L. C. L., SOUZA, G. S. Cortical responses elicited by luminance and compound stimuli modulated by pseudo-random sequences: comparison between normal trichromats and congenital red-green color blinds, **Frontiers Psychology**, 6,53, 2015.

- RUDVIN, I., VALBERG, A. & KILAVIK, B. E. Visual evoked potentials and magnocellular and parvocellular segregation. **Visual Neuroscience**, 17, 579-590, 2000.
- SANCHEZ-VIVES, M. V., NOWAK, L. G. & McCORMICK, D. A. Cellular mechanisms of long lasting adaptation in visual cortical neurons *in vitro*. **Journal of Neuroscience**, 20, 4286-4299, 2000.
- SANCHEZ-VIVES, M.V., NOWAK, L.G. & McCORMICK, D.A. Membrane mechanisms underlying contrast adaptation in cat area 17 *in vivo*. **Journal of Neuroscience**, 20, 4267-4285, 2000.
- SANNITA, W. G., CAROZZO, S., ONSIRI, P., DOMENICE, L., PORCIATTI, V., FIORETTO, M., GARBARINO, S., SARTUCCI, F. 'Gamma' band oscillatory response to chromatic stimuli in volunteers and patients with idiopathic Parkinson's disease. **Vision Research**, 49, 726-734, 2009.
- SANTOS, N. A., SIMAS, M. L. B., NOGUEIRA, R. M. T. Processamento visual da forma em humanos: curvas de limiar de contraste para padrões circularmente simétricos. **Psicologia: Reflexão e Crítica**, 17, 287-294, 2004.
- SATO, T. Site of gustatory neural adaptation. **Brain Research**, 34, 385-388, 1971.
- SCLAR, G., LENNIE, P. & DEPRIEST, D.D. Contrast adaptation in striate cortex of macaque. **Vision Research**, 29, 747-755, 1989.
- SEKULER, R. & PANTLE, A. A model for after-effects of seen movement. **Vision Research**, 7, 427-339, 1967.
- SHADY, S., MAC LEOD, D. I. A. & FISHER, H. S. Adaptation from invisible flicker. **Academy of Sciences**, 101, 5170-5173, 2004.
- SHAPLEY, R. & ENROTH-CUGELL, L. Visual adaptation and retinal gain controls review. **Retinal Research**, 3, 163-346, 1984.
- SHAPLEY, R. & PERRY, V. H. Cat and monkey retinal ganglion cells and their visual functional roles. **Trends in Neurosciences**, 9, 229-35, 1986.
- SILVEIRA, L. C., RUSSELAKIS-CARNEIRO, M., PERRY, H. The ganglion cell response to optic nerve injury in the cat: differential responses revealed by neurofibrillar staining. **Journal of Neurocytology**, 23, 75-86, 1994.
- SILVEIRA, L. C., SAITO, C. A., LEE, B. B., KREMERS, J., DA SILVA FILHO, M., KILAVIK, B. E., YAMADA, E. S. & PERRY, V. H. Morphology and physiology of primate M and P cells. **Brain Research**, 144, 21-26, 2004.
- SILVEIRA, R. A. & ROSKA, B. Cell types, circuits, computation. **Current Opinion in Neurobiology**, 21, 664-671, 2011.
- SHOU, T., LI, X., ZHOU, Y. & HU, B. Adaptation of visually evoked responses of relay cells in the dorsal lateral geniculate nucleus of the cat following prolonged exposure to drifting gratings. **Visual Neuroscience**, 13, 605-613, 1996.

SOLOMON, S. G., PEIRCE, J. W., DHURUV, N. T. & LENNIE, P. Profound contrast adaptation early in the visual pathway. **Neuron**, 42, 155-162, 2004.

SOUZA, G. S., GOMES, B. D., SAITO, C. A., FILHO, M. S., SILVEIRA, L. C. Spatial luminance contrast sensitivity measured with transient VEP: comparison with psychophysics and evidence of multiple mechanisms. **Investigative Ophthalmology & Visual Science**, 48, 3396-34, 2007.

SOUZA, G. S., GOMES, B. D., LACERDA, E. M., SAITO, C. A., FILHO, M. S., SILVEIRA, L. C. Amplitude of the transiente visual evoked potencial (VEP) as a function of achromatic and chromatic contrast: contribution of diferent visual pathways. **Visual Neuroscience**, 25, 317-325, 2008.

SMIRNAKIS, S. M., BERRY, M. J., WARLAND, D. K., BIALEK, W., MEISTER, M. Adaptation of retinal processing to image contrast and spatial scale. **Nature**, 386, 69 -73, 1997.

STERIADE, M., MCCORMICK, D. A., SEJNOWSKI, T. J. Thalamocortical oscillation in the sleeping and aroused brain. **Science**, 262, 679-685, 1993.

STERIADE, M. & TIMOFEEV, I. Neuronal plasticity in thalamocortical networks during sleep and waking oscillation. **Neuron**, 37, 563-576, 2003.

SWARDS, T. V. & SWARDS, M. A. Alpha-band oscillations in visual cortex: part of the neural correlate of visual awareness?. **Journal of Psychophysiology**, 32, 35-45, 1999.

THUT, G., NIETZEL, A., BRANDT, S. A., PASCUAL-LEONE, A. Alpha-band electroencephalographic activity over occipital cortex indexes visuospatial attention bias and predicts visual target detection. **Journal Neuroscience**, 26, 9494-9502, 2006.

ULHAAS, P. J., PIPA, G., LIMA, B., MELLONI, L., NEUENSCHWANDER, S., NIKOLIC, D., SINGER, W. Neural synchrony in cortical networks: history, concept and current status. **Integrative Neuroscience**, 3, 3-17, 2009.

VALBERG, A. & RUDVIN, I. Possible contributions of magnocellular and parvocellular pathway cells to transient VEPs. **Visual Neuroscience**, 14, 1-11, 1997.

VANRULLEN, R., & MACDONALD, J. S. P. Perceptual echoes at 10 Hz in the human brain. **Current Biology**. 22, 995-999, 2012.

VASSILEV, A., STOMONYAKOV, V., MANAHILOV, V. Spatial-frequency specific contrast gain and flicker masking of human transient vep*. **Vision Research**, 34, 863 872, 1994.

WEBSTER, M. A. Evolving concepts of sensory adaptation. **Biology Reports**, 4, 1-7, 2012.

WOMELSDORF, T., SCHOFFELEN, J. M., OOSTENVELD, R., SINGER, W., DESIMONE, R., ENGEL, A. K., FRIES, P. Modulation of neuronal interactions through neuronal synchronization. **Science**, 316, 1609-1612, 2007.

YEH, T., LEE, B. B., KREMERS, J., COWING, J. A., HUNT, D. M., MARTIN, P. R., TROY, J. B. Visual responses in the lateral geniculate nucleus of dichromatic and trichromatic marmosets (*Callithrix jacchus*). **Journal of Neurosciences** 15, 7892-7904, 1995.

YEH, T., LEE, B. B., KREMERS, J. Temporal response of ganglion cells of the macaque retina to cone-specific modulation. **Optics and Image Science**, 12, 456-464, 1995.

YODER, W. M., LARUE, A. K., ROSEN, J. M., AGGARWAL, S., SHUKLA, R. M., MONIR, J., SMITH, D. W. Evidence of rapid recovery from perceptual odor adaptation using a new stimulus paradigm. **Attention, Perception & Psychophysics**, 76, 1903-1105, 2014.

YUVAL-GREENBERG, S., TOMER, O., KEREN, A, S., NELKEN, I., DEOUELL, L. Y. Transient induced gamma-band response in EEG as a manifestation of miniature saccades. **Neuron**, 58, 429-441, 2008.

ZHUANG, X., POKORNY, J. & CAO, D. Flicker adaptation desensitizes the magnocellular but not the parvocellular pathway. **Ophthalmology & Visual Science**, 56, 2901- 2908, 2015.

APÊNDICE



TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO **PROJETO: EFEITOS DA ADAPTAÇÃO VISUAL AO FLICKER SOBRE** **RESPOSTAS CORTICAIS VISUALMENTE PROVOCADAS**

ESCLARECIMENTO DA PESQUISA

O potencial cortical provocado visual é um método de avaliação visual. Será uma avaliação não invasiva da atividade cerebral responsável pela visão. Para isso esse estudo convidará pessoas de visão normal ou corrigida (funcionário do local de pesquisa e conhecidos de membros do laboratório) de ambos os sexos e idade a partir de 18 anos, que serão encaminhados ao Laboratório de Neurologia Tropical para **voluntariamente** serem submetidos ao teste de avaliação visual. O participante do projeto irá olhar para um monitor que mostrará um desenho piscando e irá fixar seu olhar em um x vermelho no centro da tela. Serão colocadas pequenas peças metálicas chamadas de eletrodos, que farão o contato com a pele do voluntário. Essas peças farão a leitura da atividade cerebral provocada pelo desenho mostrado na tela do monitor.

Essas informações obtidas serão estudadas com objetivo de avaliar a visão e o processamento visual no cérebro do participante. Esse teste não oferecerá riscos sérios para a saúde do voluntário. O participante poderá sentir apenas pequenos incômodos no processo de limpeza no lugar onde serão colocadas as peças metálicas, devido a necessidade de esfregar o algodão sobre a pele. Além do incômodo pela limpeza, o paciente poderá sentir um desconforto ou sonolência por ser mantido sentado durante o teste, que dura uma hora e meia, em dois dias de teste. Para melhorar as condições a qual será submetido, o participante será colocado em cadeiras confortáveis e alertado em caso de sonolência. No caso de algum problema causado pelos testes, o participante será devidamente amparado pelos responsáveis do projeto. Em agradecimento, os voluntários terão uma avaliação oftalmológica gratuita. Caso os resultados mostrarem alguma alteração do normal, os voluntários serão encaminhados para uma reavaliação visual completa no setor de oftalmologia do Laboratório de Neurologia Tropical, localizado no Núcleo de Medicina Tropical da Universidade Federal do Pará.

Os resultados dessa pesquisa serão apresentados em congressos científicos, mantendo o sigilo da identidade dos voluntários. Importante lembrar que a participação na pesquisa é de caráter voluntário e a mesma pode ser interrompida ou finalizada a qualquer momento, sem represálias.

Assinatura do pesquisador responsável

Nome: Terezinha Medeiros Gonçalves de Loureiro

Endereço: Av. Generalíssimo Deodoro, 92

Contato: (91) 3201-6819

Assinatura do pesquisador/docente

Nome: Givago da Silva Souza

Endereço: Av. Generalíssimo Deodoro, 92

Contato: (91) 3201-6819

CONSENTIMENTO DE LIVRE E ESCLARECIDO

Declaro que li as informações acima sobre a pesquisa e que me sinto absolutamente esclarecido sobre o conteúdo da mesma, assim como sobre seus riscos e benefícios. Declaro ainda que, por minha livre e espontânea vontade, aceito participar da pesquisa e cooperar com a aquisição de dados para análise científica.

Belém, ____/____/_____

Assinatura do participante/voluntário da pesquisa

ANEXO



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

PARECER DE ÉTICA DE PROJETO DE PESQUISA ENVOLVENDO SERES HUMANOS


1. **Protocolo:** Nº 023/2011-CEP/NMT
2. **Projeto de Pesquisa:** INFLUÊNCIA DA FREQUÊNCIA ESPACIAL NO KERNEL DE SEGUNDA ORDEM DE POTENCIAIS CORTICAIS VISUAIS PROVOCADOS GERADOS POR SEQUÊNCIAS BINÁRIAS M.
3. **Pesquisador Responsável:** Carolina dos Santos Araújo.
4. **Instituição / Unidade:** UFPA/NMT.
5. **Data de Entrada:** 09/06/2011.
6. **Data do Parecer:** 28.06.2011.

PARECER

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

Parecer: APROVADO

Belém, 28 de junho de 2011.


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

Hellen Thais Fuzli
Coordenadora do Comitê de Ética