



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

**VERONICA GABRIELA RIBEIRO DA SILVA**

**GANHO DE CONTRASTE DO POTENCIAL CORTICAL PROVOCADO**  
**VISUAL MULTIFOCAL: EFEITOS DA EXCENTRICIDADE E DO MODO DE**  
**ESTIMULAÇÃO**

**BELÉM-PARÁ**

**2016**

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

VERONICA GABRIELA RIBEIRO DA SILVA

**GANHO DE CONTRASTE DO POTENCIAL CORTICAL PROVOCADO**  
**VISUAL MULTIFOCAL: EFEITOS DA EXCENTRICIDADE E DO MODO DE**  
**ESTIMULAÇÃO**

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

Área de concentração: Neurociências

Orientador: Prof. Dr. Givago da Silva Souza.

BELÉM-PARÁ

2016

VERONICA GABRIELA RIBEIRO DA SILVA

**GANHO DE CONTRASTE DO POTENCIAL CORTICAL PROVOCADO  
VISUAL MULTIFOCAL: EFEITOS DA EXCENTRICIDADE E O DO MODO  
DE ESTIMULAÇÃO**

ORIENTADOR: Prof. Dr. Givago da Silva Souza

Data da defesa: 29.11.2016

Banca examinadora

---

Professor Dr. Givago da Silva Souza – Orientador  
Núcleo de Medicina Tropical, Universidade Federal do Pará, Pará  
Instituto de Ciências Biológicas, Universidade Federal do Pará, Pará

---

Professor Dr. Fernando Allan de Farias Rocha – Avaliador Titular  
Instituto de Ciências Biológicas, Universidade Federal do Pará, Pará

---

Professora Dr<sup>a</sup> Mellina Monteiro Jacob – Avaliadora Titular  
Instituto de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Pará, Pará

---

Professor Dr. Anderson Manoel Herculano Oliveira da Silva – Avaliador Suplente  
Instituto de Ciências Biológicas, Universidade Federal do Pará, Pará

BELÉM

2016

*Ao futuro, traçado a cada segundo do presente.*

## AGRADECIMENTOS

A *Deus*, força superior na qual eu acredito e tenho fé, minha fonte de luz e oportunidades, que rege e guia meus caminhos, tornando a vida mais calma, serena e confiante;

Aos meus pais e melhores amigos, Antonio Luiz e Regina Silva, pelos quais a divindade e a natureza se manifestaram, concebendo-me e criando-me nessa existência com todo amor, dedicação, carinho e apoio possíveis, ajudando transformar-me a cada dia em um ser melhor, e à minha Penélope, minha risada mais gostosa, minha dose diária de alegria e fofura, dona do meu coração;

Aos meus familiares, principalmente ao tio José Luiz, às minhas avós Maria de Fátima e Maria de Nazareth (*in memoriam*), às tias Regiane, Aurora e Angela e aos primos Rondenely, Eduardo e Ruanne, por terem me acompanhado e me apoiado nas etapas mais importantes de minha vida, não me permitindo em nenhum momento desistir de meus ideais;

À Juliana Pereira Sidrim, a poesia em forma de pessoa e meu amor maior, pela dedicação incondicional, pelas palavras diárias de apoio e carinho, pela luz, calma e segurança que emana sempre;

Aos melhores companheiros da longa jornada da vida, Ana Caroline Alves, Pedro Marinho, Sâmia Flor, Sérgio Odilon e Pingo, pela alegria, pela doçura, e pelas palavras de incentivo e admiração, que fizeram de mim alguém mais forte e confiante;

Às integrantes de minha nova família, Nairy Coutinho, Rafaela Sidrim e Pipoquinha, pelo doce refúgio, pelo cuidado e carinho tão espontâneos e pelos momentos compartilhados;

Aos meus parceiros e colaboradores que tornaram o Sinapsys Multidisciplinar um sonho possível, trabalhando e me ajudando a construir um futuro sólido, convivendo e dividindo as felicidades, as aflições e as descobertas do cotidiano educacional, com agradecimento especial aos queridos Alexandre Saraiva, Amanda Mota, Bruna Puty e Luana Leão;

Aos meus alunos, colegas e professores do Laboratório de Neurologia Tropical que nos últimos 6 anos me estimularam e propiciaram experiências gratificantes, em especial ao Prof. Dr. Givago da Silva Souza, pela paciência e orientação e ao Prof. Dr. Luiz Carlos de Lima Silveira (*in memoriam*), que deixou um lindo legado científico a ser honrado;

E a todas as pessoas e instituições que, direta ou indiretamente, contribuíram para esse trabalho ser realizado e concluído. Agradeço a ajuda de todos com profunda gratidão e carinho.

*Desejando, sentes.*

*Sentindo, pensas.*

*Pensando, realizas.*

*Realizando, atrais.*

*Atraindo, refletas.*

**Emmanuel**

## RESUMO

Neste estudo foram avaliadas as possíveis contribuições das vias paralelas visuais M e P para o potencial cortical provocado visual em diferentes excentricidades visuais usando o ganho de contraste como indicador fisiológico no primeiro (K2.1) e segundo (K2.2) *slices* do *kernel* de segunda ordem dos potenciais corticais provocados multifocais (mfVEPs). O trabalho foi aprovado pelo comitê de ética em pesquisa (023/2011 – CEP/NMT) do Núcleo de Medicina Tropical, Universidade Federal do Pará. Nove sujeitos ( $22,5 \pm 3,7$  anos de idade) com visão normal foram testados. O estímulo foi gerado através do programa VERIS (EDI, San Mateo, CA) e consistiu em um tabuleiro de dardos ocupando  $44^\circ$  do ângulo visual, com 60 setores escalonados considerando a magnificação cortical, onde cada setor continha 16 quadrados (8 pretos e 8 brancos) com contraste espacial de luminância e luminância média de  $40 \text{ cd/m}^2$ , mostrados através de um monitor CRT, situado a uma distância de 32 cm do indivíduo testado. Cada setor foi temporalmente modulado por uma sequência-m pseudo-aleatória no modo de apresentação de padrão reverso e padrão de pulso em cinco contrastes de Michelson entre 6,25-100%. Foram extraídos os dados de K2.1 e K2.2 dos mfVEPs. Calcularam-se os valores médios de amplitude de registros correspondentes a 6 diferentes anéis de mesma excentricidade no campo visual (A1 e A6 sendo os anéis mais interno e externo, respectivamente) em função do contraste do estímulo. Os dados de amplitude em função do contraste do estímulo foram modelados por funções de Michaelis-Menten. A constante de semissaturação ( $C_{50}$ ) do modelo foi o indicador inversamente proporcional do ganho de contraste da função. Em K2.1, respostas para o padrão reverso apresentaram um alto valor do  $C_{50}$  (média, desvio padrão:  $35,5\% \pm 9,3$ ), indicando baixo ganho de contraste na função. Para os anéis mais externos (A2 – A6), foram estimados  $C_{50}$  inferiores aos estimados em A1 (média, desvio padrão: A2:  $26,5\% \pm 6,5$ ; A3:  $22,4\% \pm 8,8$ ; A4:  $18,4\% \pm 4,4$ ; A5:  $20,6\% \pm 9,3$ ; A6:  $26,7\% \pm 12$ ), representando funções de alto ganho de contraste. Em K2.2, no anel central (A1) e no mais periférico (A6), as funções de resposta ao contraste geradas pelo padrão reverso apresentaram um alto valor do  $C_{50}$  (média, desvio padrão:  $38,4\% \pm 4,2$ ;  $37,5\% \pm 10,2$ ), indicando baixo ganho de contraste na função. De A2 a A5, originou funções com valores de  $C_{50}$  inferiores aos estimados em A1 (média, desvio padrão: A2:  $27,4\% \pm 7,4$ ; A3:  $20,2\% \pm 4,9$ ; A4:  $22,4\% \pm 4,2$ ; A5:  $18,7\% \pm 3,2$ ; A6:  $23,1\% \pm 8,9$ ), representando funções de alto ganho de contraste. Para o padrão de pulso, no K2.1 e K2.2, no anel central (A1) e no K2.2 no anel mais externo (A6), as funções de resposta ao contraste geradas não apresentaram valores significativos e confiáveis para a análise. Em K2.1 os anéis intermediários (A2 – A5) originaram funções com alto  $C_{50}$  (média, desvio padrão: A2:  $44,7\% \pm 10,5$ ; A3:  $38,3\% \pm 12,1$ ; A4:  $45,8\% \pm 12,1$ ; A5:  $49,4\% \pm 16,1$ ; A6:  $47,8\% \pm 14,7$ ), representando funções de baixo ganho de contraste. Em K2.2, nos anéis intermediários (A2 – A5, exceto em A4) a estimulação originou valores de  $C_{50}$  maiores do que em K2.1 (média, desvio padrão: A2:  $50,2\% \pm 10,3$ ; A3:  $48,2\% \pm 11,1$ ; A4:  $28,5\% \pm 4,2$ ; A5:  $54,3\% \pm 16,2$ ), representando funções de baixo ganho de contraste. Para o padrão reverso, os resultados sugerem a predominância da via M nos anéis excêntricos intermediários e da via P no anel mais central (A1) e no mais periférico (A6). Para o padrão de pulso, sugere predominância da via P em todas as excentricidades.

**Palavras-chave:** ganho de contraste, mfVEP, excentricidade cortical, sequência-m, análise de *kernel*, vias paralelas visual, via M, via P.

## ABSTRACT

This study evaluated effects of eccentricity and mode presentation on the multifocal visual evoked potential (mfVEPs) recordings extracted by second-order kernels and its possible contributions from parallel visual pathways. Nine subjects ( $22.5 \pm 3.7$  years-old) were studied. All the subjects had 20/20 or corrected visual acuity and no previous history of neuro-ophthalmic diseases or degenerative diseases. The subjects were tested with non dilated pupil in a monocular way. All the experimental procedures agreed to the tenets of Helsinki and were approved by Committee for Ethic in Research of Nucleus of Tropical Medicine (023/2011 protocol, Federal University of Pará, Belém, PA, Brazil). A CRT monitor displayed a  $22^\circ$  radius, 60 sectors dartboard, each sector with 16 checks (8 white and 8 black), pattern mean luminance of  $40 \text{ cd/m}^2$ . The pattern selection to be shown in each sector was temporally modulated according to a binary pseudorandom m-sequence. Two stimulation protocols were used and we called them as pattern reversal and pattern pulse. Stimulus was presented at five Michelson contrast levels (100%, 50%, 25%, 12.5%, and 6.25%) in two trials with increasing and decreasing contrast order. The subject was instructed to keep the eye in a red cross ( $1^\circ$ ) placed at the center of the screen. Veris 6.01 was used to configure the stimuli. mfVEPs were recorded with gold cup electrodes: the reference electrode was placed at theinion; the recording electrodes were placed at, 4 cm above theinion (channel 1), 1 cm above and 4 cm to the right of theinion (channel 2), 1 cm above and 4 cm to the left of theinion (channel 3). Ground surface electrode was placed at the forehead. Skin impedance was kept below 5 KOhm. Recordings were amplified 100.000x, band-pass filtered between 3 and 100 Hz. The Veris 6.1 performed an offline low-pass filtering at 35 Hz. Veris 6.1 was used to extract first (K2.1) and second (K2.2) slices from second-order kernels data from original channels. Using MATLAB routines three additional channels were computed from the subtraction of the three original channels. For each subject, a signal-to-noise ratio (SNR) evaluation was performed over the averaged data of two trials in each one of the 6 channels. We measured the RMS amplitude of signal and noise interval of each recording. Finally, we analyzed the waveforms with best SNR for each sector. Mean RMS amplitude for each of six eccentric rings (R1 and R6 are the inner and outer rings, respectively) and for all rings together as a function of stimulus contrast was modeled using Michaelis-Menten functions. Semi-saturation constant (C50) of the contrast-response function was used as indicator of response contrast gain. For pattern reversal protocol contrast-response functions from K2.1/K2.2 had the following C50 values: R1:  $35,5\% \pm 9,3$ ; R2:  $26,5\% \pm 6,5$ ; R3:  $22,4\% \pm 8,8$ ; R4:  $18,4\% \pm 4,4$ ; R5:  $20,6\% \pm 9,3$ ; R6:  $26,7\% \pm 12$  / R1:  $38,4\% \pm 4,2$ ; R2:  $27,4\% \pm 7,4$ ; R3:  $20,2\% \pm 4,9$ ; R4:  $22,4\% \pm 4,2$ ; R5:  $18,7\% \pm 3,2$ ; R6:  $23,1\% \pm 8,9$ . For pattern pulse protocol contrast-response functions from K2.1/K2.2 had the following C50 values: R1: 0; R2:  $44,7\% \pm 10,5$ ; R3:  $38,3\% \pm 12,1$ ; R4:  $45,8\% \pm 12,1$ ; R5:  $49,4\% \pm 16,1$ ; R6:  $47,8\% \pm 14,7$  / R1: 0; R2:  $50,2\% \pm 10,3$ ; R3:  $48,2\% \pm 11,1$ ; R4:  $28,5\% \pm 4,2$ ; R5:  $54,3\% \pm 16,2$ ; R6: 0. Two contrast sensitivity mechanisms contribute to mfVEPs elicited by stimuli located in the central visual field, one mechanism with higher contrast gain (pattern reversal mfVEP) and other mechanism with low contrast gain (pattern pulse). For stimulus at the periphery visual field, mechanism with high contrast gain contributed to the generation of mfVEPs elicited by all stimulation modes.

**Keywords:** Multifocal VEP; contrast sensitivity; cortical eccentricity; parallel visual pathways; second-order kernels.

## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura 1.</b> Tabela completa de comprimento de onda e suas faixas de frequência correspondentes, com foco no espectro de luz visível ao olho humano.....	3
<b>Figura 2.</b> Esquema de organização da retina humana com separação das camadas e tipo de células e estruturas encontradas em cada uma delas.....	4
<b>Figura 3.</b> Função de resposta ao contraste das células ganglionares M e P. Adaptado de Kaplan e Shapley, 1986.....	8
<b>Figura 4.</b> Representação dos componentes e vias do processamento retino-geniculoesstriatal da informação visual desde a retina até o córtex visual primário (V1). Adaptada de <a href="http://wiki.brown.edu">wiki.brown.edu</a> .....	10
<b>Figura 5.</b> Dependência da amplitude do VECP em função do contraste. Adaptado de Souza <i>et al.</i> , 2008.....	15
<b>Figura 6.</b> Padrão de estimulação do mfVEP subdividido em 60 setores e representação das respostas obtidas através do método.....	17
<b>Figura 7.</b> Correlação cruzada de respostas do <i>kernel</i> de primeira ordem do mfVEP obtidas por estimulação de padrão reverso. Adaptado de MacFarlane, 2008.....	21
<b>Figura 8.</b> Lógica da correlação cruzada para extração dos <i>kernels</i> e seus <i>slices</i> . Adaptado de Sutter, 1991.....	23
<b>Figura 9.</b> Representação do posicionamento do sujeito em relação ao monitor de estimulação do mfVEP.....	28
<b>Figura 10.</b> Representação do tabuleiro de dardos utilizado para estímulo do mfVEP, das excentricidades estudadas e dos modos de apresentação utilizados nos experimentos.....	30
<b>Figura 11.</b> Esquema do posicionamento dos eletrodos para o registro das respostas corticais. Adaptado de Park <i>et al.</i> , 2011.....	31

<b>Figura 12.</b> Registros das respostas do melhor sujeito da amostra para 100%, 50% e 12,5% do protocolo de padrão reverso obtidos em K2.1 e K2.2.....	36
<b>Figura 13.</b> Comparação da amplitude média das amostras em função do contraste em K2.1 e K2.2 para a estimulação de padrão reverso.....	37
<b>Figura 14.</b> Comparação do ganho de contraste em K2.1 e K2.2 através dos valores de C50 para cada anel concêntrico em função dos contrastes utilizados em respostas obtidas pela estimulação de padrão reverso.....	40
<b>Figura 15.</b> Registros das respostas do melhor sujeito da amostra para 100%, 50% e 12,5% do protocolo de padrão de pulso obtidos em K2.1 e K2.2.....	42
<b>Figura 16.</b> Comparação da amplitude média das amostras em função do contraste em K2.1 e K2.2 para a estimulação de padrão de pulso.....	43
<b>Figura 17.</b> Comparação do ganho de contraste em K2.1 e K2.2 através dos valores de C50 para cada anel concêntrico em função dos contrastes utilizados em respostas obtidas pela estimulação de padrão de pulso.....	46

**LISTA DE TABELAS**

<b>Tabela 1.</b> Parâmetros de comparação das funções de resposta ao contraste da função média entre K2.1 e K2.2 para estimulação de padrão reverso em relação à excentricidade do campo visual.....	39
<b>Tabela 2.</b> Parâmetros de comparação das funções de resposta ao contraste da função média entre K2.1 e K2.2 para estimulação de padrão de pulso em relação à excentricidade do campo visual.....	45

**LISTA DE SIGLAS**

<b>C<sub>50</sub></b>	Coeficiente de semissaturação
<b>Fpz</b>	Frontal Polar Zero
<b>Fz</b>	Frontal Zero
<b>K</b>	Koniocelular
<b>K2.1</b>	1º <i>slice</i> do <i>Kernel</i> de 2ª ordem
<b>K2.2</b>	2º <i>slice</i> do <i>Kernel</i> de 2ª ordem
<b>L</b>	<i>Long</i>
<b>M</b>	<i>Medium</i> , Magnocelular
<b>mfVEP</b>	<i>Multifocal Visual Evoked Potential</i>
<b>NGL</b>	Núcleo Geniculado Lateral
<b>P</b>	Parvocelular
<b>PRBS</b>	<i>Pseudorandom Binary Sequence</i>
<b>RMS</b>	<i>Root Mean Square</i>
<b>S</b>	<i>Short</i>
<b>SNC</b>	Sistema Nervoso Central
<b>SNR</b>	<i>Signal-to-noise Ratio</i>
<b>V1</b>	Córtex Visual Primário
<b>VECP</b>	<i>Visual Evoked Cortical Potential</i>

## SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO .....</b>	<b>1</b>
1.1.PRINCÍPIOS DO SISTEMA VISUAL HUMANO E DO PROCESSAMENTO RETINO-GENICULO-ESTRIATAL .....	1
1.2.MÉTODOS ELETROFISIOLÓGICOS NÃO INVASIVOS DE OBTENÇÃO E AVALIAÇÃO DE RESPOSTAS CORTICAIS – VEP e mfVEP .....	11
1.3.INFLUÊNCIA DOS PARÂMETROS DE ESTIMULAÇÃO NO GANHO DE CONTRASTE DAS RESPOSTAS CORTICAIS OBTIDAS ATRAVÉS DE ESTIMULAÇÃO PSEUDOALEATÓRIA.....	19
<b>2. OBJETIVOS .....</b>	<b>26</b>
2.1. OBJETIVO GERAL .....	26
2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....	26
<b>3. MATERIAL E MÉTODOS .....</b>	<b>27</b>
3.1. SUJEITO E ASPECTOS ÉTICOS .....	27
3.2. REGISTRO ELETROFISIOLÓGICO E PROCEDIMENTO EXPERIMENTAL .....	27
3.3. ANÁLISE DE DADOS .....	32
<b>4. RESULTADOS .....</b>	<b>34</b>
4.1. EFEITO DO MODO DE APRESENTAÇÃO DE PADRÃO REVERSO SOBRE O POTENCIAL CORTICAL PROVOCADO MULTIFOCAL EM K2.1 E K2.2 EM DIFERENTES EXCENTRICIDADES .....	34

4.2. EFEITO DO MODO DE APRESENTAÇÃO DE PADRÃO DE PULSO SOBRE O POTENCIAL CORTICAL PROVOCADO MULTIFOCAL EM K2.1 E K2.2 EM DIFERENTES EXCENTRICIDADES .....	41
<b>5. DISCUSSÃO .....</b>	<b>47</b>
<b>6. CONCLUSÃO.....</b>	<b>49</b>
<b>7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....</b>	<b>50</b>
<b>APÊNDICE I</b>	
<b>ANEXO I</b>	

## **1. INTRODUÇÃO**

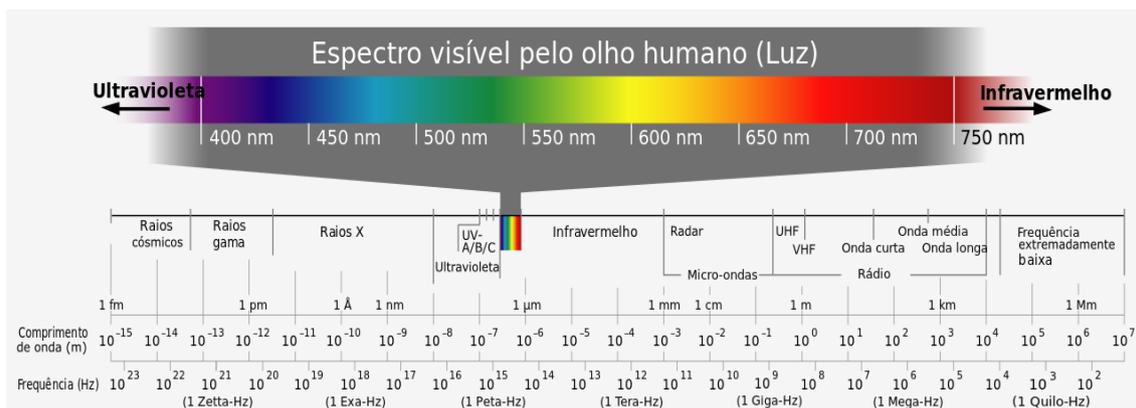
### **1.1 PRINCÍPIOS DO SISTEMA VISUAL HUMANO E DO PROCESSAMENTO RETINO-GENICULO-ESTRIATAL**

Como já bem estabelecido, a primeira parte do processamento das informações visuais em humanos tem o seu início na retina, uma das membranas localizada na parte posterior do olho. A retina é responsável pela detecção de luz do ambiente e por transformar esta em impulsos elétricos e, principalmente, químicos que podem ser lidos e processados de forma centralizada, traduzindo, portanto, a energia eletromagnética e a ação de neurotransmissores em alterações do potencial de membrana. Ela é, de fato, uma extensão do sistema nervoso central (SNC), com a vantagem de ser melhor compreendida do que as outras áreas, e possui um tecido que contém tanto os elementos neuronais quanto os não-neuronais, trabalhando em conjunto para permitir a visão e manter a sua própria homeostase (Joselevitch, 2008).

Histologicamente, a retina está organizada em sete camadas paralelas à superfície. A primeira e mais externa é a camada fotorreceptora, onde ficam os fotorreceptores responsáveis pela transdução do sinal. São encontrados dois principais tipos morfofuncionais de fotorreceptores na retina: os cones e bastonetes. Os cones são mais curtos que os bastonetes, que são mais estreitos e longos; cada um deles apresenta a forma que lhes dá o nome, disposta no sentido radial na retina. Além disso, apresentam diferenças tanto de funcionalidade quanto de sensibilidade espectral dos pigmentos: o pigmento dos bastonetes absorve luz em uma faixa de comprimentos de onda do espectro visível, tornando-os geralmente mais sensíveis a comprimentos de onda baixos, enquanto que os cones, que são subdivididos em três tipos, cones S, M e L, cada um com o seu pigmento sensível a uma faixa diferente de comprimentos de onda permite a visão de

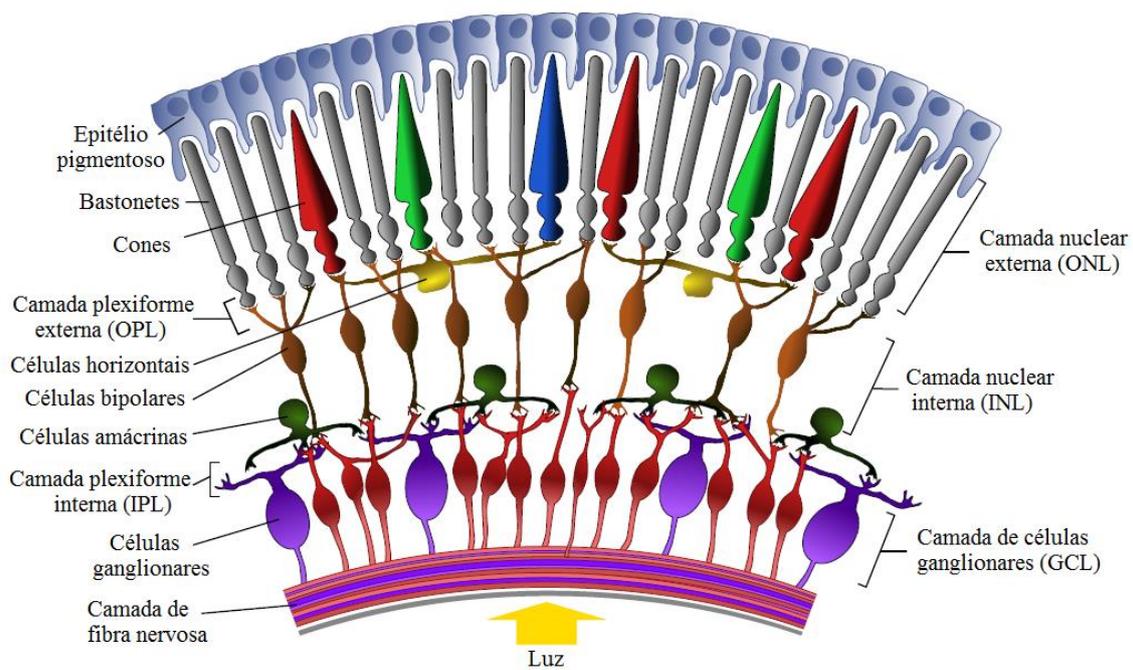
cores que muitos animais possuem. Ambos, entretanto, têm em comum um cílio modificado, cuja membrana se invagina várias vezes, formando uma pilha de discos onde se realizam mecanismos moleculares da fototransdução (Lent, 2010). A luz é, portanto, a principal energia de ativação do sistema visual, e faz parte do espectro da radiação eletromagnética localizada nos comprimentos de onda situados entre a radiação infravermelha e a radiação ultravioleta, nos quais os comprimentos de onda entre 400 nm e 700 nm fazem parte do espectro visível para humanos em condições normais (**Figura 1**), podendo variar de uma espécie animal para outra.

A segunda camada da retina é a nuclear externa, onde se localizam os corpos celulares e, portanto, também os núcleos dos fotorreceptores; é seguida pela camada plexiforme externa, que aloja os axônios dos fotorreceptores, os dendritos dos neurônios de segunda ordem e as sinapses entre eles. As células de segunda ordem são ativadas a partir de características bem definidas do estímulo, como diferença de intensidade luminosa, diferença de comprimento de ondas e movimento do estímulo, e não mais apenas para a presença ou ausência de luz (Nassi & Callaway, 2009). Na quarta camada, a nuclear interna, estão os corpos celulares dos neurônios secundários e outras células de interligação horizontal. A quinta camada, chamada plexiforme interna, reúne as sinapses entre os axônios dos neurônios de segunda ordem e os dendritos dos de terceira ordem, e só na camada posterior (sexta camada), a de células ganglionares, estão os corpos celulares dos neurônios de terceira ordem do sistema visual. Finalmente, a sétima camada é a de fibras ópticas, por onde trafegam os axônios das células ganglionares, convergindo para uma região situada mais ou menos no centro da retina (papila ou disco óptico) (**Figura 2**).



**Figura 1.** Tabela completa de comprimento de onda e suas faixas de frequência correspondentes, com foco no espectro de luz visível ao olho humano. Os comprimentos de onda nessa faixa de radiação estão compreendidos entre 370nm (violeta) e 750nm (vermelho), sendo comum afirmar, por aproximação, que os comprimentos de onda dessa faixa localizam-se entre os 400 e 700nm. Em termos de frequência, tem-se por correspondência que o espectro visível define-se pela banda situada entre 400THz e 790THz.

Retirada e adaptada de [http://www.rc.unesp.br/showdefisica/99\\_Explor\\_Eletrizacao/paginas%20htmls/Ondas%20eletromag.htm](http://www.rc.unesp.br/showdefisica/99_Explor_Eletrizacao/paginas%20htmls/Ondas%20eletromag.htm)



**Figura 2.** Esquema de organização da retina humana com separação das camadas e tipo de células e estruturas encontradas em cada uma delas. (Retirada e adaptada de <http://www.anatomiaocorpo.com/visao/olho-humano-globo-ocular/retina/>)

São os axônios das células ganglionares que se unem em um feixe no disco óptico e deixam o olho para formar o nervo óptico. As fibras, então, passam através da retina e emergem do olho, compactadas através do nervo óptico, que penetra o crânio, estabelecendo a ligação da retina com o encéfalo (Kolb & Wishaw, 2002; Lent, 2010).

No entanto, apesar da grande importância dos fotorreceptores no estágio inicial de absorção, estudos feitos nas últimas décadas sugerem que o processamento eficaz das informações luminosas que chegam até nossos olhos depende principalmente da ativação das vias retino-geniculo-estriatais, 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 (V1) ou córtex estriado (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). A visão é, portanto, um conjunto complexo de processos neurais que têm como base desde mecanismos físicos e bioquímicos, que sustentam os estudos anatômicos, psicofísicos e fisiológicos desse sentido, até a diversidade natural e artificial das fontes luminosas que nos cercam.

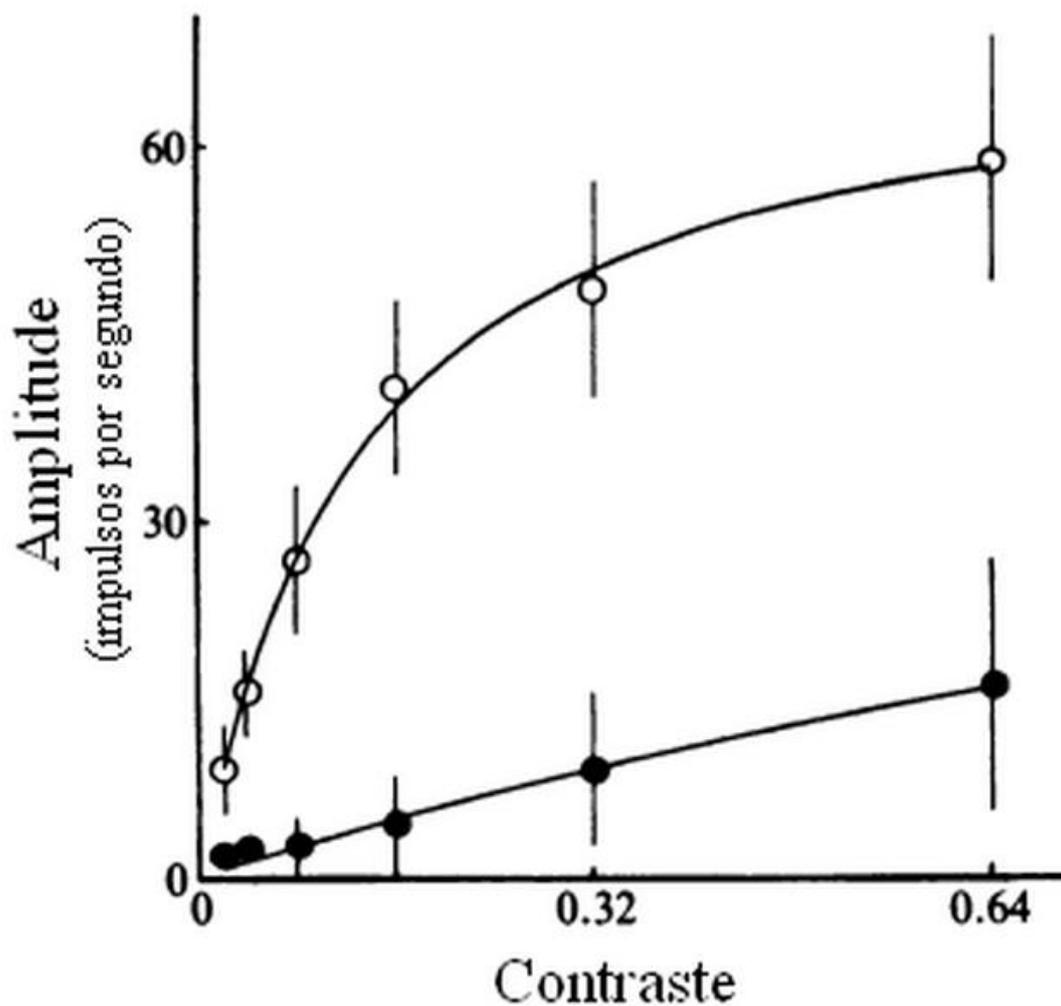
Da retina até o córtex visual primário (V1), passando pelo núcleo geniculado lateral (NGL), os axônios das células ganglionares se separam formando vias paralelas distintas, que são responsáveis pelo processamento de diferentes características do estímulo no sistema visual humano. Existem três tipos principais de células ganglionares retinianas: célula M (magnocelular, 10%), célula P (parvocelular, 80%) e célula K (koniocelular, 10%). Destacam-se as células M e P, que formam as duas principais vias paralelas visuais, denominadas M e P respectivamente, e que foram primeiramente

caracterizadas morfológicamente em primatas não humanos (Perry, 1984; Shapley & Perry, 1986; Watanabe & Rodieck, 1989; Croner & Kaplan, 1995), pontuando diferenças importantes quanto tamanho da célula e do campo dendrítico. (Perry et al., 1984; Squire et al., 2008).

As células ganglionares, no geral, apresentam características de comparação entre as informações concêntricas adjacentes da retina e modulam sua atividade de acordo com a diferença de ativação de cada uma dessas áreas. Uma das principais diferenças entre elas é quanto às propriedades de campo receptivo de cada grupo. Campo receptivo é a região na qual a presença do estímulo altera a atividade de uma célula, e no caso das células ganglionares, o campo receptivo é dito oponente, pois enquanto o centro do campo excitar a célula ganglionar, a periferia a inibirá, e vice-versa (Kuffler, 1956). As células ganglionares M da retina e magnocelulares do NGL são altamente sensíveis ao contraste de luminância, porém pouco sensíveis a contraste cromático. Estas células apresentam maiores respostas para frequências espaciais baixas e médias e frequências temporais médias e altas (MacLeod et al., 1992; Lee et al., 1999). As células M também 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). 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 ou 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).

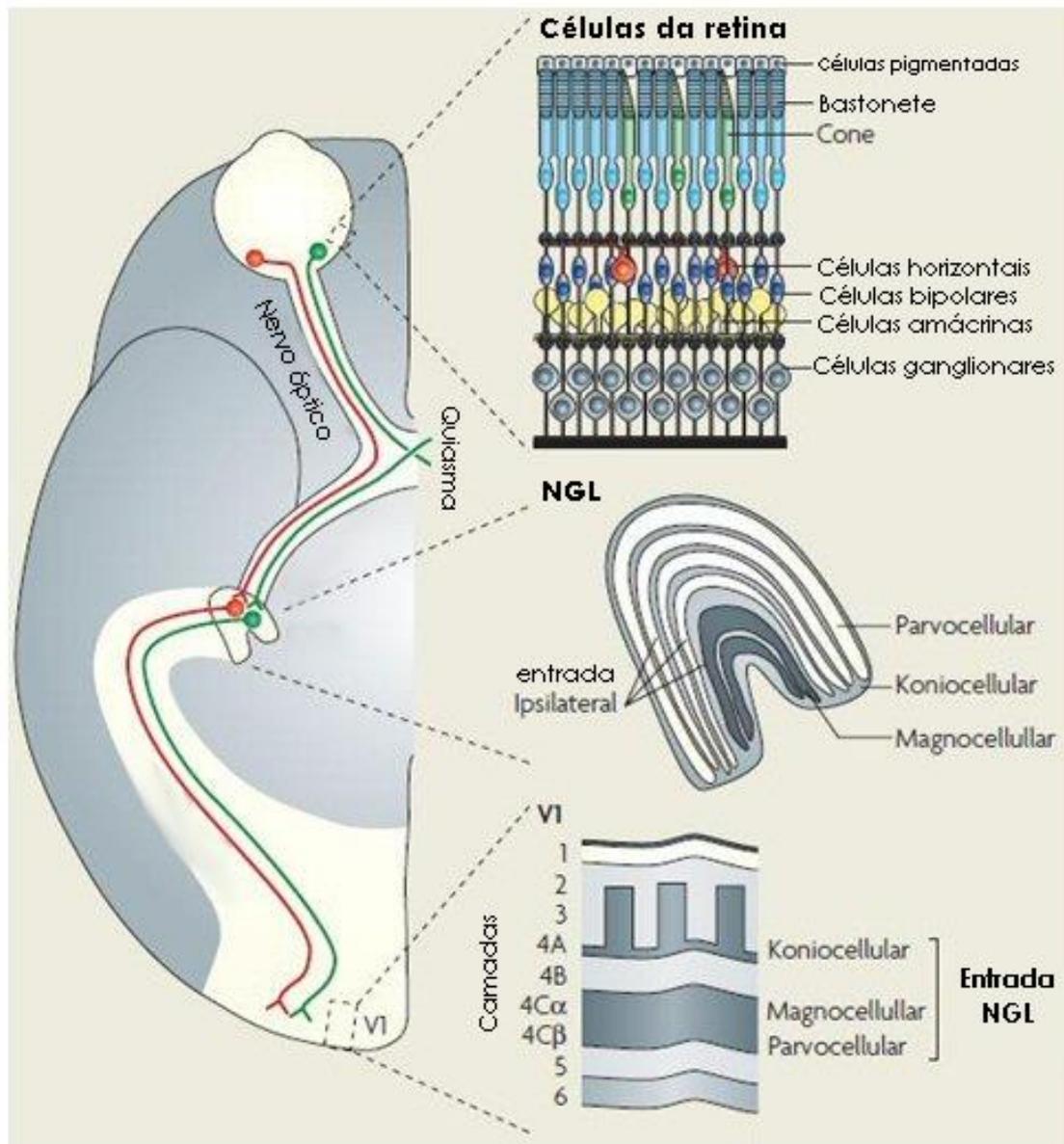
Em 1986, Kaplan e Shapley mostraram que com o aumento do contraste as células M aumentam rapidamente sua resposta na faixa de baixo contraste, mas quase não altera sua atividade quando estimulada por contrastes maiores. É dito que o ganho de contraste destas células é alto devido seu padrão de disparo em baixos contrastes. As células ganglionares P da retina e parvocelulares do NGL são ativadas por alto contraste acromático e contraste de cor verde-vermelho. Kaplan & Shapley (1986) também mostraram que as células P apresentam um aumento monotônico de sua atividade com o aumento do contraste. A taxa de aumento da resposta em função do contraste é baixa (baixo ganho de contraste). As funções de resposta das células ganglionares ao contraste acromático mostradas no estudo de Kaplan & Shapley (1986) são mostradas da **Figura 3**.



**Figura 3.** Média das funções de resposta ao contraste dos potenciais registrados de 36 células ganglionares de um macaco *Rhesus*. Círculos vazados representam os dados obtidos de células ganglionares M e círculos preenchidos representam os dados obtidos de células ganglionares P. A taxa de aumento da resposta das células M em função do contraste é maior (alto ganho de contraste) que a apresentada pelas células P (baixo ganho de contraste). Modificado de Kaplan & Shapley (1986).

Ainda trilhando o caminho das informações visuais, as células ganglionares M, P e K enviam axônios para diferentes núcleos encefálicos, destinados ao núcleo geniculado lateral, de onde resultará mais uma etapa da construção da percepção visual (Kandel *et al.*, 2014). Os axônios das células M fazem sinapses com os corpos celulares das células presentes nas duas 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 quatro camadas parvocelulares (camadas ventrais) (Hubel & Wiesel, 1972; Hendrickson *et al.*, 1978; Blasdel & Lund, 1983). Os axônios das células K fazem sinapses com as células das camadas koniocelulares ou interlaminares, as quais se localizam entre as camadas magnocelulares ou entre as camadas parvocelulares (Livingstone & Hubel, 1984; Hendry & Reid, 2000). 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 $\alpha$ , 4C $\beta$ , 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). As informações vindas das camadas magnocelulares são repassadas para células da camada 4C $\alpha$ , enquanto as informações das camadas parvocelulares são enviadas para a camada 4C $\beta$ . As informações das camadas koniocelulares são enviadas para as camadas 2/3 (Livingstone & Hubel, 1988; Lachica *et al.*, 1992; Nassi & Callaway, 2009) (**Figura 4**).



**Figura 4.** Representação dos componentes e vias do processamento retino-geniculocortical da informação visual desde a retina até o córtex visual primário (V1). Retirada e adaptada de [wiki.brown.edu](http://wiki.brown.edu).

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).

## 1.2 MÉTODOS ELETROFISIOLÓGICOS NÃO INVASIVOS DE OBTENÇÃO E AVALIAÇÃO DE RESPOSTAS CORTICAIS – VEP e mfVEP

Até o início da década de 1990, os principais trabalhos que investigavam a eletrofisiologia das vias paralelas visuais eram realizados de forma invasiva em animais experimentais (Kaplan & Shapley, 1982, 1986; Lee et al., 1989). A partir da década de 1990, outras técnicas de registros eletrofisiológicos foram usadas no estudo das vias visuais em humanos através de registros corticais não invasivos. Com o desenvolvimento dessas técnicas, como o potencial cortical provocado visual (VEP ou VECP)<sup>1</sup>, foi possível estudar, entre outras coisas, a amplitude dos potenciais corticais em função de diferentes contrastes de luminância, em diferentes contrastes espaciais e para diferentes padrões de estimulação, avançado na investigação dos mecanismos de processamento visual.

---

<sup>1</sup> O potencial cortical provocado visual é um método não invasivo de registro eletrofisiológico da atividade eletroencefalográfica. A sigla VECP vem do nome do método em inglês **V**isual **E**voked **C**ortical **P**otential.

O VECP é um registro não invasivo da alteração de potenciais elétricos do córtex visual localizado sob o osso occipital. A origem dessas alterações elétricas é discutível, mas provavelmente representam uma mistura de alterações de potenciais que ocorrem no NGL e, principalmente, no córtex visual primário, gerados a partir de estimulação visual (Whittaker & Siegfried, 1983). O VECP representa a resposta do córtex visual ao estímulo da região retiniana central, que ao ser projetado em V1 sofre enorme magnificação resultante da grande densidade neuronal nessa região (Silveira et al., 1989; Fahle & Bach, 2006).

Na utilização do VECP, eletrodos de superfície são posicionados sobre o couro cabeludo na região do córtex occipital para registrar as mudanças de potenciais elétricos, sofrendo posterior amplificação e filtragem adequadas para a remoção de ruídos externos. As amplitudes das respostas são geralmente de 10  $\mu$ V e por isso a impedância (resistência de contato) deve ser mantida abaixo de 5 KOhms, para diminuir o máximo possível a interferência de fontes externas sobre as respostas que serão analisadas. Os equipamentos de registro, amplificação e filtragem são então conectados a microcomputadores e gerenciados por programas específicos, que realizam o protocolo e permitem que o pesquisador ajuste parâmetros de estimulação e de registro para as diversas finalidades (Fahle & Bach, 2006).

Os estudos realizados com essa técnica permitem análises objetivas e diagnósticas sobre a funcionalidade do sistema visual em um contexto geral, levando em consideração a integridade dos elementos que fazem parte desse sistema, como olho, retina, nervo óptico, radiação óptica e córtex occipital, e podendo ser usada clinicamente ou em pesquisas básicas (Odom et al., 2010). Vários desses estudos, por exemplo, têm investigado o papel da variação das frequências espaciais na geração de respostas corticais (Parker & Salzen, 1977; Jones & Keck, 1978; Tyler et al., 1978; Plant et al.,

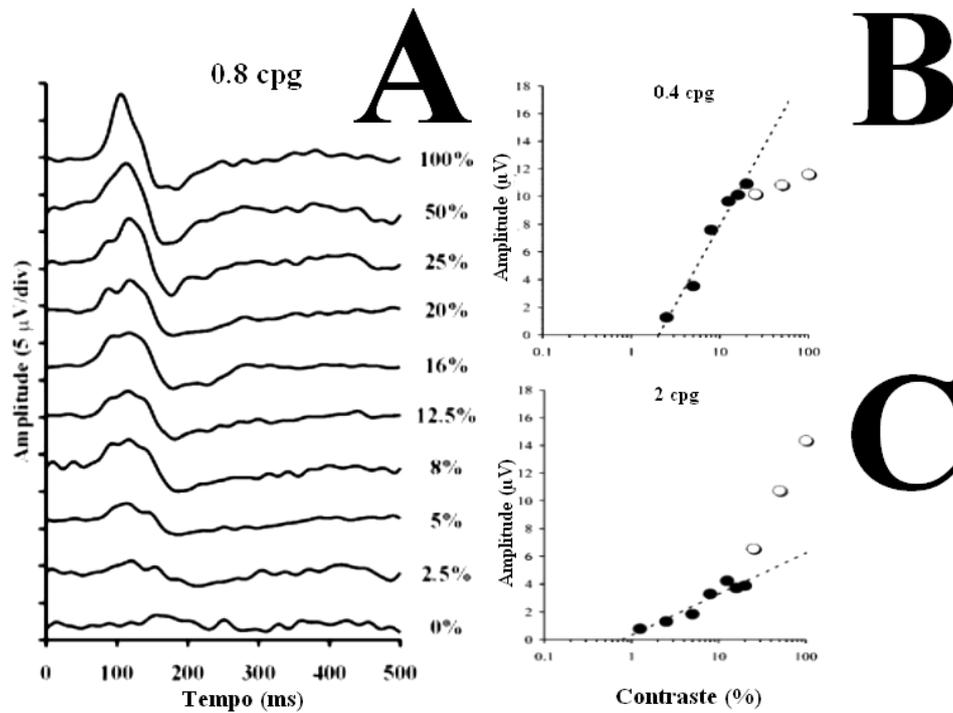
1983; Reed et al., 1984; Jakobsson & Johansson, 1992; Tobimatsu et al., 1993; Elleberg et al., 2001; Souza et al., 2007; Da Silva et al., 2012) usando redes senoidais acromáticas com padrão reverso de estimulação, que é a mais comum para essa técnica (Campbell & Maffei, 1970; Plant et al., 1983; Souza et al., 2007). Além disso, os resultados das pesquisas mostram que a estimulação com VECP de padrão reverso produz boas respostas sobre os mecanismos de luminância devido a suas características transitórias e não lineares (Madrid & Crognale, 2000), tornando o método ainda mais eficaz e bem utilizado para a investigação do processamento de informações no córtex visual quando este tem locais específicos do seu campo estimulados, produzindo atividade cortical (Hoffman, 2003)

O VECP é também bastante utilizado para a investigação do processamento das vias paralelas visuais (Valberg & Rudvin, 1997; Rudvin et al., 2000; Zemon & Gordon, 2006; Souza et al., 2007, 2008). Para os estudos com essa finalidade são usados os mais diversificados parâmetros de estimulação que possam favorecer a ativação de seus mecanismos.

Através do registro do potencial cortical provocado visual (VECP) diversos estudos têm mostrado que é possível observar as contribuições das vias M e P sobre a ativação do córtex visual primário. Desde a década de 1970, observou-se que a amplitude de resposta do VECP e função do contraste acromático do estímulo podia apresentar 3 diferentes formatos: um incremento linear da amplitude em função do contraste; um incremento não linear em função do contraste com saturação em alto contraste; duplo incremento linear da amplitude em função do contraste sendo que cada incremento de amplitude apresenta diferente inclinação em relação à outra (Campbell & Maffei, 1970). Estas funções de amplitude do VECP em função do contraste foram rapidamente associadas com a ativação das vias paralelas M e P, especialmente após os resultados de

Kaplan & Shapley (1986). As funções de amplitude do VECP com saturação em alto contraste foram relacionadas à contribuição preferencial da via M para a ativação cortical, enquanto as funções com incrementos lineares de amplitude do VECP em função contraste foram associadas a contribuição preferencial da via P à ativação cortical. Já as funções de duplo decaimento linear da amplitude do VECP foram associadas à ativação preferencial de cada uma das vias em diferentes níveis de contrastes; nos contrastes baixos apenas a via M estaria contribuindo para a ativação cortical, enquanto em alto contraste ambas as vias estariam somando suas atividades (Nakayama & Mackeben, 1982; Bobak *et al.*, 1986; Valberg & Rudvin, 1997; Rudvin *et al.*, 2000; Souza *et al.*, 2007; Souza *et al.*, 2008).

Em 2008, Souza *et al.* mostraram que a apresentação de estímulos de contraste luminoso em padrão reverso no domínio de frequências espaciais médias poderiam gerar funções de dupla tendência de decaimento da amplitude do potencial cortical ao longo dos contrastes. Enquanto que para estimulações acromáticas em padrão reverso a função obtida apresentava característica hiperbólica semelhante ao comportamento das células da via M, estimulações cromáticas, independentes do modo de apresentação, geravam sempre funções lineares, que correspondem à atividade de células da via P, como pode ser observado na **figura 5**.

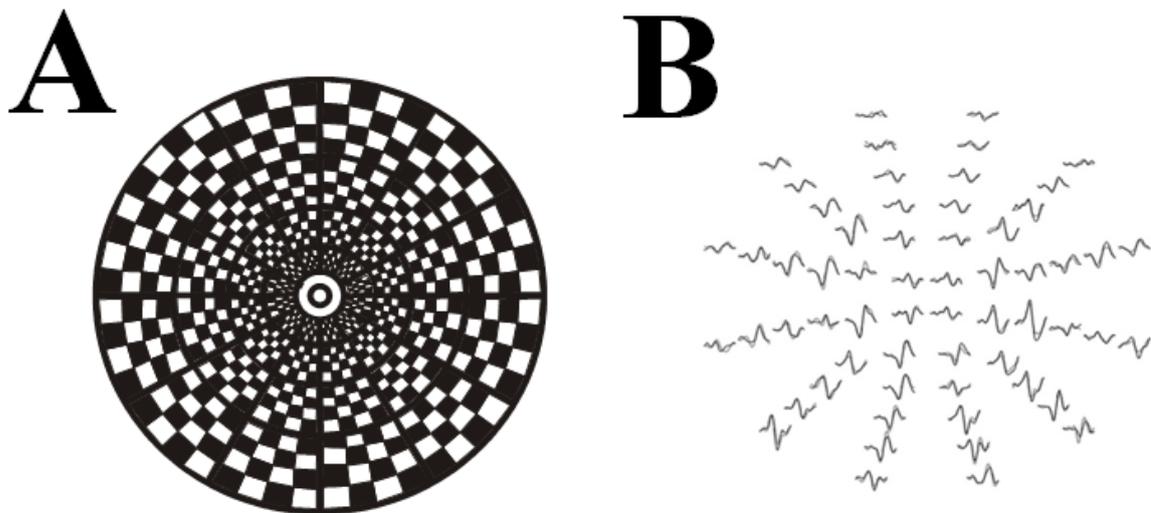


**Figura 5.** Dependência da amplitude do VECP em função do contraste. (A) Formas de onda provocadas por diferentes níveis de contraste. (B) Amplitude do VECP em função do contraste acromático com saturação em alto contraste (círculos vazados). (C) Função de dupla tendência linear de decaimento da amplitude do VECP com a mudança do contraste. A tendência de alto contraste é representada pelos círculos vazados e a tendência de baixo contraste é representada por círculos preenchidos. Adaptado de Souza *et al.*, 2008.

Os resultados ratificam que o VECF, com as devidas manipulações de estimulação visual, é um método que elucida bem as contribuições das vias M e P para os potenciais provocados, tornando-se ideal para entender o funcionamento básico do sistema visual.

No começo da década de 90, no entanto, Baseler *et al.* (1994) desenvolveram um novo método de registro cortical chamado *potencial cortical provocado visual multifocal* (mfVEP), baseado no eletrorretinograma multifocal desenvolvido por Sutter (1991) e bastante utilizado nos estudos do sistema visual. A nova técnica combinaria então o método VECF convencional de registro com a utilização de estímulos subdivididos em várias regiões controladas independentemente por um programa de computador específico (Hood et al., 2003).

Com o mfVEP, as respostas corticais geradas podem ser registradas a partir da estimulação simultânea de diversas regiões do campo visual. O programa que controla a estimulação gera um sofisticado algoritmo matemático que controla cada região de estimulação. Geralmente, o estímulo apresenta 60 setores, cada um apresentando um padrão de tabuleiro de dardos (**figura 6**). E apesar das possíveis limitações alertadas pelos próprios desenvolvedores acerca da utilização clínica do mfVEP por causa da grande variação das respostas obtidas de locais idênticos do córtex de indivíduos saudáveis, o método é bastante eficaz para detectar perdas visuais não-orgânicas, para o diagnóstico e acompanhamento de pacientes com neurite óptica/esclerose múltipla/glaucoma e outras doenças do sistema nervoso que podem causar problemas visuais, assim como ajuda também no entendimento do processamento normal do sistema visual (Hood et al., 2003; Hoffmann, 2008).



**Figura 6.** (A) Padrão de estimulação do mfVEP. Estímulo subdividido em 60 setores escalonados de acordo com a magnificação cortical, ocupando de 20 a 25° do campo visual; (B) respostas geradas a partir da estimulação multifocal.

Vários estudos também têm mostrado a influência dos diferentes modos de apresentação no mfVEP. Fortune et al. (2009) compararam os registros para quatro modos de estimulação diferentes (padrão reverso, *onset*, *offset* e de pulso) e constatou que uma das principais influências é sobre a razão sinal-ruído (SNR, diferença da potência do sinal em relação ao ruído do processo, sendo que quanto maior essa razão, maior é o efeito desses ruídos sobre o registro), que segundo evidências (James, 2003; James et al., 2005; Maddess et al., 2005) pode aumentar de 60% a 90%, principalmente se o estímulo consistir em padrões de pulso bem distribuídos temporalmente e espacialmente.

O refinamento dos métodos de registro e análise do mfVEP, incluindo múltiplos canais de registro (Klistorner & Graham, 2000; Hood et al., 2002), análise interocular (Graham et al., 2000; Hood et al., 2000) e a razão sinal-ruído (SNR) (Klistorner & Graham, 2001; Zhang et al., 2002) tem ajudado a melhorar a precisão e eficácia do diagnóstico clínico, principalmente com a ajuda da SNR, como já mostrado por Hood e colaboradores (Hood & Greenstein, 2003; Hood et al., 2003; Zhang & Hood, 2004).

Mais recentemente, Laron et al. (2009) mostraram os efeitos da excentricidade na função de resposta ao contraste utilizando estímulo em padrão reverso. Em teoria, os efeitos do contraste variam no campo visual de acordo com a distribuição das células ganglionares, que respondem diferentemente ao contraste de acordo com a excentricidade (Curcio & Allen, 1990; Dacey, 1993; Kaplan & Shapley, 1986). O trabalho abriu espaço para uma investigação mais sensível e detalhada dos diversos setores do campo visual, facilitando o diagnóstico de pequenas regiões afetadas pelas mais diversas doenças.

### 1.3 INFLUÊNCIA DOS PARÂMETROS DE ESTIMULAÇÃO NO GANHO DE CONTRASTE DAS RESPOSTAS CORTICAIS OBTIDAS ATRAVÉS DE ESTIMULAÇÃO PSEUDOALEATÓRIA

A sensibilidade ao contraste é uma das propriedades mais importantes do sistema visual de humanos e outros animais. A visibilidade e o brilho do que nos cerca dependem principalmente do contraste do seu plano de fundo. Contraste é uma propriedade física de estimulação visual, a magnitude de variação da luminância do estímulo em relação à sua luminância média. Assim, o ganho de contraste é a medida das respostas neurais dividida pelo contraste do estímulo, podendo ser demonstrado em nível retinal e cortical (Shapley & Victor, 1978; Shapley & Enroth-Cugell, 1984; Kaplan & Shapley, 1986).

No cérebro, são inúmeros os mecanismos que participam do controle do ganho de luminância para decifrar as informações visuais. Uma das consequências desse controle, juntamente à organização centro-periferia bem conhecido das células ganglionares da retina, é de que as respostas neurais dependem mais do contraste da imagem local do que do seu nível de luminância média. Esse tipo de comportamento sugere um possível modelo de ganho de contraste: as respostas dos neurônios visuais podem aumentar em proporção linear ao contraste da imagem. No entanto, no córtex visual primário a resposta neural apresenta saturação quando o contraste de um estímulo é aumentado (Albrecht & Hamilton, 1982), e tal comportamento pode ser explicado levando em consideração o sistema de controle de ganho de contraste (Albrecht & Geisler, 1991; Heeger, 1992).

Com o desenvolvimento da eletrofisiologia multifocal, a utilização da estimulação gerada a partir de sequências pseudoaleatórias para a obtenção de respostas que as correlacionem foi também aplicada para a investigação das vias paralelas visuais. As sequências binárias pseudoaleatórias (PRBS), também chamadas de sequência-m,

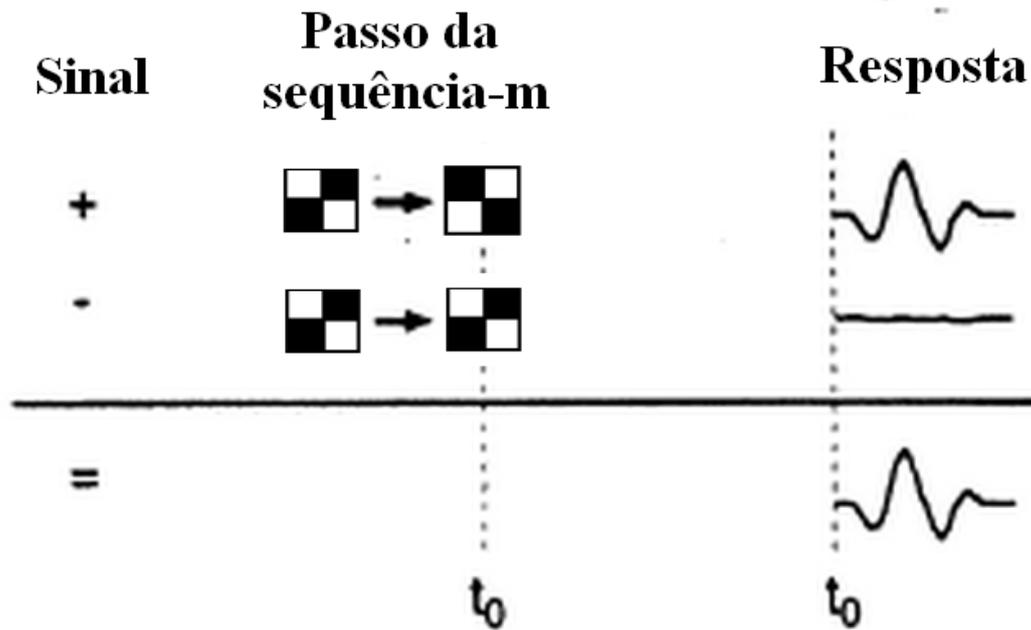
determinam dois estados do estímulo e fazem parte de um sistema não linear de identificação que permite analisar biologicamente o processamento de respostas aos estímulos (Momose, 2007; Hoffmann, 2008).

Analisar o processamento visual sob esse aspecto significa identificar seus parâmetros, chamado *kernels*. O sistema visual assume um papel não linear onde a estimulação é responsável pelo sinal de entrada e as respostas geradas, no caso os mfVEP, são os sinais de saída. Quando o sistema assume a PRBS como um sinal de entrada, juntamente ao método da correlação cruzada, são geradas as ordens binárias dos *kernels* que descrevem o sistema não linear (Momose, 2006; Momose, 2007).

As sequências pseudo aleatórias e a correlação cruzada são métodos geralmente usados para reduzir o tempo de registro (Momose et al., 2003). No caso da correlação cruzada, as respostas obtidas das várias regiões estimuladas pela sequência-m são processadas e analisadas individualmente, resultando em uma soma setorial. Desse modo, a correlação não só relaciona as respostas obtidas com o padrão de estimulação, como também o comportamento de ambos ao longo de um período, pela medida de ordem dos *kernels*, gerando também a função de respostas ao estímulo (Momose et al., 1999; MacFarlane, 2008).

A ordem dos *kernels* do mfVEP registrado indica o número de passos ou períodos base do padrão de estimulação. Um grupo de respostas específicas para um padrão de estimulação é chamado de *slice* do *kernel*. Os *kernels* de primeira ordem representam uma aproximação da resposta à função impulso da estimulação. Eles representam diferença da resposta gerada por cada componente temporal controlado pela sequência-m (**figura 7**).

## *Kernel* de primeira ordem



**Figura 7.** Correlação cruzada de respostas do *kernel* de primeira ordem do mfVEP obtidas por estimulação de padrão reverso. Adaptado de MacFarlane, 2008.

Os *kernels* de segunda ordem representam o resultado da interação de duas respostas separadas no tempo. Dependendo do tempo de separação entre as duas respostas, os resultados da interação são chamados de *slices* de *kernels*. Quanto maior o tempo de separação maior o valor do *slice* (Sutter, 2001). O *slice* dos *kernels* do mfVECP registrado indica o número de passos ou períodos base do padrão de estimulação. Um grupo de respostas específicas para um padrão de estimulação é chamado de *slice* do *kernel* (**figura 8**). Matematicamente, com o *kernel* de primeira ordem analisam-se principalmente os componentes lineares do sistema, enquanto que os *kernels* de ordem superiores dão base para a análise dos componentes não lineares que fazem parte do processo. No entanto, apesar de vários estudos utilizarem esse tipo de análise, o significado fisiológico e a eficácia clínica dos *kernels* ainda são muito controversos e debatidos (Nemoto *et al.*, 2004; Momose, 2007; MacFarlane, 2008).



Ainda assim, o desenvolvimento da técnica multifocal, aliada às PRBS para o controle da estimulação e para a obtenção da correlação cruzada, vem sendo bastante útil para investigação das vias visuais na geração de respostas corticais (Araújo et al., 2013). Como o sistema visual humano é composto por uma via que responde principalmente a baixa frequência temporal e alta frequência espacial (via P), e outra que responde a alta frequência temporal e baixa frequência espacial (via M), no caso de doenças que atingem o nervo óptico, uma das vias é preferencialmente danificada e interfere diretamente nas respostas corticais, como no caso da fase inicial do glaucoma, que atinge a via M, diminuindo a amplitude do VECP (Momose, 2006; Momose, 2007). Além disso, estudos anteriores mostraram que o primeiro e segundo *slice* dos *kernels* refletem a via magnocelular e a via parvocelular, respectivamente (Klistorner et al., 1997; Klistorner & Graham, 1999; Graham et al., 2000; Momose & Kasahara, 2003).

Laron *et al.* (2009) mostraram os efeitos da excentricidade na função de resposta ao contraste utilizando estímulo em padrão reverso. As funções geradas no centro do campo visual apresentaram baixo ganho de contraste, enquanto as funções geradas na periferia do campo visual apresentaram alto ganho de contraste. No estudo de Laron *et al.* (2009) foram estudadas as respostas corticais do *kernel* de segunda ordem, segundo *slice*, provocadas pelo padrão reverso de apresentação. Os autores associaram o ganho de contraste das funções de resposta do mfVECP nas diferentes regiões do campo visual com a contribuição das vias paralelas M (periferia do campo) e P (centro do campo).

Klistorner et al. (1997) e Araújo et al. (2013) usando modulação pseudo-aleatória para apresentar variação temporal de luminância e variação do contraste espacial, respectivamente, sugeriram que o primeiro *slice* do *kernel* de segunda ordem é dominado por contribuição da via M e o segundo *slice* do *kernel* de segunda ordem é dominado pela contribuição da via P. Assim, este projeto pretende testar as hipóteses de Klistorner et al.

(1997) e Araújo et al. (2013) sobre a contribuição das vias M e P para cada um dos slices e as hipóteses de Baseler & Sutter (1997) e Laron et al. (2009) sobre a contribuição de cada via para as diferentes excentricidades do campo visual. Para tanto, será usado o ganho de contraste da função de resposta ao contraste do mfVECP como indicador de maior ou menor contribuição de uma determinada via visual.

Geralmente, nos estudos realizados usando o mfVEP, o ganho de contraste é representado pelo coeficiente de semi-saturação ( $C_{50}$ ) de funções hiperbólicas que melhor modelam a amplitude das respostas em função do contraste do estímulo estimado dos registros médios de todos os setores de estimulação (Hood et al, 2006), como a de Michaelis-Menten (usada e descrita na seção *Material e Métodos* do presente trabalho). Muitas informações sobre o mfVEP são baseadas nos estudos que utilizaram a estimulação de padrão reverso como modo de apresentação, no entanto, outros padrões de estimulação vêm sendo testados como um método alternativo de gerar mfVEPs (Fortune & Hood, 2005). Maddess et al. (2005), por exemplo, mostraram que diferentes modos de estimulação podem influenciar o ganho de contraste do mfVEP, enquanto que a estimulação de padrão reverso estimula, mais especificamente, mecanismos com maior ganho de contraste do que os outros modos de apresentação, sendo importante ressaltar que todas as análises de respostas mfVEP geradas em função do contraste foram baseadas nas médias de cada setor de estimulação (Maddess et al, 2005; Hood et al, 2006; Park et al, 2008).

O presente trabalho, portanto, teve como objetivo analisar e elucidar como a utilização desses métodos com diferentes parâmetros de estimulação podem influenciar no ganho de contraste dos potenciais corticais provocados visuais multifocais e na ativação diferencial das vias paralelas visuais a fim de entender melhor os mecanismos básicos do sistema.

## 2. OBJETIVOS

### 2.1. GERAL

Avaliar as possíveis influências da excentricidade e do modo de apresentação na geração dos potenciais corticais provocados extraídos do *kernel* de 2ª ordem em diferentes níveis de contraste do estímulo.

### 2.2. ESPECÍFICOS

- Registrar respostas eletrofisiológicas para o modo de apresentação de padrão reverso em diferentes níveis de contrastes;
- Registrar respostas eletrofisiológicas para o modo de apresentação de padrão de pulso em diferentes níveis de contrastes;
- Extrair respostas do primeiro e segundo *slices* do *kernel* de 2ª ordem dos registros obtidos;
- Modelar a função amplitude do potencial cortical provocado visual x contraste com funções hiperbólicas e extrair informações de ganho de contraste;
- Comparar o ganho de contraste do primeiro e segundo slice do kernel de 2ª ordem gerados por cada modo de apresentação e excentricidade.

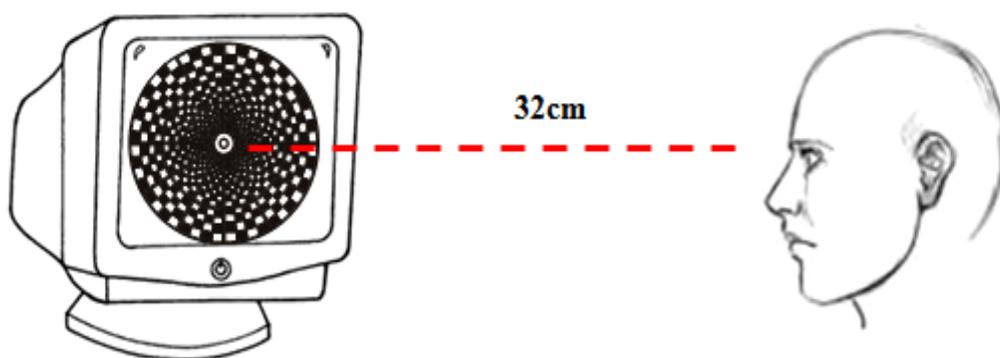
### 3. MATERIAL E MÉTODOS

#### 3.1. SUJEITOS E ASPECTOS ÉTICOS

Nove sujeitos ( $22,5 \pm 3,7$  anos de idade) com visão normal ou corrigida para acuidade visual normal 20/20 foram testados monocularmente. Para a escolha do melhor olho para ser testado, foi feito um exame de acuidade visual através da Tabela de Snellen. Todos foram esclarecidos sobre os métodos e objetivos da pesquisa e assinaram o termo de livre consentimento antes da realização dos procedimentos experimentais (**Apêndice I**). Este projeto foi submetido para a apreciação e aprovado pelo comitê de ética em pesquisa com seres humanos do Núcleo de Medicina Tropical da Universidade Federal do Pará sob protocolo 23/2011 (**Anexo I**).

#### 3.2. REGISTRO ELETROFISIOLÓGICO E PROCEDIMENTO EXPERIMENTAL

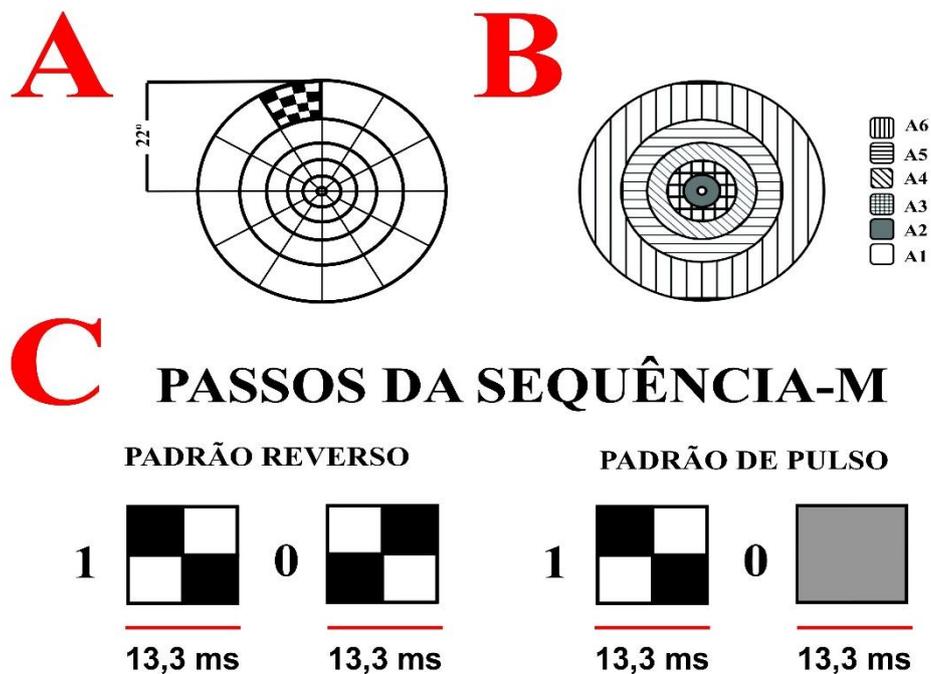
O estímulo foi gerado através do programa VERIS (EDI, San Mateo, CA), e consistiu em um tabuleiro de dardos que ocupou  $44^\circ$  do ângulo visual, com 60 setores escalonados levando em consideração a magnificação cortical, cada setor contendo 16 quadrados (8 pretos e 8 brancos) com contraste espacial de luminância e luminância média de  $40 \text{ cd/m}^2$ , mostrado através de um monitor CRT (Cathode Ray Tube), situado a uma distância de 32 cm do indivíduo testado e com taxa de atualização de 75 Hz e resolução espacial de  $800 \times 600$  pixels (**Figura 9**).



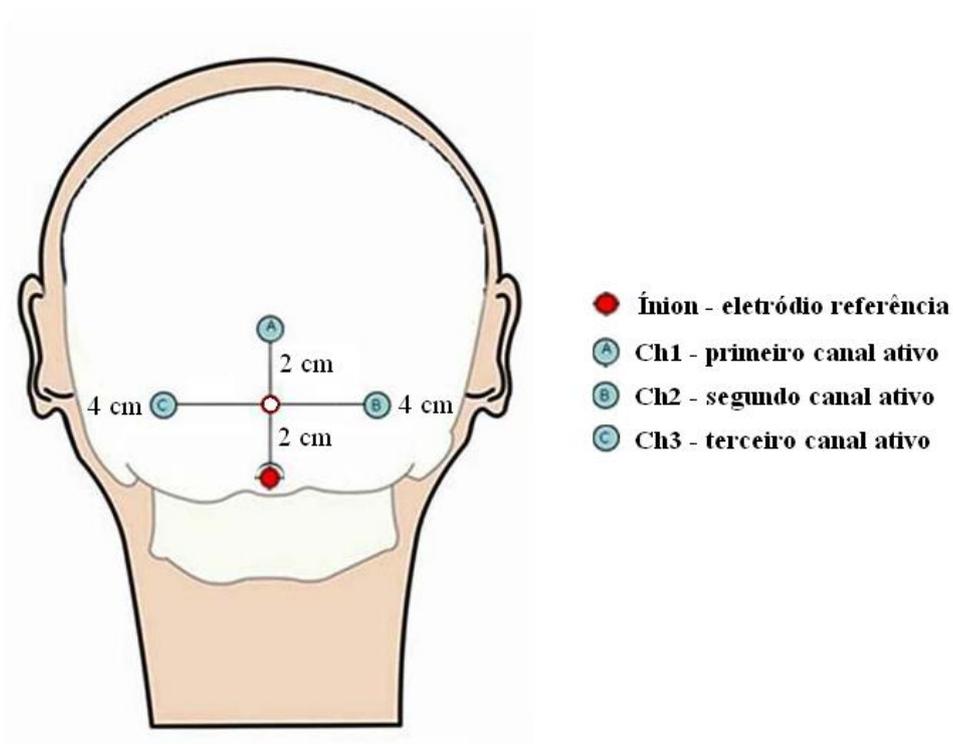
**Figura 9.** Representação do posicionamento do sujeito em relação ao monitor de estimulação. Distância de 32 cm em relação ao estímulo, em teste monocular.

Foram usados dois protocolos de estimulação – padrão reverso e padrão de pulso – modulados de acordo com uma sequência binária pseudo-aleatória, a sequência-m. No padrão reverso cada passo da sequência-m mostrava o tabuleiro com 180° de diferença de fase espacial entre eles. No padrão de pulso, um passo de sequência-m mostrava o tabuleiro e outro passo mostrava um fundo homogêneo (**Figura 10**). Para cada padrão de estimulação, o estímulo foi apresentado em cinco níveis de contraste espacial de Michelson (100%, 50%, 25%, 12,5% e 6,25%), de maneira decrescente e posteriormente crescente. Os dois protocolos eram realizados em dias distintos para evitar o cansaço físico e fadiga mental dos pacientes, o que poderia comprometer a qualidade dos registros.

Para obtenção das respostas corticais foram utilizados eletrodos de superfície folheados a ouro, com resistência de contato variando de 1 a 5 KOhms, formando três canais ativos e um de referência. O eletrodo de referência foi fixado em cima do ínion (Fz); o primeiro canal ativo (Ch1) foi fixado 4 cm acima do ínion; 2 cm acima do ínion e 4 cm para a direita foi fixado o segundo canal ativo (Ch2) e 2 cm acima do ínion e 4 cm para a esquerda foi fixado o terceiro canal (Ch3) (**Figura 11**). Um eletrodo adicional de aterramento foi fixado na testa (Fpz). Os registros foram amplificados (Amplificador Model P511J, Grass Instrument Company, Massachusetts) 100.000 vezes e posteriormente filtrados em passa-baixa a 35 Hz.



**Figura 10.** (A) Representação do tabuleiro de dardos utilizado para estímulo, ocupando  $44^\circ$  do campo visual e contendo 16 (8 pretos e 8 brancos) quadrados com contraste espacial de luminância; (B) Representação dos seis anéis concêntricos no tabuleiro; (C) Modo de apresentação para cada protocolo de estimulação de acordo com a sequência-m. No padrão reverso cada passo da sequência-m mostrava o tabuleiro com  $180^\circ$  de diferença de fase espacial entre eles. No padrão de pulso, um passo de sequência-m mostrava o tabuleiro e outro passo mostrava um fundo homogêneo.



**Figura 11.** Esquema do posicionamento dos eletrodos para o registro das respostas corticais. Adaptado de Park *et al.*, 2011.

### 3.3. ANÁLISE DE DADOS

O sistema Veris 6.09 (EDI, San Mateo) foi usado para a extração e exportação de dados referentes ao registro das respostas eletrofisiológicas no período de 0 e 505 ms. Para análise comparativa foram extraídos especificamente os registros obtidos do primeiro e segundo *slices* do *kernel* de segunda ordem de todos os padrões de estimulação.

Utilizando um programa específico no ambiente de programação do MATLAB R2008a (Mathworks Inc., Massachusetts) foi calculada a amplitude RMS dos dados do registro referentes à janela temporal do sinal (45 a 150 ms, **Equação 1**) e à janela temporal do ruído (325 a 430 ms, **Equação 2**) de todas as 60 formas de onda. Para cada sujeito, a avaliação da razão sinal-ruído (SNR) foi realizada para as duas etapas (decrecente e crescente) do teste e para cada um dos três canais. A análise de razão sinal-ruído foi originalmente descrita em Zhang et al. (2002) como mnSNR.

#### Equação 1.

$$\textit{Amplitude RMS sinal}(S_j) = \sqrt{\frac{\sum_{t=45}^{150} (R_t - u_{45 \text{ a } 150})}{n}}$$

onde Amplitude RMS sinal( $S_j$ ) é a amplitude RMS do sinal para o setor  $j$  ( $S_j$ ) do estímulo,  $R$  é o valor da voltagem do registro no tempo  $t$  e  $u_{45 \text{ a } 150}$  é a média dos valores de amplitude do registro no intervalo de 45 a 150 ms.

#### Equação 2.

$$\textit{Amplitude RMS ruído}(S_j) = \sqrt{\frac{\sum_{t=325}^{430} (R_t - u_{325 \text{ a } 430})}{n}}$$

onde Amplitude RMS ruído( $S_j$ ) é a amplitude RMS do ruído para o setor  $j$  ( $S_j$ ) do estímulo,  $R$  é o valor da voltagem do registro no tempo  $t$  e  $u_{325 a 430}$  é a média dos valores de amplitude do registro no intervalo de 325 a 430 ms.

Em seguida foi calculada a razão entre a amplitude RMS do sinal (razão de sinal positiva) de cada um dos registros e a amplitude RMS média do ruído (magnitude de ruído) de todas as ondas (razão de amplitude RMS do sinal, **Equação 3**), além de calcular entre a amplitude RMS do ruído de cada um dos registros e a amplitude RMS média do ruído de todas as ondas (razão de amplitude RMS do ruído, **Equação 4**) (Zhang et al., 2002).

### **Equação 3.**

$$\text{Razão de Amplitude RMS sinal}(S_j) = \frac{\text{Amplitude RMS sinal}(S_j)}{\text{Média da Amplitude RMS ruído}(S_1 \text{ a } 60)}$$

onde Razão de Amplitude RMS sinal( $S_j$ ) é a razão de amplitude RMS do sinal para o setor  $j$  ( $S_j$ ) do estímulo. A amplitude RMS do sinal do setor  $j$  foi dividida pela média das amplitudes RMS do ruído de todos os setores do estímulo ( $S_1$  a  $S_{60}$ ).

### **Equação 4.**

$$\text{Razão de Amplitude RMS ruído}(S_j) = \frac{\text{Amplitude RMS ruído}(S_j)}{\text{Média da Amplitude RMS ruído}(S_1 \text{ a } 60)}$$

onde Razão de Amplitude RMS ruído( $S_j$ ) é a razão de amplitude RMS do ruído para o setor  $j$  ( $S_j$ ) do estímulo. A amplitude RMS do ruído do setor  $j$  foi dividida pela média das amplitudes RMS do ruído de todos os setores do estímulo ( $S_1$  a  $S_{60}$ ).

Somente as formas de onda com SNR acima 1,359 foram analisadas. Esse valor de corte foi obtido anteriormente por Souza et al. (2012) quando estudada a confiabilidade

das respostas corticais. A amplitude RMS e a razão de amplitude do sinal são medidas de magnitude das respostas multifocais e serão correlacionadas com o contraste do estímulo. A constante de semi-saturação ( $C_{50}$ ) (**Equação 5**) da função de resposta ao contraste foi utilizada como indicadora de ganho de contraste.

**Equação 5 (Michaelis-Menten).**

$$\mathbf{R} = (\mathbf{R}_{\max} \mathbf{C}^n) / (\mathbf{C}^n + \mathbf{C}_{50})$$

onde  $R_{\max}$  é o valor máximo de amplitude;  $C_{50}$  é a constante de semi-saturação de resposta ao contraste (contraste necessário para gerar 50% da amplitude máxima da resposta) e  $n$  é o expoente de saturação da função, que forneceu boa descrição sobre a função de resposta ao contraste dos neurônios do córtex visual.

Os valores de  $C_{50}$  foram comparados entre os diferentes *kernels* e modos de apresentação usando o teste de Kruskal-Wallis com nível de significância de 5%.

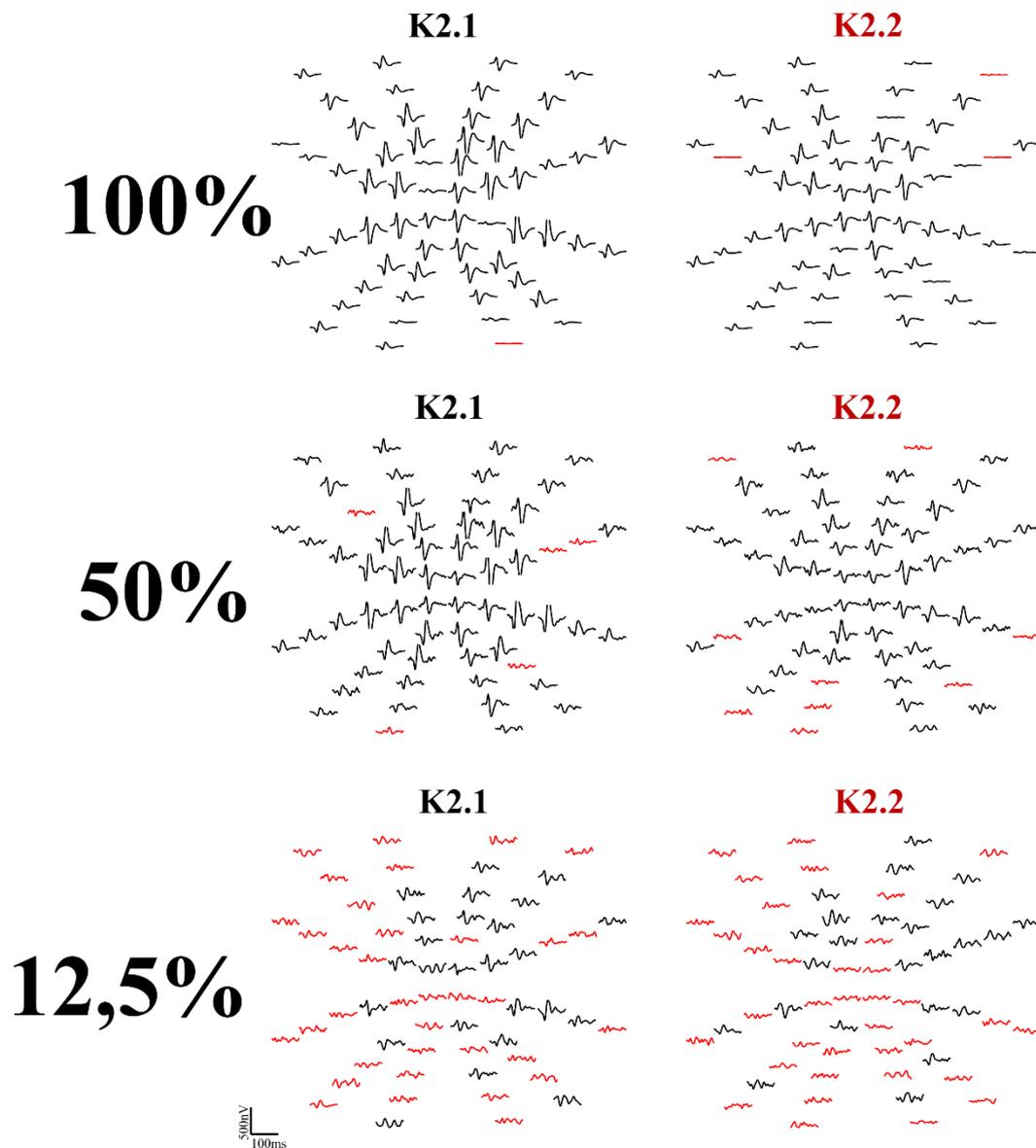
## 4. RESULTADOS

### 4.1. EFEITO DO MODO DE APRESENTAÇÃO DE PADRÃO REVERSO SOBRE O POTENCIAL CORTICAL PROVOCADO MULTIFOCAL EM K2.1 E K2.2 EM DIFERENTES EXCENTRICIDADES

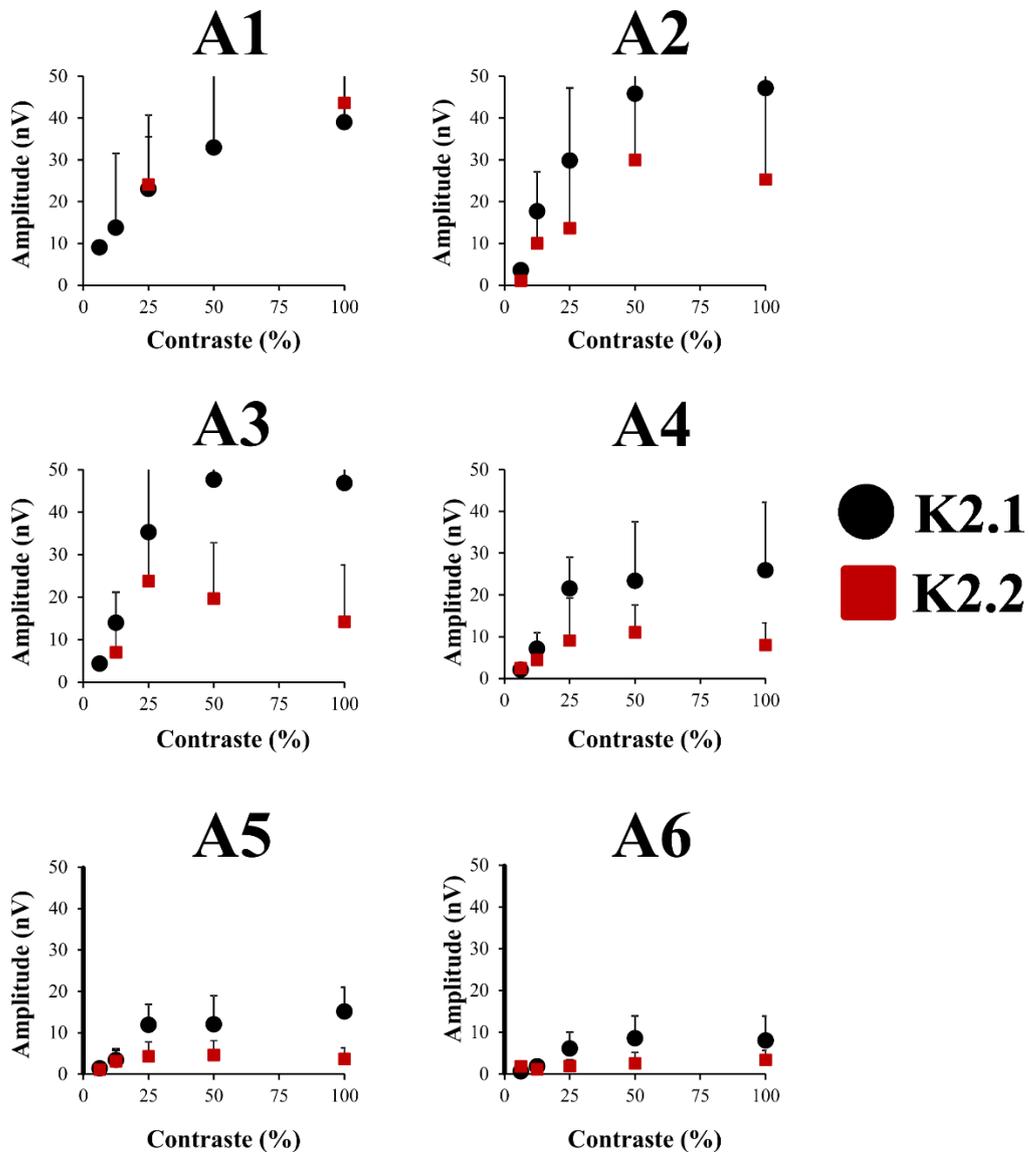
As formas de onda do primeiro (K2.1) e do segundo (K2.2) *slice* do *kernel* de segunda ordem para o modo de apresentação de padrão reverso em três diferentes níveis de contraste para um sujeito testado podem ser visualizadas na **Figura 12**. As formas de onda em preto representam as respostas obtidas com valores de SNR acima de 1,359 e as

formas de onda em vermelho apresentaram SNR abaixo desse valor e não foram consideradas na análise posterior dos dados.

A amplitude do primeiro e segundo *slices* do *kernel* de segunda ordem em função do contraste do estímulo foi bem modelada por funções hiperbólicas para todos os sujeitos testados nas diferentes excentricidades ( $r^2 > 0,8$ ). A partir das funções obtidas é possível distinguir o comportamento da área ativada, sendo possível inferir a qual grupo celular o padrão de estimulação conseguiu ativar e de qual excentricidade e *slice* podemos obter essa informação. Quando comparados os registros extraídos de K2.1 e de K2.2, as respostas obtidas em A1 (anel central) mostraram crescimento rápido e contínuo da amplitude em função do contraste e de baixo ganho de contraste como mostra a **figura 13**, o que provavelmente representa um mecanismo de processamento da via paralela visual P, corroborando o trabalho de Baseler e Sutter (1997). De A2 – A5 o primeiro e segundo *slices* são diferentes, com o primeiro *slice* apresentando mecanismos de saturação e alto ganho de contraste, características da via M, e com o segundo *slice* apresentando características da via P, como o baixo ganho de contraste.



**Figura 12.** Registros das respostas do melhor sujeito da amostra para 100%, 50% e 12,5% do protocolo de padrão reverso obtidos do primeiro e segundo *slices* do *kernel* de segunda ordem. As respostas de vermelho são aquelas com valores de razão sinal-ruído abaixo de 1,35 (excluídas da análise) e as pretas são respostas com razão sinal-ruído acima de 1,35. Escala horizontal de 100 ms e escala vertical de 500 nV.

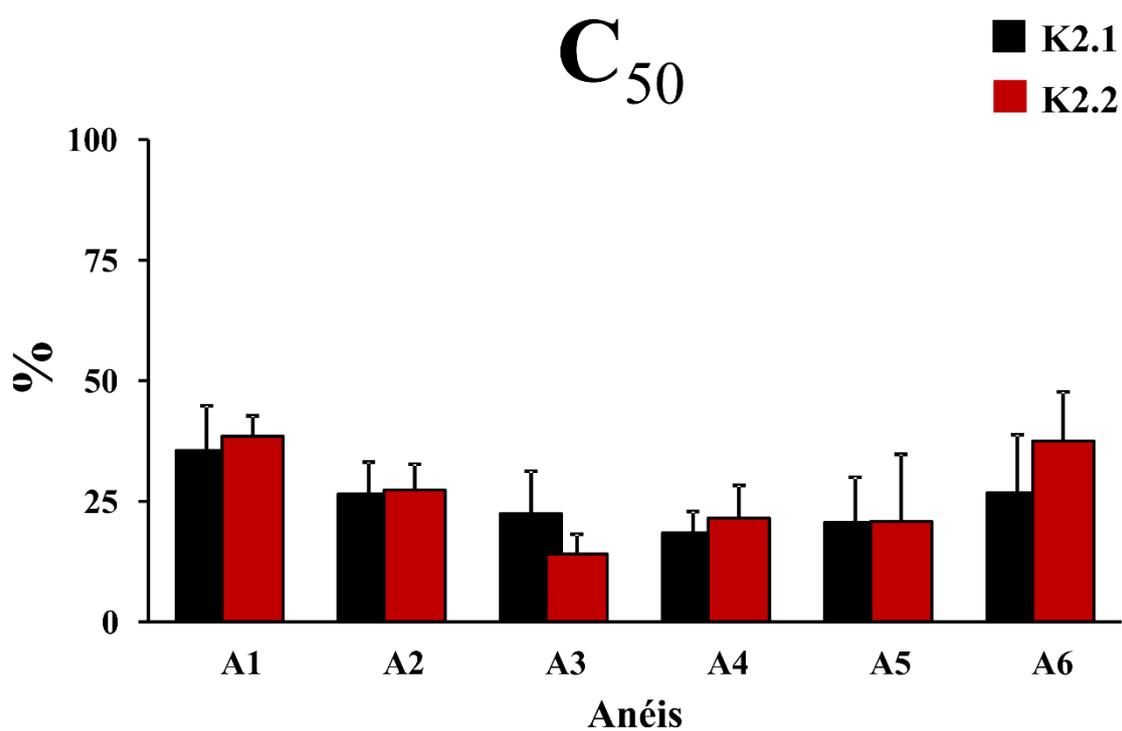


**Figura 13.** Comparação da amplitude média das amostras em função do contraste no primeiro e segundo *slice* do *kernel* de segunda ordem para a estimulação de padrão reverso.

O valor do  $C_{50}$  das funções diferiu entre as diferentes excentricidades do campo visual e entre os dois *slices* do *kernel* de segunda ordem. A **Tabela 1** mostra os valores estimados de  $C_{50}$  das funções relacionadas a todos os anéis excêntricos do padrão reverso em ambos os *slices* dos *kernels* de segunda ordem. Para o primeiro *slice* do *kernel* de segunda ordem, no anel central (A1), as funções de resposta ao contraste geradas pelo padrão reverso apresentaram um alto valor do  $C_{50}$  (média, desvio padrão: 35,5%  $\pm$  9,3), indicando baixo ganho de contraste na função. Para os anéis mais externos (A2 – A5), esse padrão de estimulação originou funções com valores de  $C_{50}$  inferiores aos estimados em A1 (média, desvio padrão: A2: 26,5%  $\pm$  6,5; A3: 22,4%  $\pm$  8,8; A4: 18,4%  $\pm$  4,4; A5: 20,6%  $\pm$  9,3; A6: 26,7%  $\pm$  12), representando funções de alto ganho de contraste. Para o segundo *slice* do *kernel* de segunda ordem, no anel central (A1) e no mais periférico (A6), as funções de resposta ao contraste geradas pelo padrão reverso apresentaram um alto valor do  $C_{50}$  (média, desvio padrão: 38,4%  $\pm$  4,2; 37,5%  $\pm$  10,2), indicando baixo ganho de contraste na função. Para os anéis intermediários (A2 – A5), esse padrão de estimulação originou funções com valores de  $C_{50}$  inferiores aos estimados em A1 (média, desvio padrão: A2: 27,4%  $\pm$  7,4; A3: 20,2%  $\pm$  4,9; A4: 22,4%  $\pm$  4,2; A5: 18,7%  $\pm$  3,2; A6: 23,1%  $\pm$  8,9), representando funções de alto ganho de contraste (**Figura 14**).

**Tabela 1.** Parâmetros de comparação das funções de resposta ao contraste da função média entre K2.1 e K2.2 para estimulação de padrão reverso em relação à excentricidade do campo visual.

	<b>A1</b>		<b>A2</b>		<b>A3</b>		<b>A4</b>		<b>A5</b>		<b>A6</b>	
<i>Slice</i>	<b>K2.1</b>	<b>K2.2</b>										
<b>N</b>	4,2	6,9	4,4	6,0	6,5	5,3	4,9	2,5	5,2	1,5	10,1	5,9
<b>C50</b>	35,5	38,4	26,5	27,4	22,4	14	18,4	21,5	20,6	20,8	26,7	37,5
<b>Rmax/2</b>	7,5	4,75	3,55	2,88	5,39	1,44	1,61	0,75	1,39	0,39	0,68	0,15

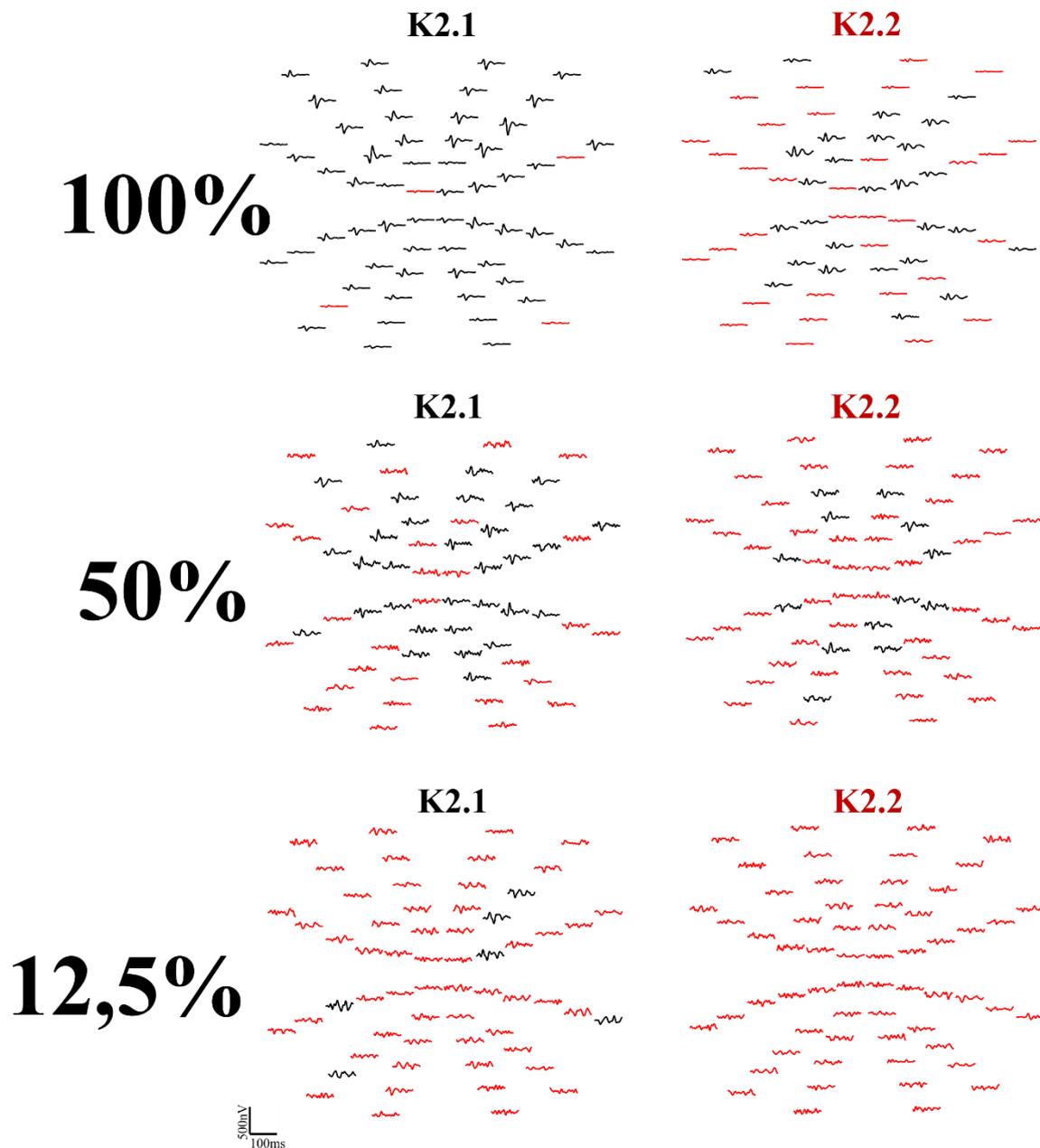


**Figura 14.** Comparação do ganho de contraste em K2.1 e K2.2 através dos valores de  $C_{50}$  para cada anel concêntrico em função dos contrastes utilizados em respostas obtidas pela estimulação de padrão reverso.

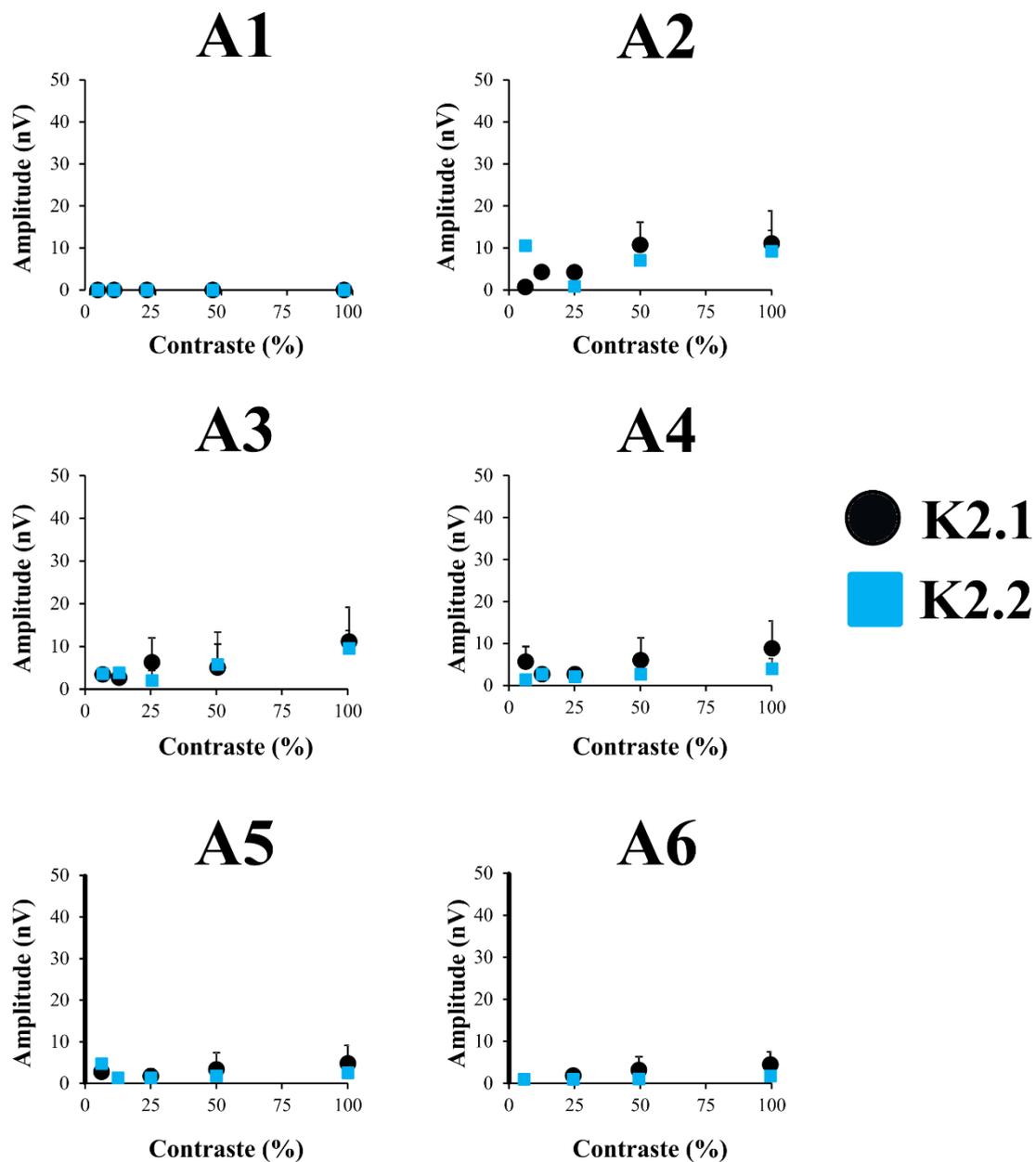
#### 4.2. EFEITO DO MODO DE APRESENTAÇÃO DE PADRÃO DE PULSO SOBRE O POTENCIAL CORTICAL PROVOCADO MULTIFOCAL EM K2.1 E K2.2 EM DIFERENTES EXCENTRICIDADES

As formas de onda do primeiro (K2.1) e do segundo (K2.2) *slice* do *kernel* de segunda ordem para o modo de apresentação de padrão de pulso em três diferentes níveis de contraste para um sujeito testado podem ser visualizadas na **Figura 15**. As formas de onda em preto representam as respostas obtidas com valores de SNR acima de 1,359 e as formas de onda em vermelho apresentaram SNR abaixo desse valor e não serão consideradas na análise posterior dos dados.

A amplitude do primeiro e segundo *slices* do *kernel* de segunda ordem em função do contraste do estímulo foi bem modelada por funções hiperbólicas para todos os sujeitos testados nas diferentes excentricidades ( $r^2 > 0,8$ ). Quando comparados os registros extraídos de K2.1 e de K2.2, as respostas obtidas em A1 (anel central) mostraram respostas insignificantes, que foram excluídas da análise durante o processamento dos dados. De A2 – A6 (com exceção de A6 no K2.2 que não obteve respostas válidas para análise) o primeiro e segundo *slices* apresentam comportamentos semelhantes, em que ambos apresentam altos valores de  $C_{50}$  e, portanto, baixo ganho de contraste, sugerindo fortes características da via P. (**Figura 16**)



**Figura 15.** - Registros das respostas do melhor sujeito da amostra para 100%, 50% e 12,5% do protocolo de padrão de pulso obtidos do primeiro e segundo *slices* do *kernel* de segunda ordem. As respostas de vermelho são aquelas com valores de razão sinal-ruído abaixo de 1,35 (excluídas da análise) e as pretas são respostas com razão sinal-ruído acima de 1,35. Escala horizontal de 100 ms e escala vertical de 500 nV.

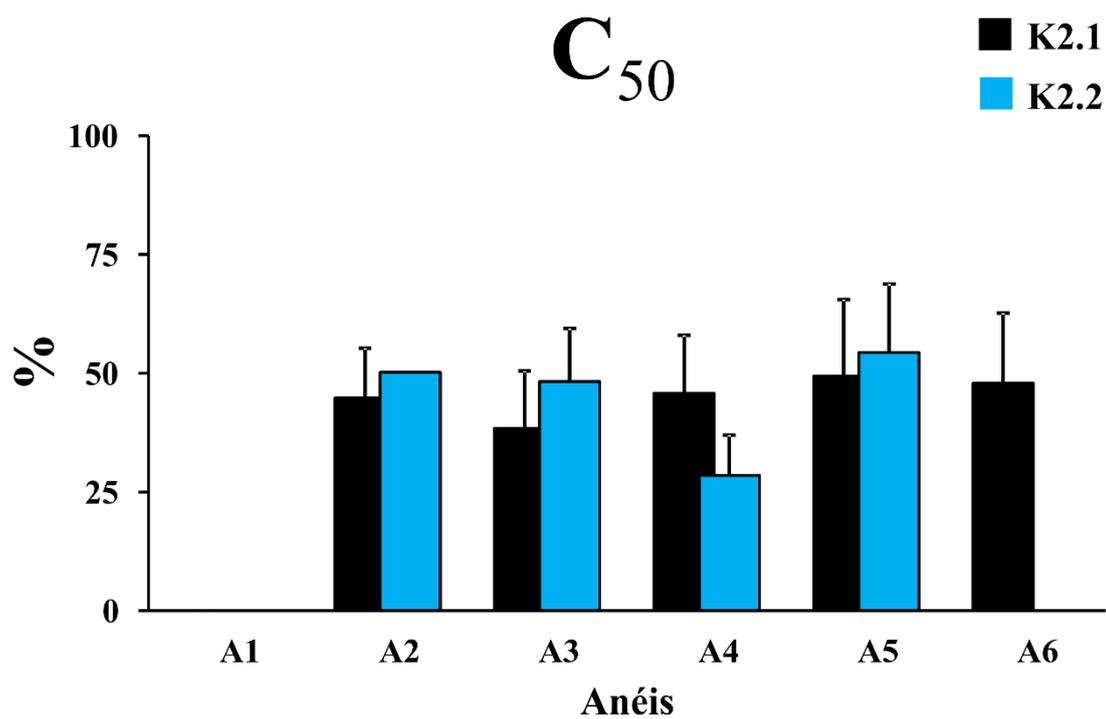


**Figura 16.** Comparação da amplitude média das amostras em função do contraste no primeiro e segundo *slice* do *kernel* de segunda ordem para a estimulação de padrão de pulso.

A **Tabela 2** mostra os valores estimados de  $C_{50}$  das funções relacionadas a todos os anéis excêntricos do padrão de pulso em ambos os *slices* dos *kernels* de segunda ordem. Para K2.1 e K2.2, no anel central (A1) e para K2.2 no anel mais externo (A6), as funções de resposta ao contraste geradas pelo padrão de pulso não apresentaram valores significativos e confiáveis para a análise, portanto foram excluídos do processamento de dados. Em K2.1 os anéis intermediários (A2 – A5) para esse padrão de estimulação originou funções com altos valores de  $C_{50}$  (média, desvio padrão: A2: 44,7%  $\pm$  10,5; A3: 38,3%  $\pm$  12,1; A4: 45,8%  $\pm$  12,1; A5: 49,4%  $\pm$  16,1; A6: 47,8%  $\pm$  14,7), representando funções de baixo ganho de contraste. Em K2.2, nos anéis intermediários (A2 – A5, exceto em A4) a estimulação originou funções com valores de  $C_{50}$  maiores do que em K2.1 (média, desvio padrão: A2: 50,2%  $\pm$  10,3; A3: 48,2%  $\pm$  11,1; A4: 28,5%  $\pm$  4,2; A5: 54,3%  $\pm$  16,2), representando funções de baixo ganho de contraste (**Figura 17**).

**Tabela 2.** Parâmetros de comparação das funções de resposta ao contraste da função média entre K2.1 e K2.2 para estimulação de padrão de pulso em relação à excentricidade do campo visual.

	<b>A1</b>		<b>A2</b>		<b>A3</b>		<b>A4</b>		<b>A5</b>		<b>A6</b>	
<i>Slice</i>	<b>K2.1</b>	<b>K2.2</b>										
<b>N</b>	-	-	11,3	14,2	19,9	12,2	6,9	5,6	14,5	14,2	13,8	-
<b>C50</b>	-	-	44,7	50,2	38,3	48,2	45,8	28,5	49,4	54,3	47,8	-
<b>Rmax/2</b>	-	-	6,2	6,8	6,8	6,3	5,1	2	2,1	1,8	2,3	-



**Figura 17.** Comparação do ganho de contraste em K2.1 e K2.2 através dos valores de  $C_{50}$  para cada anel concêntrico em função dos contrastes utilizados em respostas obtidas pela estimulação de padrão de pulso.

## 5. DISCUSSÃO

Nesta dissertação o principal objetivo foi demonstrar a influência dos modos de apresentação sobre as respostas obtidas através do potencial cortical provocado visual multifocal (mfVEP) em diferentes excentricidades geradas a partir de estimulação pseudoaleatória, bem como suas implicações sobre a ativação das vias paralelas visuais M e P e de que forma os diferentes parâmetros de análise podem permitir estudar diferentes características e fontes das respostas, nos dando uma visão ainda melhor sobre os mecanismos básico que compõe o sistema visual humano.

O estudo mostrou que as amplitudes das respostas obtidas são diretamente dependentes dos padrões de estimulação e do contraste de luminância do estímulo. A análise dos *kernels* foi boa indicadora das diferentes adaptações do sistema visual, pois com ela foi possível distinguir as melhores respostas a serem analisadas e os diferentes mecanismos responsáveis pelas respostas ao contraste dos estímulos e padrões de estimulação. Os resultados permitiram constatar que os modos de apresentação dos estímulos provocam respostas de diferentes grupos celulares e em diferentes excentricidades corticais. Acredita-se, portanto, que grande parte das respostas obtidas pelo mfVEP é gerado no córtex visual primário (V1) (Baseler et al, 1994; Zhang & Hood, 2004) e algumas descobertas que ajudaram a chegar a essa conclusão foram obtidas dos estudos de funções de resposta ao contraste (Hood et al, 2006; Park et al, 2008) que combinam com os modelos de atividade neuronal em V1.

Os mfVEPs obtidos pela estimulação de padrão reverso apresentaram dois mecanismos de detecção de ganho de contraste tanto em K2.1 quanto em K2.2: um de baixo ou nenhum ganho de contraste, no campo visual central e mais periférico (A1 e A6), e outro nos campos intermediários (A2-A5), de alto ganho de contraste. Laron et al. (2009) foram os primeiros a investigar a respostas mfVEP em função do contraste nas

diferentes excentricidades. Eles observaram que quanto mais excêntrico é o setor no campo visual, mais alto é o ganho de contraste (baixo valor de C50) do mecanismo gerado por padrão reverso. A maior contribuição do presente estudo foi, portanto, descobrir que os efeitos da excentricidade nos mecanismos de ganho de contraste também são dependentes dos padrões de estimulação. Neste trabalho foram encontrados os mesmos resultados de Laron et al. (2009) para a estimulação de padrão reverso.

Os resultados para o padrão de pulso sugerem que ativação por esse tipo de estimulação não é significativa nas regiões mais centrais e mais periféricas (A1 e A6), sendo praticamente nula em respostas extraídas em K2.2. Nos anéis intermediários (A2-A5), apesar de apresentarem respostas significativas, a amplitude das mesmas quando comparadas ao padrão reverso é substancialmente menor, o que sugere uma menor ativação em volume dos grupos celulares envolvidos. Tal padrão de estimulação, portanto, apresenta baixo ganho de contraste em todas as excentricidades tanto em K2.1 quanto em K2.2. Tais resultados corroboram ainda com os resultados obtidos por Maddess et al (2005) que sugerem que o espaçamento temporal dos padrões de estimulação é uma importante característica para determinar o mecanismo com diferentes ganhos de contraste na geração dos mfVEPs.

Referente aos grupos celulares, Baseler & Sutter (1997) descreveram dois componentes do mfVEP, que foram chamados C1 e C2 e estão associados à atividade das vias M e P, respectivamente. No estudo, C2 foi o que se destacou mais no campo visual, principalmente no central, e a razão entre C2/C1 (P/M) diminuiu nas excentricidades mais periféricas. A análise da amplitude RMS do presente estudo incluiu o período temporal em que os dois componentes apareceriam.

O comportamento predominante dos efeitos dos padrões de estimulação e o fato dos mecanismos de baixo ganho de contraste atuarem predominantemente nos anéis

centrais, enquanto que os de alto ganho de contraste atuam nos mais periféricos, sugere a influência e representação das vias P e M, respectivamente.

Apesar dos resultados, ainda há controvérsias sobre qual tipo de estimulação ou se há algum tipo de mecanismo que possa favorecer determinada via paralela ou grupo celular em detrimento do outro, levando-se em conta que é improvável isolar a influência de uma via na outra no processamento visual. Portanto, este trabalho apenas sugere *predominância* de uma via ou grupo celular sobre o outro quando analisados diferentes parâmetros das respostas.

## **6. CONCLUSÃO**

O padrão de estimulação tem forte influência nos potenciais corticais provocados visuais multifocais gerados a partir de sequências pseudoaleatórias. Os achados deste estudo confirmam a predominância de ativação da via paralela visual M nos anéis excêntricos intermediários, apresentando alto ganho de contraste, e a predominância da ativação da via paralela visual P no anel mais central (A1) e no mais periférico (A6) quando estimulados por padrão reverso. E apresentam predominantemente a ação da via paralela visual P em todas as excentricidades quando estimuladas pelo padrão de pulso.

## 7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALBRECHT, D.G & HAMILTON, D.B. Striate cortex of monkey and cat: contrast response function. **Journal of Neurophysiology**, **48**: 217–237. 1982.

ALBRECHT, D.G. & GEISLER, W.S. Motion selectivity and the contrast-response function of simple cells in the visual cortex. **Visual Neuroscience**, **7**: 531–546. 1991.

ARAÚJO, C.S. **Influência de parâmetros espaciais do estímulo sobre potenciais corticais visuais provocados gerados por estimulação pseudoaleatória**. Dissertação (Mestrado em Neurociências e Biologia Celular). Universidade Federal do Pará, Belém, 2013. 151p.

BASELER, H.A.; SUTTER, E.E.; KLEIN, S.A.; CARNEY, T. The topography of visual evoked response properties across the visual field. **Electroencephalography and Clinical Neurophysiology**, **90**: 65-81. 1994.

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

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.

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.

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. **The Journal of Neuroscience**, 26, 11148-11161, 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. **The Journal of Physiology (London)**, 207: 635–652. 1970.

CHACON, D. M. M & LUCHIARI, A.C. **Fisiologia e Comportamento de Peixes**. Texto publicado no site do Grupo de Estudos de Ecologia e Fisiologia de Animais Aquáticos. [www.geefaa.com](http://www.geefaa.com), 2011.

CRONER, L. J. & KAPLAN, E. Receptive fields of P and M ganglion cells across the primate retina. **Vision Research**, 35; 7-24. 1995.

CURCIO, C.A. & ALLEN, K.A. Topography of ganglion cells in human retina. **Journal of Comparative Neurology**, 300: 5-25. 1990.

DA SILVA, V. G. R.; SOUZA, G. S.; ARAÚJO, C. S.; GOMES, B. D.; SILVEIRA, L. C. L. Efeito das frequências espaciais e modo de apresentação sobre potencial cortical provocado visual gerado por estímulos modulados por sequências pseudo-aleatórias. In: **XXVII Reunião Anual da Federação de Sociedades de Biologia Experimental (FeSBE)**, 2012, Águas de Lindóia, São Paulo. Resumos da XXVII Reunião Anual da Federação de Sociedades de Biologia Experimental (FeSBE). São Paulo, 2012.

DACEY, D.M. & LEE, B.B. The 'blue-on' opponent pathway in primate retina originates from a distinct bistratified ganglion cell type. **Nature**, 367: 731-735. 1994.

DACEY, D.M. Morphology of a small-field bistratified ganglion cell type in the macaque and human retina. **Visual Neuroscience**, 10: 1081-1098. 1993.

DACEY, D.M. Origins of perception: retinal ganglion cell diversity and the creation of parallel visual pathways. In: **The cognitive neurosciences**. GAZZANIGA, M.S. Cambridge: MIT Press, 2004. p. 281-301.

DACEY, D.M. Primate retina: cell types, circuits and color opponency. **Progress in Retinal and Eye Research**, **18** : 37-763. 1999.

DAMASCENO, B.P. Desenvolvimento das Funções Corticais Superiores. In: **Neurologia do Desenvolvimento da Criança**. MOURA-RIBEIRO MVL, GONÇALVES VMG (eds). Rio de Janeiro: Revinter, 2006.

DE MONASTERIO, 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.

ELLEMBERG, D.; HAMMARRENGER, B.; LEPORE, F; ROY, M.S.; GUILLEMOT, J.P. Contrast dependency of VEPs as a function of spatial frequency: the parvocellular and magnocellular contributions to human VEPs. **Spatial Vision**, **15**: 99–111. 2001.

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

FAHLE, M. & BACH, M. The visual evoked response. In: **Principles and Practice of Clinical Electrophysiology of Vision**. HECKENLIVELY, J.R & ARDEN, G.B. (eds.) Cambridge: MIT Press, 2006. p. 207-234.

FORTUNE, B. & HOOD, D.C. Conventional pattern reversal VEPs are not equivalent to summed multifocal VEPs. **Investigative Ophthalmology & Visual Science**, **44**: 1364–1375. 2003.

FORTUNE, B.; DEMIREL, S.; BUI, B.V. Multifocal visual evoked potential responses to pattern-reversal, pattern-onset, pattern-offset, and sparse pulse stimuli. **Visual Neuroscience**, **26**: 227-235. 2009.

GEHRING W.J., IKEO K. Pax 6: mastering eye morphogenesis and eye evolution. **Trends in Genetics**, **15**:371-377, 1999.

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.

GOLDSMITH, T.H. Photoreception and Vision. In: PROSSER, C.L. **Comparative Animal Physiology**. 3<sup>a</sup> Ed. Philadelphia, Saunders Company, 1973, Volume II, p. 577 – 632.

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**: 333-9. 2008.

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

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 VECP. **Ophthalmic and Physiological Optics**, **30**: 518-24. 2010.

GRAHAM, S.L.; KLITORNER, A.; GRIGG, J.R.; BILLSON, F.A. Objective VEP perimetry in glaucoma: asymmetry analysis to identify early deficits. **Journal of Glaucoma**, **9**: 10-19. 2000.

HARRIS, L.; ATKINSON, J.; BRADDICK, O. Visual contrast sensitivity of a 6 month old infant measured by the evoked potential. **Nature**, **264**: 570–571. 1976.

HASEGAWA, S. & ABE, H. Mapping of glaucomatous visual field defects by multifocal VEPs. **Investigative Ophthalmology & Visual Science**, **42**: 3341-8. 2001.

HEEGER, D.J. Normalization of cell responses in cat striate cortex. **Visual Neuroscience**, **9**: 181–197. 1992.

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. **Annual Reviews of Neuroscience**, **23**, 127-153, 2000.

HOAR, W.S. **General and Comparative Physiology**, 2<sup>a</sup> Ed. Nova Jersey, Prentice-Hall, 1975.

HOFFMANN, M. B. Investigating Visual Function with Multifocal Visual Evoked Potentials. In: **Pediatric ophthalmology, neuro-ophthalmology, genetics essentials in ophthalmology**. LORENZ, B. & BORRUAT, F.-X. (Eds.). Springer, 2008. p. 139 – 159.

HOFFMANN, M.B.; STRAUBE, S.; BACH, M. Pattern-onset stimulation boosts central multifocal VEP responses. **Journal of Vision**, **3**; 432 – 439. 2003.

HOOD, D.C. & GREENSTEIN, V.C. Multifocal VEP and ganglion cell damage: applications and limitations for the study of glaucoma. **Progress in Retinal and Eye Research**, **22**: 201-251. 2003.

HOOD, D.C.; GHADIALI, Q.; ZHANG, J.C.; GRAHAM, N.V.; WOLFSON, S.S.; ZHANG, X. Contrast-response functions for multifocal visual evoked potentials: a test of a model relating V1 activity to multifocal visual evoked potentials. **Journal of Vision**, **6**: 580-593. 2006.

HOOD, D.C.; ODEL, J.G.; CHEN, C.S.; WINN, B.J. The multifocal electroretinogram. **Journal of Neuro-Ophthalmology**, **23**: 225-235. 2003.

HOOD, D.C.; ZHANG, X.; GREENSTEIN, V.C.; KANGOVI, S.; ODEL, J. G.; LIEBMANN, J.M; RITCH, R. An interocular comparison of the multifocal VEP: A possible technique for detecting local damage to the optic nerve. **Investigative Ophthalmology & Visual Science**, **41**: 1580-1587. 2000.

HOOD, D.C.; ZHANG, X.; HONG, J.E.; CHEN, C.S. Quantifying the benefits of additional channels of multifocal VEP recording. **Documenta Ophthalmologica**, **104**: 303-320. 2002.

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.

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.

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

JAKOBSSON, P & JOHANSSON, B. The effect of spatial frequency and contrast on the implicit time in the visual evoked potential. **Documenta Ophthalmologica**, **79**: 187–194. 1992.

JAMES, A.C. The pattern-pulse multifocal visual evoked potential. **Investigative Ophthalmology & Visual Science**, **44**: 879-890. 2003.

JAMES, A.C.; RUSECKAITE, R.; MADDESS, T. Effect of temporal sparseness and dichoptic presentation on multifocal visual evoked potential. **Visual Neuroscience**, **22**: 45-54. 2005.

JONES, R. & KECK, M.J. Visual evoked response as a function of grating spatial frequency. **Investigative Ophthalmology & Visual Science**, **17**: 652–659. 1978.

JOSELEVITCH, C. Human retinal circuitry and physiology. **Psychology & Neuroscience**, **2**: 141 – 165. 2008.

KANDEL, E. R., SCHWARTZ, J. H., JESSELL, T.M., SIEGELBAUM, S. & HUDSPETH, A. **Principios de Neurociências**. 5° 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. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**, **83**: 2755–2757. 1986.

KAPLAN, E. & SHAPLEY R.M. X and Y cells in the lateral geniculate nucleus of macaque monkeys. **Journal of Physiology**, **330**: 125-143. 1982.

KLISTORNER, A. & GRAHAM, S.L. Early magnocellular loss in glaucoma demonstrated using the pseudorandomly stimulated flash visual evoked potential. **Journal of Glaucoma**, **8**: 140-148. 1999.

KLISTORNER, A. & GRAHAM, S.L. Objective perimetry in glaucoma. **Ophthalmology**, **107**: 2283-2299. 2000.

KLISTORNER, A.; CREWTER, D.P.; CREWTER, S.G. Separate magnocellular and parvocellular contributions from temporal analysis of the multifocal VEP. **Vision Research**, **37**: 2161-2169. 1997.

KLISTORNER, A.L. & GRAHAM, S.L. Electroencephalogram-based scaling of multifocal visual evoked potentials: effect on intersubject amplitude variability. **Investigative Ophthalmology & Visual Science**, **42**: 2145-2152. 2001.

KOLB, B. & WHISHAW, I. Q. Como Vemos o Mundo? In: KOLB, B. & WHISHAW, I. Q. **Neurociência do Comportamento**. 2ª Ed. São Paulo: Manole, 2002. Cap.8, p. 276 – 317.

KUFFLER, S. W. Discharge patterns and functional organization of mammalian retina. **Journal of Neurophysiology**, **16**, 37-68, 1956.

KULIKOWSKI, J.J. Visual evoked potentials as a measure of visibility. In: **Visual Evoked Potentials in Man. New developments**. DESMEDT, J.E. (ed). Oxford: ClarendonPress, 1977. p. 168-183.

LACHICA, E. A.; BECL, P. D.; CASAGRANDE, V. A. Parallel pathways in macaque monkey striate cortex, anatomically defined columns in layer III. **Proceeding of the National Academy of Science**, **89**, 3566-3570, 1992.

LAND, M.F. & FERNALD, R.D. The evolution of eyes. **Annual Review of Neuroscience**, **15**:1-29, 1992.

LAND, M.F. The evolution of eyes. **Current Opinion in Neurobiology**, **10**: 444-450, 2000.

LARON, M. CHENG, H.; ZHANG, B.; FRISHMAN, L.J. The effect of eccentricity on the contrast response function of multifocal visual evoked potentials (mfVEPs). **Vision Research**, **49**: 1711-6. 2009.

LEE, B. B., DACEY, D. M., SMITH, V. C., POKORNY, J. Horizontal cells reveal cone type-specific adaptation in primate retina. **Proceeding of the National 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. **Journal of the Optical Society America. A, Optics, Image Science and Vision**, 29, 223-232, 2012.

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. **Proceeding of Royal Society of London. Series B, Biological Sciences**, 230, 293-314, 1987.

LEE, B.B.; MARTIN, P.R.; VALBERG, A. Amplitude and phase of responses of macaque retinal ganglion cells to flickering stimuli. **Journal of Physiology**, 414 : 245-263. 1989c.

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.

LENT, R. Visão das Coisas – Estrutura e Função do Sistema Visual. In: LENT, R. **Cem bilhões de Neurônios? Conceitos fundamentais de Neurociência**. 2ª Ed. Rio de Janeiro: Atheneu, 2010. Cap.9, p. 297 – 337.

LIVINGSTONE, M. S. & HUBEL, D. H. Segregation of Form, Color, Movement, and Depth: Anatomy, Physiology, and Perception. **Science**, 240, 740-749, 1988.

MACFARLANE, J.A. **The multifocal visual evoked cortical potential in visual field mapping: a methodological study.** Tese (Pós-doutorado em Física e Bioengenharia). Universidade de Glasgow, Glasgow, 2008. 306p.

MACLEOD, I. A., WILLIAMS, D. R., MAKOUS, W. A visual non-linearity fed by singles cones. **Vision Research**.32, 347-363, 1992.

MADDESS, T.; JAMES, A.C.; BOWMAN, E.A. Contrast response of temporally sparse dichoptic multifocal visual evoked potentials. **Visual Neuroscience**, **22**: 153-62. 2005.

MADDESS, T.; JAMES, A.C.; BOWMAN, E.A. Contrast response of temporally sparse dichoptic multifocal visual evoked potentials. **Visual Neuroscience**, **22**: 153-62. 2005.

MADRID, M. & CROGNALE, M.A. Long-term maturation of visual pathways. **Visual Neuroscience**, **17** : 831-837. 2000.

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.

MASLAND, R. H. & RAVIOLA, E. Confronting complexity: strategies for understanding the microcircuitry of the retina. **Annual Review of Neuroscience**, **23** : 249-84. 2000.

MOMOSE, K. & KASAHARA, S. Nonlinear characteristics of visual evoked potential and their correlation with the visual responses on magnocellular and parvocellular pathways. In: **Proceedings of the 25th Annual International Conference of the IEEE EMBS**. Cancun: Mexico, 2003. p 784.

MOMOSE, K. Nonlinear Characteristics of Visual Evoked Potential in Glaucoma patients and Their Correlation with the Visual Responses on Magnocellular and Parvocellular Pathways. In: **EMBS Annual International Conference**, 2006. Nova Iorque. Proceedings of the 28th IEEE, 2006. p. 4568-4571.

MOMOSE, K. Relationship between the Binary Kernels of Visually Evoked Potentials and the Visual Responses on the Magnocellular and Parvocellular Pathways. **Methods of Information in Medicine**, **46**: 169 – 173. 2007.

NAKAYAMA, K. & MACKEBEN, M. Steady state visual evoked potentials in the alert primate. **Vision Research**, **22**:1261–1271. 1982.

NASSI, J.J. & CALLAWAY, E.M. Parallel processing strategies of the primate visual system. **Nature Reviews in Neuroscience**, **10**: 360-372. 2009.

NEMOTO, N.; MOMOSE, K.; KIYOSAWA, M.; MORI, H.; MOCHIZUKI, M. Characteristics of first and second order kernels of Visually Evoked Potential elicited by pseudorandom stimulation. **Documenta Ophthalmologica**, **108**; 157 – 163, 2004.

ODOM, J.V.; BACH, M.; BRIGELL, M.; HOLDER, G.E.; MCCULLOCH, D.L.; TORMENE, A.P.; VAEGAN. ISCEV standard for clinical visual evoked potentials (2009 update). **Documenta Ophthalmologica**, **120**: 111–119. 2010.

PARK, J.C.; ZHANG, X.; FERRERA, J.; HIRSCH, J.; HOOD, D.C. Comparison of contrast-response functions from multifocal visual evoked potentials (mfVEPs) and functional MRI responses. **Journal of Vision**, **22**: 1-12. 2008.

PARK, S.; PARK, S.H.; CHANG, J.H.; OHN, Y.H. Study for analysis of the multifocal visual evoked potential. **Korean Journal of Ophthalmology**, **25**: 334-340. 2011.

PARK, S.; PARK, S.H.; CHANG, J.H.; OHN, Y.H. Study for analysis of the multifocal visual evoked potential. **Korean Journal of Ophthalmology**, **25**: 334-340. 2011.

PARKER, D. M. & SALZEN, E. A. The spatial selectivity of early and late waves within the human visual evoked response. **Perception**, **6**: 85–95. 1977.

PEACHEY, N.S. & SEIPLE, W.H. Contrast sensitivity of the human pattern electroretinogram. **Investigative Ophthalmology & Visual Science**, **28**: 151-7. 1987.

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.

PLANT, G.T.; ZIMMERN, R.L.; DURDEN, K. Transient visually evoked potentials to the pattern reversal and onset of sinusoidal gratings. **Electroencephalography and Clinical Neurophysiology**, **56**: 147–158. 1983.

POKORNY, J. & SMITH, V.C. Psychophysical signatures associated with magnocellular and parvocellular pathway contrast gain. **Journal of the Optical Society of America A: Optics, Image Science, and Vision**, **14**: 2477–2486. 1997.

REED, J.L.; MARX, M.S.; MAY, J.G. Spatial frequency tuning in the visual evoked potential elicited by sine-wave gratings. **Vision Research**, **24**: 1057–1062. 1984.

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

RODIECK, R.W. The primate retina. In: **Comparative Primate Biology**. STEKLIS, H.D. New York: Liss, 1988.

RUDVIN, I.; VALBERG, A.; KILAVIK, B.E. Visual evoked potentials and magnocellular and parvocellular segregation. **Visual Neuroscience**, **17**: 579-590, 2000.

SALVINI-PLAWEN, L.V. & MAYR E. On the evolution of photoreceptors and eyes. **Evolutionary Biology**, **10**:207-263, 1997.

SHAPLEY R. M. & ENROTH-CUGELL, C. Visual adaptation and retinal gain controls. **Progress in Retinal Research**, **3**: 263–343. 1984.

SHAPLEY, R. & PERRY, V. H. Cat and monkey retinal ganglion cells and their visual functional roles. **Trends in Neurosciences**, 9, 229-35, 1986.

SHAPLEY, R.M. & VICTOR J.D. The effect of contrast on the transfer properties of cat retinal ganglion cells. **Journal of Physiology**, **285**: 275–298. 1978

SILVEIRA, L. C. L.; PICANÇO-DINIZ, C. W.; SAMPAIO, L. F. S.; OSWALDO-CRUZ, E. Retinal ganglion cell distribution in the Cebus monkey: A comparison with the cortical magnification factors. **Vision Research**, **29**: 1471-1483. 1989.

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. **Progress in Brain Research**, **144** : 21-26. 2004.

SOUZA, G.S.; GOMES B.D.; SAITO, C.A; DA SILVA FILHO, M.; SILVEIRA, L.C.L. Spatial luminance contrast sensitivity measured with transient VEP: Comparison with psychophysics and evidence for multiple mechanisms. **Investigative Ophthalmology & Visual Science**, **48**: 3396–3404. 2007.

SOUZA, G.S.; GOMES B.D.; SAITO, C.A; DA SILVA FILHO, M.; SILVEIRA, L.C.L. Spatial luminance contrast sensitivity measured with transient VEP: Comparison with psychophysics and evidence for multiple mechanisms. **Investigative Ophthalmology & Visual Science**, **48**: 3396–3404. 2007.

SOUZA, G.S.; GOMES, B.D.; LACERDA, E.M.; SAITO, C.A.; DA SILVA FILHO, M.; SILVEIRA, L.C. Amplitude of the transient visual evoked potential (tVEP) as a function of achromatic and chromatic contrast: contribution of different visual pathways. **Visual Neuroscience**, **25**: 317-25. 2008.

SOUZA, G.S.; SCHAKELFORD, H.B.; MOURA, A.L.A.; GOMES, B.D.; VENTURA, D.F.; FITZGERALD, M.E.C.; SILVEIRA, L.C.L. Comparison of the reliability of multifocal visual evoked cortical potentials generated by pattern reversal and pattern pulse stimulation. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, **45**:955-961. 2012.

SUTTER, E. E. Imaging visual function with the multifocal m-sequence technique. **Vision Research**, **41**: 1241-1255. 2001.

SUTTER, E. E. The fast m-transform: Fast computation of cross-correlation with binary m-sequences. **SIAM Journal on Computing**, **20** : 686-694. 1991.

TOBIMATSU, S.; KURITA-TASHIMA, S.; NAKAYAMA-HIROMATSU, M.; KATO, M. Effect of spatial frequency on transient and steady-state VEPs: stimulation with checkboard, square-wave grating and sinusoidal grating patterns. **Journal of the Neurological Sciences**, **118**: 17–24. 1993.

TYLER, C.W.; APKARIAN P, NAKAYAMA K. Multiple spatial-frequency tuning of the electrical responses from human visual cortex. **Experimental Brain Research**, **33**: 535–550. 1978.

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

WALKER W.F. & JR, LIEM K.F. **Functional anatomy of the vertebrates: an evolutionary perspective**. 2<sup>a</sup> Ed. Fort Worth, Saunders College Publishing, 1994.

WATANABE, M. & RODIECK, R. W. Parasol and midget ganglion of the primate retina. **Journal of Comparative Neurology**, **289**:434-454. 1989.

WHITTAKER, S. G. & SIEGFRIED, J. B. Origin of wavelets in the visual evoked potential. **Electroencephalography and Clinical Neurophysiology**, **55** : 91-101. 1983.

WHITHER, P. & WITHERS, P.C. **Comparative Animal Physiology**. 1<sup>a</sup> Ed. Philadelphia, Saunders College Publishing, 1992.

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*). **The Journal of Neurosciences** 15, 7892-7904, 1995.

ZEMON, V. & GORDON, J. Luminance Contrast Mechanisms in Humans: Visual Evoked Potentials and a Nonlinear Model. **Vision Research**, **46**: 4163-4180. 2006.

ZHANG, X. & HOOD, D.C. A principal component analysis of multifocal pattern reversal VEP. **Journal of Vision**, **4**: 32–43. 2004.

ZHANG, X.; HOOD, D.C.; CHEN, C.S.; HONG, J.E. A signal-to-noise analysis of multifocal VEP responses: an objective definition for poor records. **Documenta Ophthalmologica**, **104**: 287-302. 2002.

## APÊNDICE 1



### TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

#### **PROJETO: GANHO DE CONTRASTE DO POTENCIAL CORTICAL PROVOCADO VISUAL MULTIFOCAL: EFEITOS DA EXCENTRICIDADE E O DO MODO DE ESTIMULAÇÃO**

#### **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: Veronica Gabriela Ribeiro da Silva

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 I



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:** 09/05/2011.
6. **Data do Parecer:** 28.06.2011.

**PARECER**

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

Parecer: **APROVADO**

Belém, 28 de junho de 2011.

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

Helien Thais Fuzil  
Coordenadora do Comitê de Ética