



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

**GENILMA MATOS DA COSTA**

**Normas Estatísticas e Aplicação Clínica da Eletrorretinografia Obtida por  
Padrão Reverso Transiente**

**Belém  
2009**

# **Livros Grátis**

<http://www.livrosgratis.com.br>

Milhares de livros grátis para download.

**GENILMA MATOS DA COSTA**

**Normas Estatísticas e Aplicação Clínica da Eletrorretinografia Obtida por  
Padrão Reverso Transiente**

Dissertação de mestrado apresentada ao Programa de Pós-graduação em Neurociências e Biologia Celular (Área de Concentração Neurociências), Instituto de Ciências Biológicas, Universidade Federal do Pará, como requisito parcial para a obtenção do grau de Mestre em Ciências.

Orientador: Prof. Dr. Luiz Carlos de Lima Silveira

**Belém  
2009**

Costa, Genilma Matos da Costa

NORMAS ESTATÍSTICAS E APLICAÇÃO CLÍNICA DA  
ELETORRETINOGRRAFIA OBTIDA POR PADRÃO REVERSO TRANSIENTE. Belém,  
Pará, UFPA/ICB, 2009.

xvi, 159 f

Dissertação: Mestre em Ciências (Neurociências)

1. Normas estatísticas. 2. Toxicidade mercurial. 3. Eletrorretinograma com padrão  
reverso (PERG). 4. Células ganglionares retinianas. 5. Disfunção visual. 6. Garimpeiros. 7.  
Amazônia. I. Universidade Federal do Pará / Instituto de Ciências Biológicas. II. Título.

**GENILMA MATOS DA COSTA**

**Normas Estatísticas e Aplicação Clínica da Eletrorretinografia Obtida por Padrão Reverso Transiente**

Dissertação de mestrado apresentada ao Programa de Pós-graduação em Neurociências e Biologia Celular (Área de Concentração Neurociências), Instituto de Ciências Biológicas, Universidade Federal do Pará, como requisito parcial para a obtenção do grau de Mestre em Ciências.

Orientador: Prof. Dr. Luiz Carlos de Lima Silveira

Data da avaliação: 26 de maio de 2009

**Professor Dr. Luiz Carlos de Lima Silveira - Orientador**

Instituto de Ciências Biológicas, Departamento de Fisiologia, UFPA

Núcleo de Medicina Tropical, UFPA – Presidente

**Professora Dra. Maria da Conceição Nascimento Pinheiro**

Núcleo de Medicina Tropical, UFPA – Membro Titular

**Professora Dra. Rita Catarina Medeiros Sousa**

Núcleo de Medicina Tropical, UFPA – Membro Titular

**Professora Dra. Silene Maria Araújo de Lima**

Instituto de Ciências Biológicas, Departamento de Fisiologia, UFPA – Membro Titular

**Professor Dr. Fernando Allan de Farias Rocha**

Instituto de Ciências Biológicas, Departamento de Fisiologia, UFPA – Membro Suplente

À minha tão amada família: meus  
companheiros pais Maildo e Gemima, meus  
irmãos e grandes amigos Márcio e Marcos,  
pelo apoio sempre presente. Obrigada por  
sonharem os meus sonhos. Sem vocês tudo  
seria muito difícil!

## **AGRADECIMENTOS**

À Deus, simplesmente porque sem Ele nada posso fazer. Agradeço-Lhe não somente pelo o que tem feito na minha vida, mas principalmente pelo o que tem sido para mim.

Ao Professor Dr. Luiz Carlos de Lima Silveira, por sua participação fundamental em minha formação profissional. Agradeço-lhe pelo orientador, professor, amigo e conselheiro que tem sido. Você se tornou um dos principais exemplos profissionais a seguir.

A todos os amigos e companheiros do Laboratório de Neurofisiologia Eduardo Oswaldo Cruz que contribuíram de alguma forma. Especialmente ao César Saito por sua fundamental colaboração neste trabalho e em todas as produções científicas do laboratório, ao Givago Souza e ao Bruno Gomes, pessoas fundamentais na realização deste trabalho, por sua extensa dedicação e atenção, e acima de tudo pela amizade conquistada. Aos queridos Anderson, Castro, Monica, Elisa e Iza.

Ao Prof. Manoel da Silva Filho por sua participação em nossos trabalhos do laboratório. Por suas contribuições sempre pertinentes.

Ao corpo docente do Programa de Pós-Graduação em Neurociências e Biologia Celular, por todo ensinamento que contribuiu para minha formação.

À minha família, meu pilar nesta vida. Aos parentes e amigos sempre tão presentes em amor e estímulo.

A todas as pessoas que possibilitaram a realização deste trabalho pela disponibilização de tempo e dedicação para realizarem nossos testes.

"Eu quero saber como Deus criou este mundo. Não estou interessado neste ou naquele fenômeno, no espectro deste ou daquele elemento. Eu quero conhecer os pensamentos Dele, o resto são detalhes."

*Albert Einstein*

O presente trabalho foi realizado no Laboratório de Neurofisiologia Eduardo Oswaldo Cruz, Departamento de Fisiologia, Centro de Ciências Biológicas, Universidade Federal do Pará, sob a orientação do Prof. Dr. Luiz Carlos de Lima Silveira. Estavam em vigência os seguintes suportes financeiros: CNPq-PRONEX / FAPESPA / UFPA / FADESP Convênio no 2268; CNPq EDITAL MCT / CT-INFRA / CT-ENERG n° 620248/2006-8 e n° 620037/2008-3; CNPq EDITAL MCT / CT-SAÚDE no 550671/2007-2; FINEP / FADESP Rede Instituto Brasileiro de Neurociência (IBN Net), Ref no 4191/05, Proc. no 01.06.0842-00, Convênio no 1723. Colaboraram no trabalho Laiza Medeiros dos Anjos, Givago da Silva Souza, Bruno Duarte Gomes, César Akiyoshi Saito, Maria da Conceição Nascimento Pinheiro, Dora Selma Fix Ventura e Manoel da Silva Filho. Os resultados foram publicados como trabalho completo em periódico com a seguinte referência: da Costa, G.M.; dos Anjos, L.M.; Souza, G.S.; Gomes, B.D.; Saito, C.A.; Pinheiro, M.C.N.; Ventura, D.F.; da Silva Filho, M.; Silveira, L.C.L. Mercury toxicity in Amazon gold miners: visual dysfunction assessed by retinal and cortical electrophysiology. *Environmental Research*, v. 107, n. 1, p. 98-107, 2008. Amsterdam, The Netherlands: Elsevier. ISSN: 0013-9351. DOI: 10.1016/j.envres.2007.08.004.

## RESUMO

O presente trabalho realizou o levantamento dos dados normativos do eletrorretinograma com padrão reverso (PERG) na faixa etária jovem e estabeleceu-se a comparação dos resultados com a resposta eletrorretinográfica de dois indivíduos contaminados por mercúrio. Foi registrado o PERG transiente monocular de 38 sujeitos saudáveis ( $22,15 \pm 3,7$  anos de idade) com acuidade visual 20/20. Os estímulos consistiram do uso do estímulo tabuleiro de xadrez, com  $16^\circ$  de ângulo visual, luminância média de  $50 \text{ cd/m}^2$ , contraste de Michelson de 100%, frequências espaciais de 0,5 e 2 cpg e frequência temporal de 1 Hz. Utilizou-se eletrodos DTL e de superfície para o registro do PERG. Os registros foram amplificados 50.000 vezes, filtrado em filtro passa-banda de 0,5 a 100 Hz e reconstruído com harmônicos pares através da transformada rápida de Fourier. Foram mensurados os valores de tempo implícito, amplitude e razão de amplitude. Avaliou-se duas formas da medida de amplitude: a medida do pico do componente e a medida pico a pico dos componentes. A resposta do PERG encontrada apresentou os componentes N35, P50 e N95. O tempo implícito apresentou-se maior em 2 cpg e as maiores amplitudes foram obtidas em 0,5 cpg. A razão de amplitude avaliada a partir da medida pico a pico apresentou maiores valores que a obtida pelo o outro método de medida. O procedimento estatístico de intervalo de tolerância foi utilizado para estimar as normas estatísticas para cada componente do PERG. A comparação dos dados normativos com o PERG dos indivíduos contaminados por mercúrio mostrou alteração na resposta de apenas um dos indivíduos. Conclui-se que é de grande aplicabilidade a obtenção de dados normativos para o PERG para futuras comparações com patologias do sistema nervoso visual como a contaminação por mercúrio.

**Palavras chaves:** dados normativos, toxicidade mercurial, eletrorretinograma com padrão reverso (PERG), células ganglionares retinianas, disfunção visual, garimpeiros, Amazônia.

## ABSTRACT

The present work estimated the normative data to the pattern electroretinogram (PERG) in healthy young subjects and the results were compared with electroretinographic responses obtained by two subjects poisoned with mercury. It was recorded the monocular transient PERG of 38 healthy subjects ( $22.15 \pm 3.7$  years old) with visual acuity 20/20. The stimuli were a checkerboard,  $16^\circ$  visual angle, mean luminance  $50 \text{ cd/m}^2$ , 100% of Michelson contrast, spatial frequencies at 0.5 cpd and 2 cpd and temporal frequency in 1 Hz. Electrodes DTL and surface electrodes were used to record the PERG. The recordings were amplified 50,000x, band pass filtered between 0.5-100 Hz and reconstructed with even harmonics through of the fast Fourier transformed. Implicit time, amplitudes and amplitude ratio were measured. It was evaluated two kinds to measure the components amplitude: peak to baseline and peak to peak. The PERG founded shows the components N35, P50 and N95. The implicit time was latest at 2 cpd and the biggest amplitudes were obtained at 0.5 cpd. The amplitude ratio evaluated through peak to peak amplitude measured shows bigger scores than through the other way to measure the amplitude. The statistical tool tolerance interval was used to estimate the normative data to each PERG component. The comparison of the normative data with the subjects poisoned with mercury showed altered response just to one of the subjects. In conclusion, there is a great applicability of the PERG's normative data to future comparisons with visual nervous system pathologies like the poison with mercury.

**Key words:** normative data, mercury poisoning, Pattern electroretinogram (PERG), retinal ganglions cells, visual dysfunction, gold miners, Amazon.

## SUMÁRIO

Resumo

Abstract

Lista de figuras

Lista de tabelas

<b>1. INTRODUÇÃO.....</b>	<b>17</b>
1.1. OBJETIVOS.....	19
<b>1.1.1. Objetivo geral.....</b>	<b>19</b>
<b>1.1.2. Objetivos específicos.....</b>	<b>19</b>
1.2. JUSTIFICATIVA.....	20
<b>2. REFERENCIAL TEÓRICO.....</b>	<b>22</b>
2.1. O OLHO.....	22
2.2. RETINA.....	24
<b>2.2.1. Camadas da retina.....</b>	<b>24</b>
<b>2.2.2. Variações regionais da retina.....</b>	<b>27</b>
<b>2.2.3. Células ganglionares da retina.....</b>	<b>30</b>
<b>2.2.4. Fototransdução.....</b>	<b>33</b>
2.3. O ELETORRETINOGRAMA COM PADRÃO REVERSO (PERG).....	36
<b>2.3.1. Obtenção do PERG.....</b>	<b>36</b>
<b>2.3.2. Análise do registro do PERG.....</b>	<b>39</b>
<b>2.3.3. Origens dos componentes do PERG.....</b>	<b>44</b>
<b>2.3.4. Aplicação clínica do PERG.....</b>	<b>44</b>
<b>3. CASUÍSTICA E MÉTODOS.....</b>	<b>47</b>
3.1. SUJEITOS.....	47
<b>3.1.1 Sujeitos controles.....</b>	<b>47</b>

<b>3.1.2. Sujeitos intoxicados por mercúrio.....</b>	<b>48</b>
3.2. ESTIMULAÇÃO.....	49
3.3. PROCEDIMENTOS ELETROFISIOLÓGICOS.....	51
<b>3.3.1. Posicionamento do sujeito e colocação dos eletrodos.....</b>	<b>51</b>
<b>3.3.2. Sistema de aquisição de sinais bioelétricos.....</b>	<b>53</b>
<b>3.3.3. Análise do PERG.....</b>	<b>54</b>
3.4. ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	57
<b>4. RESULTADOS.....</b>	<b>58</b>
4.1. ANÁLISE DOS SUJEITOS NORMAIS.....	58
<b>4.1.1. Resposta eletrorretinográfica obtida.....</b>	<b>58</b>
<b>4.1.2. Dispersão dos valores de amplitude e tempo implícito do PERG.....</b>	<b>62</b>
4.1.2.1. Dispersão dos valores de tempo implícito.....	62
4.1.2.2. Dispersão da amplitude de N35, P50 e N95.....	62
4.1.2.3. Dispersão da amplitude de P50-N35 e N95-P50.....	64
4.1.2.4. Dispersão das razões de amplitude N95/P50 e N95-P50/P50-N35.....	64
<b>4.1.3. Valores médios de amplitude e tempo implícito do PERG.....</b>	<b>64</b>
<b>4.1.4. Normas estatísticas.....</b>	<b>72</b>
<b>4.1.5. Comparação entre os métodos de medida da amplitude.....</b>	<b>72</b>
4.2. ANÁLISE DOS SUJEITOS INTOXICADOS POR MERCÚRIO.....	78
<b>4.2.1. Resposta eletrorretinográfica obtida.....</b>	<b>78</b>
<b>4.2.2. Replicabilidade da resposta.....</b>	<b>83</b>
<b>4.2.3. Comparação das respostas dos sujeitos intoxicados com Hg com o grupo controle.....</b>	<b>90</b>
4.2.3.1. Sujeito LCS051117.....	90
4.2.3.2. Sujeito RNP040324.....	90

<b>5.</b>	<b>DISCUSSÃO.....</b>	<b>97</b>
5.1.	RESPOSTA ELETROFISIOLÓGICA NORMAL.....	97
5.2.	VARIABILIDADE DO PERG.....	98
5.3.	DADOS NORMATIVOS.....	99
5.4.	APLICAÇÃO DAS NORMAS ESTATÍSTICAS PARA O PERG.....	101
<b>6.</b>	<b>CONCLUSÃO.....</b>	<b>102</b>
	<b>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....</b>	<b>103</b>
	<b>ANEXO A.....</b>	<b>111</b>
	<b>APÊNDICE A.....</b>	<b>113</b>
	<b>APÊNDICE B.....</b>	<b>115</b>
	<b>APÊNDICE C.....</b>	<b>118</b>
	<b>APÊNDICE D.....</b>	<b>121</b>

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1	Imagem de uma secção transversa do olho.....	21
Figura 2	Camadas que constituem a retina humana.....	23
Figura 3	Imagem da retina central mostrando uma depressão caracteristicamente pálida (mácula lútea) com sua região central correspondendo à fóvea.....	26
Figura 4	Esquema da organização celular peculiar ao centro e à periferia da retina.....	27
Figura 5	Células ganglionares do tipo P e M.....	30
Figura 6	Fotopigmento retinal presente no segmento externo de fotorreceptor.....	33
Figura 7	Esquema mostrando o circuito elétrico do olho que permite a captação da operação do potencial bioelétrico das células através de eletródios extracelulares.....	38
Figura 8	Gráfico demonstrativo da ISCEV, exemplificando o registro do PERG mostrando seus componentes.....	39
Figura 9	Estímulo <i>checkerboard</i> (tabuleiro de xadrez) com ponto de fixação vermelho no centro.....	47
Figura 10	Desenho esquemático da colocação de um eletródio DTL em humanos.....	49
Figura 11	Medidas de amplitudes do PERG.....	52
Figura 12	Medida do tempo implícito.....	53
Figura 13	Exemplo de um registro eletrorretinográfico de um indivíduo do grupo controle (LRM041107).....	56
Figura 14	Dispersão dos valores de amplitude e tempo implícito dos componentes N35 (verde), P50 (vermelho) e N95 (azul) do PERG nas frequências espaciais de 0,5 cpg (A) e 2 cpg (B).....	61
Figura 15	Dispersão dos valores de amplitude e tempo implícito dos componentes P50-N35 e N95-P50 do PERG nas frequências espaciais de 0,5 cpg (A) e 2 cpg (B).....	62
Figura 16	Dispersão dos valores das razões de amplitude N95/P50 (A) e N95-P50/P50-N35 (B) nas frequências espaciais de 0,5 cpg e 2 cpg.....	63
Figura 17	Valores de média e desvio padrão de amplitude e tempo implícito dos componentes N35, P50 e N95 do PERG nas frequências espaciais de 0,5 cpg (A) e 2 cpg (B).....	66
Figura 18	Valores de média e desvio padrão de amplitude e tempo implícito dos componentes P50-N35 e N95-P50 do PERG nas frequências espaciais de 0,5 cpg (A) e 2 cpg (B).....	67
Figura 19	Valores de média e desvio padrão das razões de amplitude N95/P50 (A) e N95-P50/P50-N35 (B) nas frequências espaciais de 0,5 cpg e 2 cpg.....	68
Figura 20	Limites de tolerância de amplitude e tempo implícito dos componentes N35, P50 e N95 do PERG em 0,5 cpg (A) e 2 cpg (B).....	72
Figura 21	Limites de tolerância de amplitude e tempo implícito dos componentes P50-N35 e N95-P50 do PERG nas frequências espaciais de 0,5 cpg (A) e 2 cpg (B).....	73
Figura 22	Limites de tolerância das razões de amplitude N95/P50 (A) e N95-P50/P50-N35 (B) nas frequências espaciais de 0,5 cpg e 2 cpg.....	74
Figura 23	PERG obtido do sujeito LCS051117 a partir do olho direito (A) e do olho esquerdo (B) nas frequências espaciais de 0,5 e 2 cpg.....	76

Figura 24	PERG obtido do sujeito RNP040324 a partir do olho direito (A) e do olho esquerdo (B) nas frequências espaciais de 0,5 e 2 cpg.....	77
Figura 25	Registros mostrando a replicabilidade da resposta em diferentes sessões para o sujeito LCS051117.....	85
Figura 26	Registros mostrando a replicabilidade da resposta em diferentes sessões para o sujeito RNP040324.....	86
Figura 27	Comparação dos valores de amplitude e tempo implícito dos componentes N35, P50 e N95 do sujeito LCS051117 com os limites de tolerância obtidos do grupo controle.....	88
Figura 28	Comparação dos valores de amplitude e tempo implícito de P50-N35 e N95-P50 do sujeito LCS051117 com os limites de tolerância obtidos do grupo controle.....	89
Figura 29	Comparação dos valores de razão de amplitude do sujeito LCS051117 com os limites de tolerância obtidos do grupo controle.....	90
Figura 30	Comparação dos valores de amplitude e tempo implícito de N35, P50 e N95 do sujeito RNP040324 com os limites de tolerância obtidos do grupo controle.....	91
Figura 31	Comparação dos valores de amplitude e tempo implícito de P50-N35 e N95-P50 do sujeito RNP040324 com os limites de tolerância obtidos do grupo controle.....	92
Figura 32	Comparação dos valores de razão de amplitude do sujeito RNP040324 com os limites de tolerância obtidos do grupo controle.....	93

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Valores de amplitude de N35, P50 e N95 e tempo implícito para cada componente do PERG do registro da figura 13.....	57
Tabela 2	Valores de amplitude de P50-N35 e N95-P50 do PERG do registro da figura 13.....	57
Tabela 3	Valores das razões N95/P50 e N95-P50/P50-N35 para o registro da figura 13.....	58
Tabela 4	Valores médios de amplitude e tempo implícito de N35, P50 e N95 do PERG do grupo controle.....	64
Tabela 5	Valores médios de amplitude de P50-N35 e N95-P50 do PERG do grupo controle.....	64
Tabela 6	Valores das razões N95/P50 e N95-P50/P50-N35 do PERG do grupo controle.....	65
Tabela 7	Limites de tolerância superior (LTS) e inferior (LTI) de amplitude (Amp) em $\mu\text{V}$ , e tempo implícito (TI) em ms, de N35, P50 e N95 do PERG do grupo controle.....	70
Tabela 8	Limites de tolerância superior (LTS) e inferior (LTI) de amplitude (em $\mu\text{V}$ ), de P50-N35 e N95-P50 do PERG do grupo controle.....	71
Tabela 9	Limites de tolerância superior (LTS) e inferior (LTI) da razão de amplitude de P50-N35 e N95-P50 do PERG do grupo controle.....	71
Tabela 10	Valores de amplitude do N35, P50 e N95 do PERG obtido a partir de cada olho dos sujeitos intoxicados com mercúrio.....	78
Tabela 11	Valores de amplitude do P50-N35 e N95-P50 do PERG obtido a partir de cada olho dos sujeitos intoxicados com mercúrio.....	78
Tabela 12	Valores de tempo implícito do PERG obtido a partir de cada olho dos sujeitos intoxicados com mercúrio.....	79
Tabela 13	Valores de razão de amplitude do PERG obtido a partir de cada olho dos sujeitos intoxicados com mercúrio.....	79
Tabela 14	Valores de amplitudes do N35, P50 e N95 obtidos do PERG de cada olho do sujeito LCS051117 nas duas sessões de registro.....	81
Tabela 15	Valores de amplitudes do P50-N35 e N95-P50 obtidos do PERG de cada olho do sujeito LCS051117 nas duas sessões de registro.....	81
Tabela 16	Valores de tempo implícito dos componentes dos PERGs de cada olho do sujeito LCS051117 nas duas sessões de registro.....	82
Tabela 17	Valores de razão de amplitude obtidos do PERG de cada olho do sujeito LCS051117 nas duas sessões de registro.....	82
Tabela 18	Valores de amplitudes do N35, P50 e N95 obtidos do PERG de cada olho do sujeito RNP040324 nas duas sessões de registro.....	83
Tabela 19	Valores de amplitudes do P50-N35 e N95-P50 obtidos do PERG de cada olho do sujeito RNP040324 nas duas sessões de registro.....	83
Tabela 20	Valores de tempo implícito dos componentes dos PERGs de cada olho do sujeito RNP040324 nas duas sessões de registro.....	84
Tabela 21	Valores de razão de amplitude obtidos do PERG de cada olho do sujeito RNP040324 nas duas sessões de registro.....	84

# 1 INTRODUÇÃO

A visão é um sentido de extrema importância para a adaptação dos animais em seu habitat. É através dela que se pode ter ciência das formas, cores, tamanhos, paisagens e movimentos dos objetos no mundo, permitindo a detecção de presas, predadores e parceiros sexuais, fatores essenciais para a sobrevivência e estabelecimento da espécie. A visão permite que o indivíduo seja capaz de interagir melhor com seu meio.

O sistema visual existe fundamentado na sensibilidade à luz. Seu funcionamento é baseado na detecção e interpretação de estímulos luminosos. A luz visível para os vertebrados são ondas eletromagnéticas entre 400 e 750 nm de comprimento (WILLIS JR., 2001). Graças à natureza das ondas eletromagnéticas e suas interações com o ambiente, o sistema visual consegue extrair informações do mundo.

Os feixes luminosos, ao penetrarem o olho, incidem em células especializadas, chamadas fotorreceptores (cones e bastonetes), presentes no epitélio sensorial especializado, a retina. Interneurônios existentes na retina processam a informação e os sinais eferentes são conduzidos até o córtex visual pelos axônios das células ganglionares retinianas via núcleo geniculado lateral (NGL). Estes axônios formam inicialmente o nervo óptico que terá suas fibras nasais cruzando para o lado oposto no chamado quiasma óptico, prosseguindo através do trato óptico fazem sinapses nos núcleos do cérebro.

As principais células ganglionares nos primatas são denominadas de P e M. As ganglionares P (80%) projetam-se para as camadas parvocelulares do NGL e as células M (10%) para as camadas magnocelulares do NGL.

A partir do NGL, os axônios se projetam por meio da chamada radiação óptica até as áreas visuais presentes no córtex cerebral primário. O córtex visual primário ou córtex estriado está localizado no lobo occipital, dorso e ventralmente à fissura calcarina, e corresponde à área 17 de Brodmann.

Através do adequado funcionamento da rede neural existente no olho e via óptica, as informações, em forma de impulsos nervosos são conduzidas até o sistema nervoso central sendo, então, interpretadas. Distúrbios existentes em qualquer destas etapas que impossibilite ou dificulte o adequado processamento, condução ou interpretação de impulsos nervosos serão responsáveis pelo comprometimento da visão, caracterizando as patologias visuais.

Testes eletrofisiológicos foram desenvolvidos a fim de estudar os impulsos nervosos nos neurônios da via visual. Conseqüentemente, tais testes são capazes de diagnosticar alterações e, por fim, doenças. Tais alterações podem ser encontradas na retina, no NGL ou no córtex visual primário. No caso de alterações na retina, existem diversos testes eletrofisiológicos disponíveis, por exemplo, o Eletrorretinograma com Padrão Reverso (*Pattern Electrorretinography* – PERG) (HOLDER, 2001a).

O PERG é um teste eletrofisiológico que tem por finalidade o registro do sinal bioelétrico de células ganglionares da retina estimuladas por um padrão espacial de luminância produzido em um monitor de vídeo. Ele é baseado na análise de amplitude e tempo implícito de três componentes (N35, P50 e N95). A resposta é coletada através de eletrodos em contato com a córnea e a face (HÉBERT *et al.*, 1999; KUZE & UJI, 2000).

Dentre as muitas patologias estudadas pela aplicação do PERG a intoxicação mercurial ganha sua importância. O comprometimento visual apresentado por pessoas contaminadas com mercúrio foi constatado por inúmeros estudos (GRANDJEAN *et al.*, 1993; LEBEL *et al.*, 1998).

Os estudos sobre a ação tóxica do mercúrio tornaram-se mais intensos a partir da década de cinquenta, quando ocorreu a contaminação da Baía de Minamata, no Japão, resultando na intoxicação mercurial de milhares de pessoas. Sabe-se, que é através da contaminação do meio ambiente e de certas atividades humanas, como a atividade do garimpo, que o ser humano torna-se sujeito à intoxicação por mercúrio.

No contexto da região amazônica, a atividade garimpeira nas últimas décadas tem sido responsável pelo alto número de pessoas contaminadas pelo mercúrio. A intoxicação por este metal ocorre tanto na suas formas inorgânicas ( $\text{Hg}^0$ ,  $\text{Hg}^{\text{I}}$  ou  $\text{Hg}^{\text{II}}$ ) como na forma orgânica (metilmercúrio) que é considerada a forma mais danosa à saúde humana. No caso dos garimpeiros, através da queima da amálgama (aglomerado de ouro e mercúrio), ocorre a aspiração de vapores de mercúrio inorgânico. O mercúrio lançado no meio ambiente, contamina rios e peixes, estes constituem o veículo para contaminação, principalmente, de populações ribeirinhas pelo metilmercúrio (WASSERMAN *et al.*, 2001).

## 1.1 OBJETIVOS

### 1.1.1 Objetivo Geral

Estabelecer os padrões de normalidade do PERG e aplicá-los em quadros de intoxicação por mercúrio.

### 1.1.2 Objetivos Específicos

- Identificar os componentes do PERG em indivíduos saudáveis em duas frequências espaciais.
- Mensurar a amplitude e tempo implícito dos componentes do PERG.
- Comparar os valores médios e de dispersão de amplitude e de tempo implícito dos sujeitos nas duas frequências espaciais testadas.
- Comparar dois métodos de medidas de amplitude dos componentes do PERG.
- Estimar as normas estatísticas para os parâmetros do PERG.
- Mostrar a aplicabilidade das normas com a resposta eletrofisiológica de sujeitos intoxicados por mercúrio.

## 1.2 JUSTIFICATIVA

A aplicação do PERG tem se tornado, muitas vezes, indispensável na prática da eletrofisiologia clínica tanto na oftalmologia quanto na neuro-oftalmologia (HOLDER, 2001a). Este método de exame da retina é um dos principais métodos pouco invasivo capaz de avaliar o funcionamento das células ganglionares retinianas de maneira direta e específica (FISHMAN *et al.*, 2001).

A região norte do Brasil é uma das várias regiões que não tem o PERG implantado, seja na rotina clínica ou a nível experimental, embora este teste apresente inúmeras vantagens como à de ter custo relativamente barato, ser pouco invasivo e possuir eficiência comprovada (BACH, 2003; HOLDER, 1997). Inúmeros trabalhos científicos demonstram que o PERG tem alcançado, gradativamente, valorização considerada como meio diagnóstico de retinopatias, como, por exemplo, as diabéticas (TZEKOV & ARDEN, 1999), além de outras disfunções maculares, doenças do nervo óptico e no diagnóstico de glaucoma (HOLDER, 2001b; VENTURA *et al.*, 2005), inclusive como método diagnóstico de glaucoma precoce quando ainda não se tem comprometimento da medida de campo visual (BACH *et al.*, 1998).

Para validação do PERG como teste para diagnóstico, é necessário o levantamento dos padrões de normalidade da população pertencente ao local de estudo (PARANHOS, 2002). Afinal, mesmo se possuindo valores de referência obtidos por outros laboratórios é fundamental cada laboratório ter seus próprios valores referentes à sua população de estudo, usando o mesmo equipamento e um procedimento padronizado para tanto (BACH *et al.*, 2000). Isso é importante devido à possível obtenção de diferentes respostas eletrorretinográficas em diferentes locais e épocas (VAN DER TWEEL *et al.*, 1981).

A aplicação do PERG no estudo de pessoas contaminadas por mercúrio tem a grande importância de poder iniciar esta abordagem de pesquisa em nossa região e estudar os possíveis danos deste metal ao nível do sistema visual, especificamente das células

ganglionares da retina. Portanto, este teste é de expressiva importância para sua aplicação em populações da região amazônica, por ser realidade nesta região a intoxicação mercurial de comunidades inteiras e de pessoas que trabalham em atividades como o garimpo (SANTOS *et al*, 1995).

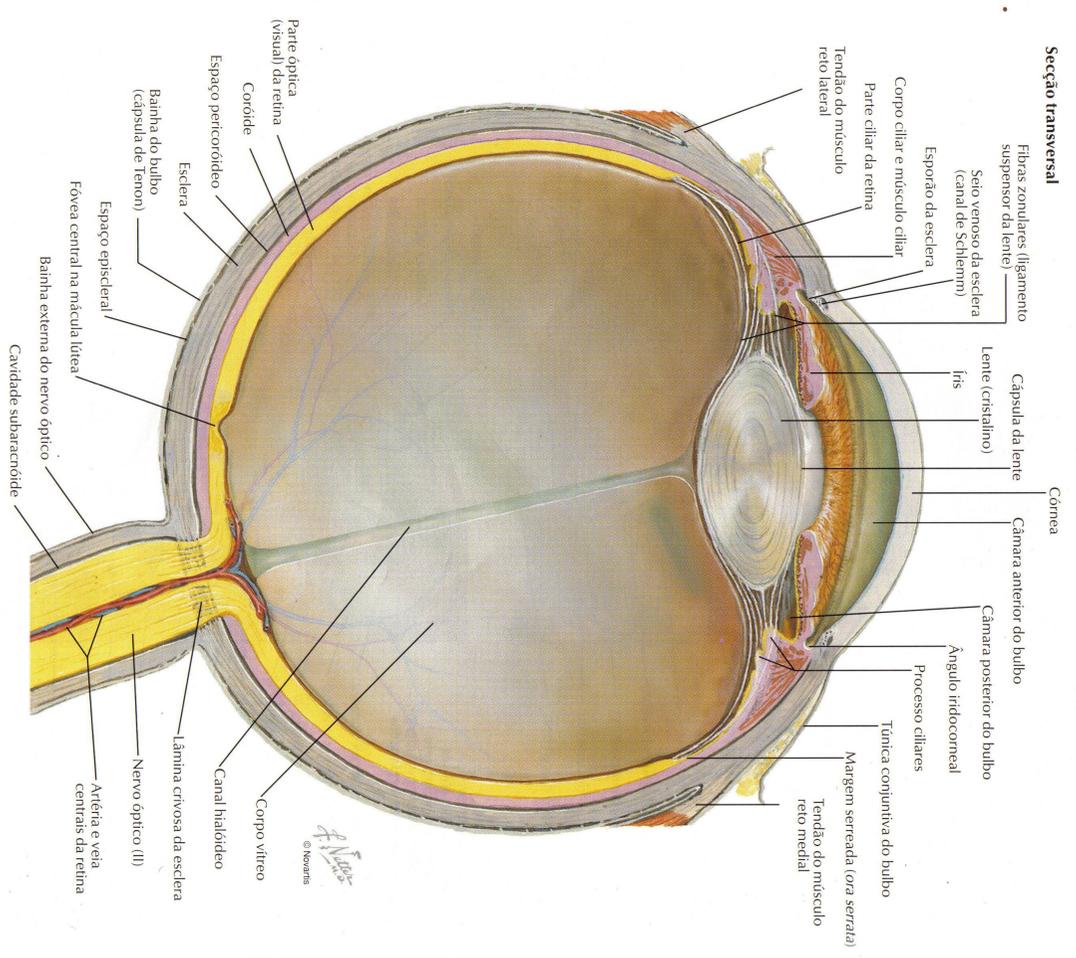
## 2 REFERENCIAL TEÓRICO

### 2.1 O OLHO

O início do sistema visual dos mamíferos é no olho. Este é um órgão especializado para detecção, localização e análise da luz. Dois aspectos físicos da luz são distinguidos pelo olho, a intensidade luminosa e o comprimento de onda. Para sua adequada funcionalidade, o olho precisa permitir a entrada de luz eletromagnética e focalizá-la sobre a retina para então haver a formação de imagens (BEAR *et al.*, 2002).

Quanto a sua estrutura anatômica, o olho possui três camadas concêntricas: camada externa ou túnica fibrosa, camada média ou túnica vascular e camada interna ou neural (WILLIS JR., 2001). A camada mais externa é constituída pela córnea, conjuntiva e esclerótica. A esclerótica é opaca e constituída por fibras inelásticas que garantem a forma e a proteção do olho, ela constitui o “branco dos olhos”. A córnea é transparente, não vascularizada, e está localizada na porção anterior da esclerótica. A camada média possui a íris e o corpo ciliar anteriormente e a coróide posteriormente. A íris, localizada atrás da córnea, possui um orifício em seu centro denominado pupila. As fibras de músculo liso da íris constituem o músculo dilatador da pupila e o músculo do esfíncter, importantes estruturas para o controle da entrada de feixes luminosos no olho. O corpo ciliar tem a função de sustentar o cristalino e de produzir o humor aquoso. A coróide é rica em vasos sanguíneos e serve como suprimento das camadas externas da retina. A camada mais interna é formada pela retina que é composta por redes neurais (Figura 1).

O olho é constituído por três câmaras em seu interior. As câmaras anterior e posterior contêm o humor aquoso e estão localizadas entre a córnea e a íris e entre a íris e o cristalino, respectivamente. A terceira câmara é a vítrea, ela é preenchida pelo humor vítreo e está localizada entre o cristalino e a retina. Os líquidos chamados humores são importantes, pois têm atuação sobre a refração da luz e ajudam a manter a forma do olho.



**Figura 1.** Imagem de uma secção transversa do olho. A figura mostra as diversas estruturas que o compõe (Fonte da ilustração: Netter, 2001).

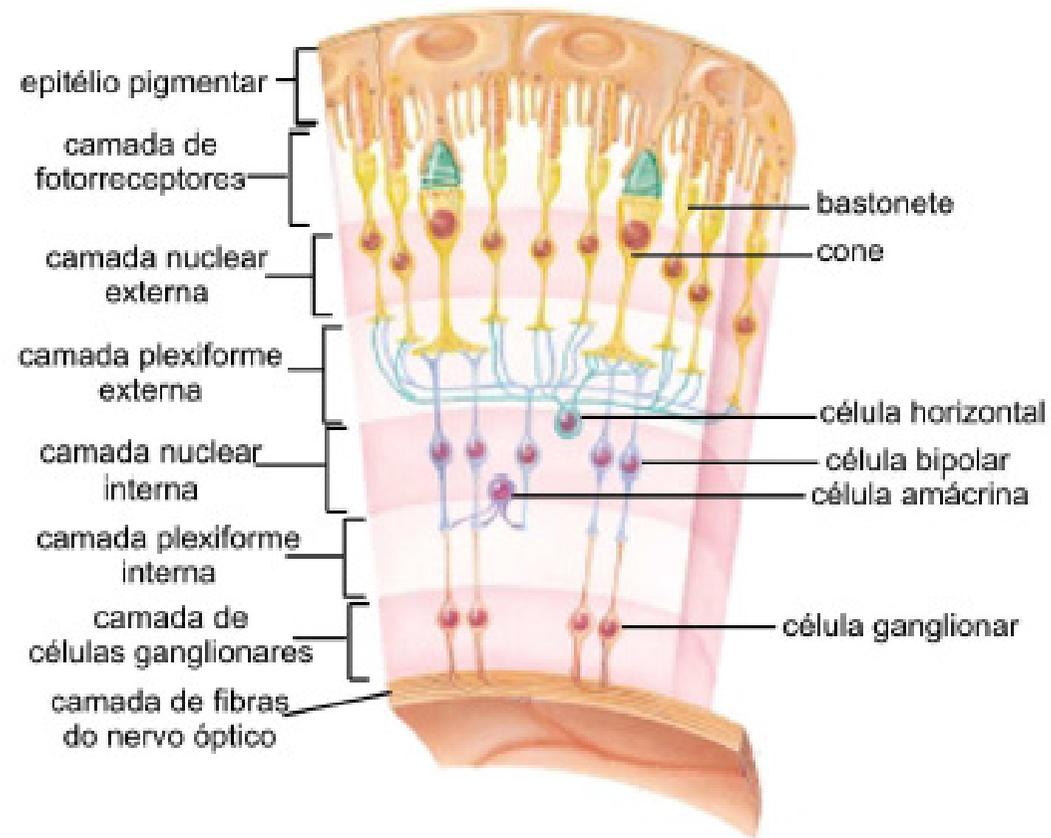
Em relação à óptica do olho, o cristalino e a córnea são as duas principais lentes que participam na formação da imagem na retina, convergindo os raios luminosos provenientes do ambiente externo. O poder de convergência da córnea é de cerca de 40 dioptrias e do cristalino de aproximadamente 10 dioptrias. A focalização automática dos objetos visuais é graças à natureza elástica do cristalino e à atuação das fibras conjuntivas da zônula sobre ele. A curvatura do cristalino, portanto seu poder de convergência é controlado através do mecanismo de tensão e relaxamento destas fibras. Outros dois mecanismos também estão envolvidos na acomodação visual: a vergência dos olhos e o diâmetro pupilar (LENT, 2004).

## 2.2 RETINA

### 2.2.1 Camadas da Retina

A retina compõe a camada interna do olho, sua importante rede neural está distribuída em 10 camadas, estando organizada da seguinte maneira (Figura 2): epitélio pigmentar (mais externamente), camada de fotorreceptores, membrana limitante externa, camada nuclear externa, camada plexiforme externa, camada nuclear interna, camada plexiforme interna, camada de células ganglionares, fibras do nervo óptico, membrana limitante interna, (mais internamente) (KOLB, 2003; WILLIS JR., 2001).

O epitélio pigmentar, localizado logo abaixo da coróide, absorve a luz dispersada. Através de processos semelhantes a tentáculos que envolvem os segmentos externos dos fotorreceptores, as células pigmentares impedem a dispersão transversa da luz entre os fotorreceptores. Atribui-se também a estas células a função mecânica, pois elas mantêm o contato entre as camadas 1 e 2. Outra importante função é a fagocitose das extremidades dos segmentos externos dos fotorreceptores e a reconversão de fotopigmento em forma reutilizável (WILLIS JR., 2001).



**Figura 2.** Camadas que constituem a retina humana. Pode-se visualizar a disposição das diversas células que correspondem a cada camada (Fonte da ilustração: SHERWOOD *et al.*, 2005).

A camada de fotorreceptores é uma superfície organizada, constituída por dois tipos de células fotorreceptoras, os cones e os bastonetes, que são células epiteliais modificadas (LENT, 2004). Estas células são divididas em segmento externo, segmento interno, corpo celular e terminal sináptico. O segmento externo é um cílio modificado, cuja membrana invagina-se formando uma pilha de discos membranosos, nos quais se localizam fotopigmentos que absorvem a luz, alterando o potencial de membrana do fotorreceptor. Portanto, é a este nível que ocorrem os mecanismos moleculares de fototransdução. Nos cones o segmento externo é curto e diminui gradualmente de espessura e nos bastonetes é mais longo e cilíndrico, contendo mais discos membranosos que nos cones. O segmento interno dos fotorreceptores aloja as organelas celulares comuns a qualquer célula (BEAR *et al.*, 2002).

A membrana limitante externa é formada pelas inúmeras conexões entre o segmento interno dos fotorreceptores e as extremidades externas das células de Müller. As células de Müller são células gliais retinianas responsáveis pela manutenção da geometria da retina que estão orientadas paralelas à trajetória da luz (WILLIS JR., 2001).

A camada nuclear externa é a região onde se localiza o corpo celular dos fotorreceptores contendo seus núcleos. Finalmente, os fotorreceptores emitem axônios que se ramificam na camada plexiforme externa e formam múltiplos botões sinápticos com os dendritos das células bipolares e horizontais. Portanto, a quinta camada retiniana é caracterizada por ser uma zona sináptica (BEAR *et al.*, 2002; WILLIS JR., 2001).

A sexta camada retiniana ou camada nuclear interna contém os corpos celulares e núcleos de interneurônios, como as células bipolares, horizontais, amácrinas, e células interplexiformes, além das células de Müller. A próxima camada é a plexiforme interna que também é uma zona sináptica por apresentar terminações pré e pós-sinápticas das sinapses entre interneurônios, dentre eles as células bipolares e amácrinas e as células ganglionares

(WILLIS JR., 2001).

A camada das células ganglionares contém os corpos celulares das células ganglionares. Os axônios destas células formam a camada das fibras ópticas que são responsáveis pela transmissão da informação visual ao cérebro através do nervo óptico. Por fim, a camada mais interna da retina é a membrana limitante interna que é formada por projeções das células de Müller (WILLIS JR., 2001).

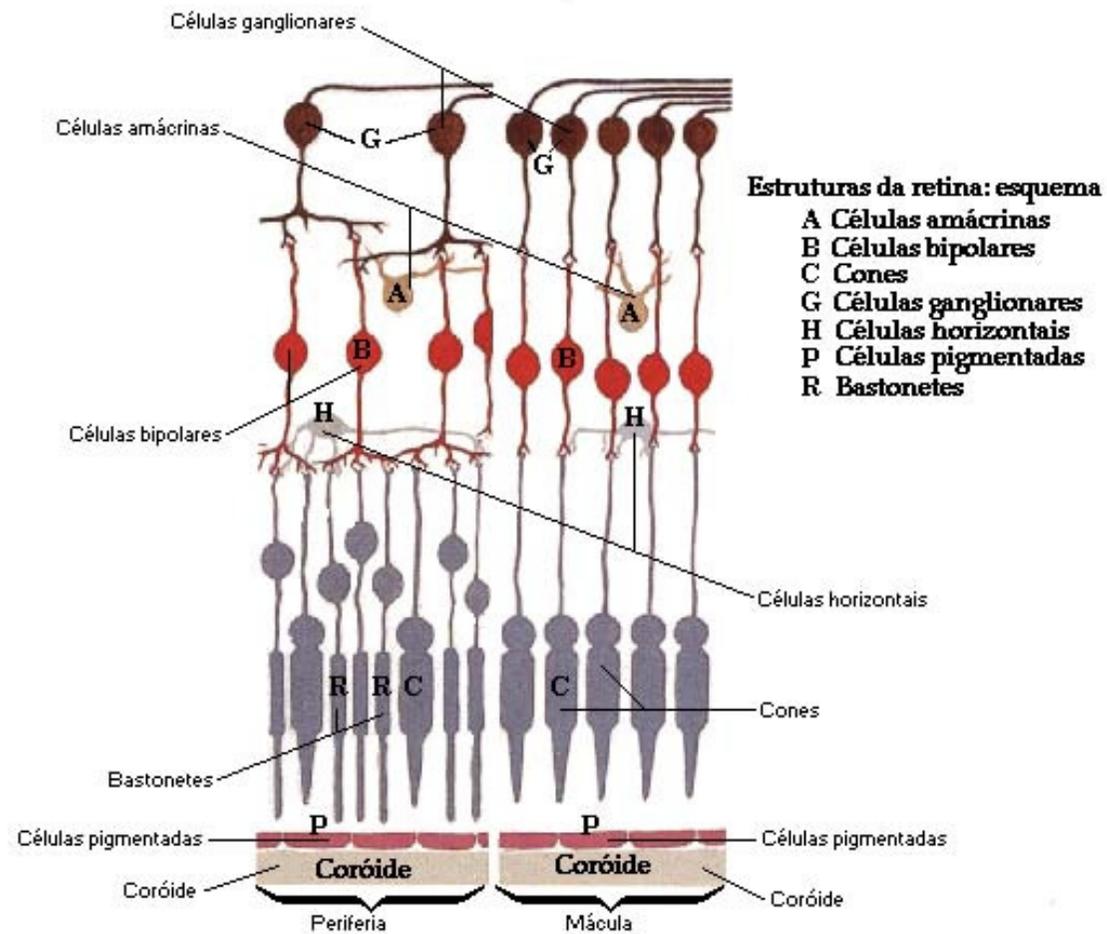
### **2.2.2 Variações Regionais da Retina**

A retina dos mamíferos, especialmente o homem, apresenta especializações regionais que lhe conferem uma natureza dupla. Assim, a retina é dividida em retina central e periférica por apresentar as seguintes peculiaridades.

A retina central compreende uma região retiniana circular com escassos vasos sanguíneos, de tonalidade amarelada, chamada mácula lútea. No centro da mácula lútea existe uma concavidade, a fóvea (Figura 3). Nesta região só existem fotorreceptores, especialmente cones que são estreitos e estão densamente agregados. Os neurônios de segunda e terceira ordem estão afastados para as bordas da mácula. É na fóvea que existe melhor acuidade visual, pois o circuito neural mais freqüente são as linhas exclusivas onde cada cone se conecta a uma ou a poucas células bipolares e estas a poucas células ganglionares (Figura 4). Por isso, nesta região encontra-se uma alta densidade de células ganglionares (TOBIMATSU & CELESIA, 2006).



**Figura 3.** Imagem da retina central mostrando uma depressão caracteristicamente pálida (mácula lútea) com sua região central correspondendo à fóvea. Fonte da ilustração: <http://www.brainconnection.com/med/medart/1/fovea.jpg>



**Figura 4.** Esquema da organização celular peculiar ao centro e à periferia da retina. Percebe-se os circuitos neurais formados pelas as linhas exclusivas e pelas projeções convergentes (Fonte da ilustração: NETTER, 2001).

A retina periférica é formada pelas camadas características da retina acima descritas. Nesta região há uma alta relação de fotorreceptores para as células ganglionares, pois muitos fotorreceptores se conectam a uma única célula bipolar e muitas destas se conectam a uma célula ganglionar, caracterizando um circuito do tipo projeção convergente (Figura 4). Na retina periférica há a disposição característica da rede vascular do fundo de olho. Peculiaridades da periferia como a organização em camadas, a convergência dos circuitos e a presença de vasos são desfavoráveis à boa acuidade visual. Por outro lado, na periferia retiniana existem mais bastonetes do que cones o que confere a esta região uma alta sensibilidade à intensidade luminosa (visão escotópica), pois os bastonetes são extremamente sensíveis a baixas intensidades luminosas uma vez que eles apresentam maior número de discos contendo fotopigmento, em comparação aos cones (LENT, 2004).

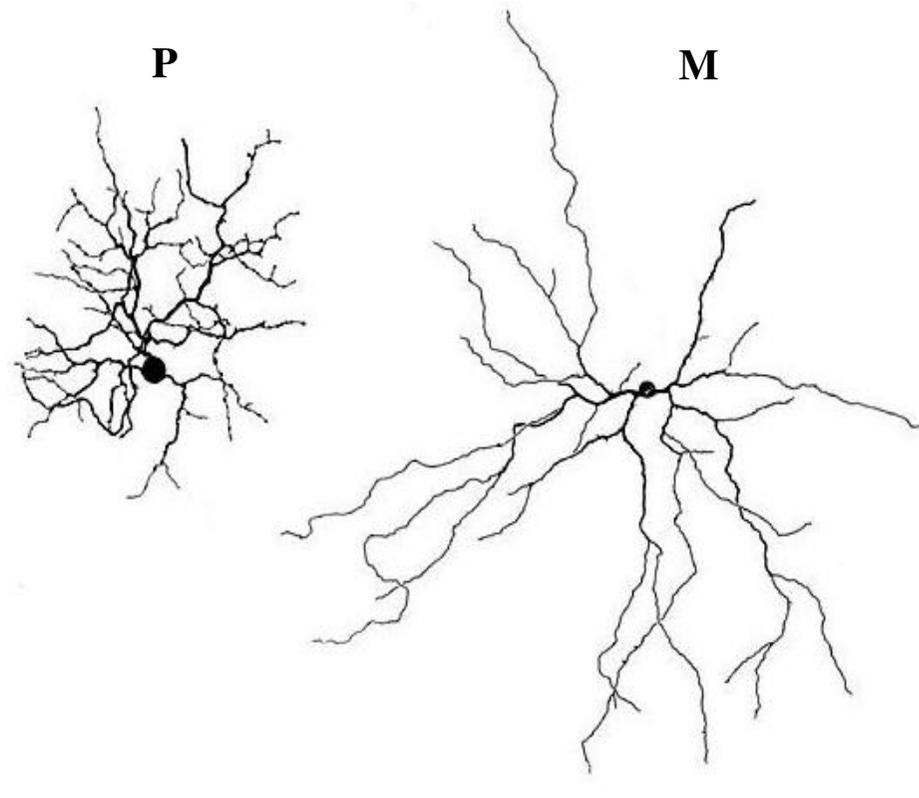
### **2.2.3 Células Ganglionares da Retina**

Existem várias classes de células ganglionares retinianas que processam a informação visual, cada uma delas situa-se na saída de um microcircuito neuronal que inclui classes específicas de células amácrinas, bipolares, horizontais e fotorreceptoras (SILVEIRA *et al.*, 2004a, 2005).

Duas classes destas células têm sido muito estudadas e são muito importantes para a visão fotópica monocromática: as células ganglionares M e P que constituem 90% das células ganglionares na retina (SILVEIRA *et al.*, 2004, 2005a). Estas células são responsáveis por transmitir as informações de imagens da retina para o NGL. As células M correspondem à cerca de 10 a 20% das células ganglionares retinianas (SILVEIRA & PERRY, 1991; DE LIMA *et al.*, 1996), elas se projetam para as camadas magnocelulares do NGL, constituem, portanto a via magnocelular (PERRY *et al.*, 1984). São células com corpos celulares e axônios maiores, além de possuírem árvores dendríticas extensas, respondendo a estímulos

com disparo transitório de potenciais de ação, apresentando, assim, resposta rápida e passageira (DE MONASTERIO & GOURAS, 1975; GOURAS, 1968). Estas células têm com grande sensibilidade ao contraste de luminância (KAPLAN & SHAPLEY, 1986), porém são pouco sensíveis a diferenças no comprimento de ondas (DERRINGTON *et al.*, 1984; LIVINGSTONE & HUBEL, 1988). As células P correspondem à cerca de 60-70% das células ganglionares retinianas, projetam-se para as camadas parvocelulares do LGN (LEVENTHAL *et al.*, 1981; PERRY *et al.*, 1984), constituindo a via parvocelular. São células menores, apresentando corpos celulares e axônios de tamanho médio e árvores dendríticas restritas (WILLIS JR., 2001), respondem tonicamente a estímulos luminosos, transmitindo mais lentamente os impulsos nervosos que as células da via magnocelular (GOURAS, 1968). Têm baixa sensibilidade ao contraste (KAPLAN & SHAPLEY, 1986) e alta sensibilidade a variações no comprimento de ondas (DERRINGTON *et al.*, 1984; LIVINGSTONE & HUBEL, 1988). As células ganglionares M parecem estar relacionadas à detecção de objetos em movimentos, enquanto que as células P estão mais relacionadas à detecção da forma e detalhes finos do estímulo (BEAR *et al.*, 2002; LENT, 2004) (Figura 5).

A ativação dos campos receptivos das células ganglionares constitui etapa importante no processamento da informação visual, pois estes campos refletem as características dos sinais visuais que são conduzidos ao cérebro. Por isso a grande importância de se compreender do funcionamento do campo receptor destas células.



**Figura 5.** Células ganglionares do tipo P e M. Visualiza-se as características de suas árvores dendríticas, responsáveis pelas peculiaridades de seus campos receptivos (Fonte da ilustração: NELSON, 2004).

A resposta da célula é mediada principalmente pela diferença de quantidade de energia luminosa entre o centro e a periferia do campo receptor (KUFFLER, 1953). Em um campo receptor com organização centro-*on* (termo inglês que equivale a “ligado”), a célula ganglionar apresenta maior taxa de disparo quando o centro de seu campo receptor for iluminado exclusivamente, não ocorrendo estimulação na sua periferia. Ao se utilizar um estímulo mais escuro que o fundo ou um ponto escuro incidindo exclusivamente sobre o centro do campo receptor, algumas células aumentam sua frequência de disparo. Estas células são chamadas centro-*off* (termo inglês que equivale a “desligado”). Em ambas as células, quando o estímulo luminoso atinge também a periferia do campo receptor, a atividade da célula diminui, pois a periferia exerce ação antagonista ao centro (BEAR *et al.*, 2002; LENT, 2004; TOBIMATSU & CELESIA, 2006).

#### **2.2.4 Fototransdução**

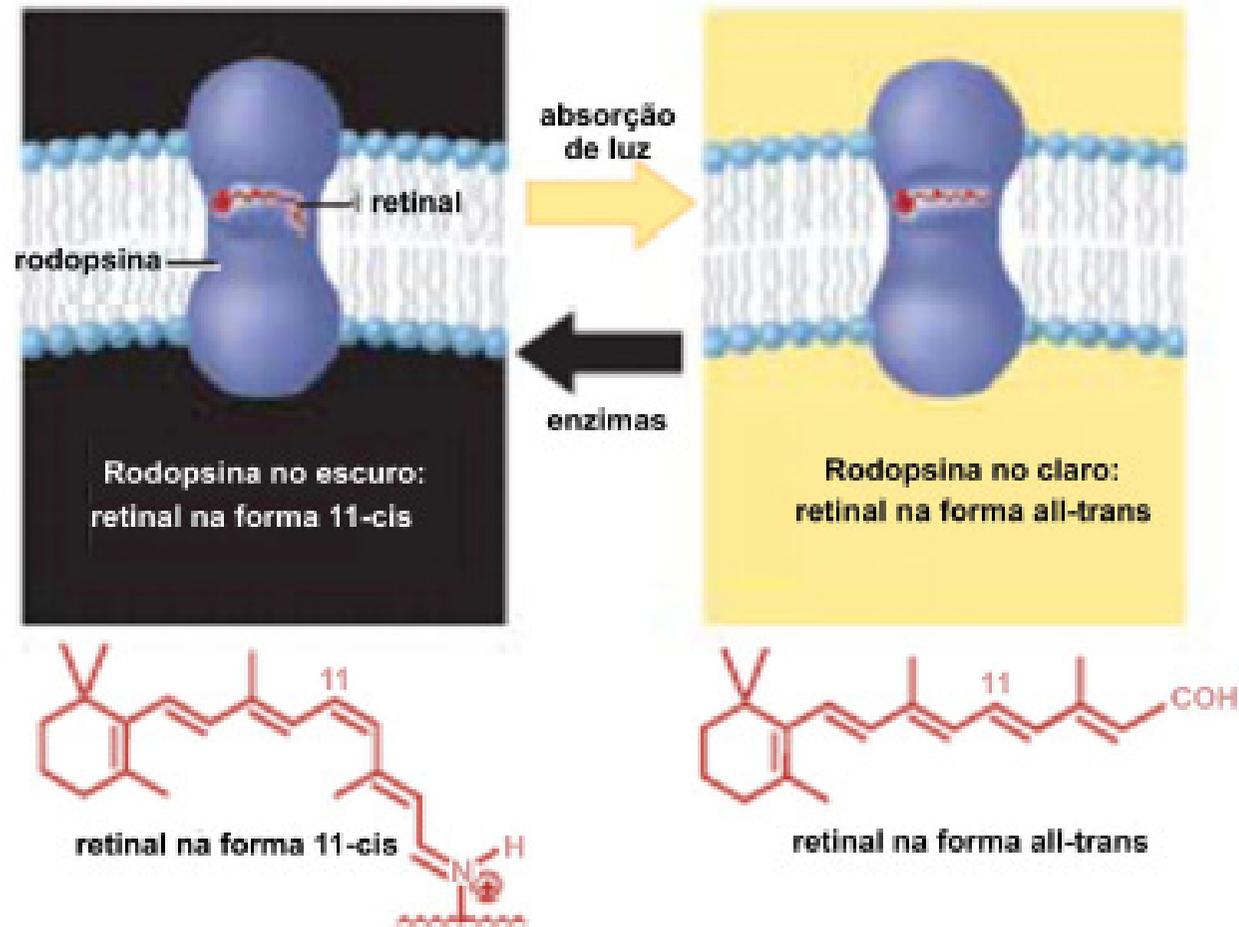
A fototransdução é um fenômeno que acontece ao nível dos fotorreceptores retinianos, consistindo na conversão ou transdução da energia luminosa em alterações do potencial de membrana dos bastonetes e cones. Primeiramente ocorre a absorção da luz incidente e em seguida a energia absorvida é utilizada para disparar uma seqüência de reações químicas, resultando na formação dos potenciais (LENT, 2004).

A absorção da energia luminosa é feita por moléculas chamadas fotopigmentos que são proteínas integrais de membrana presentes nos discos dos segmentos externos dos fotorreceptores. Em mamíferos, este pigmento é a rodopsina, formada pela proteína opsina e pela molécula derivada da vitamina A, o retinaldeído ou retinal (AHNELT & KOLB, 2000). O retinal é o composto químico que, efetivamente, absorve o fóton. Na ausência de luz, o 11-*cis*-retinal, forma não ativada do retinal, fica ligada covalentemente à opsina. Ao incidir a luz nos segmentos externos dos fotorreceptores, ela é absorvida pela molécula do 11-*cis*-retinal

que então é transformada em trans-retinal e solta-se da opsina, que por sua vez muda sua conformação alostérica (Figura 6). Por fim, o trans-retinal cai no espaço extracelular e é capturado pelo epitélio pigmentar que o retransforma na forma 11-cis-retinal e o transporta de volta aos fotorreceptores (LENT, 2004).

O retinal, ao sofrer alteração de sua configuração espacial para trans-retinal, ativa a rodopsina que ativa uma proteína G, chamada transducina, a qual ativa a enzima fosfodiesterase que degrada um mensageiro químico, o GMP cíclico (GMPC), diminuindo a concentração deste segundo mensageiro no fotorreceptor. Como o GMPC mantém abertos os canais de  $\text{Na}^+$  e  $\text{Ca}^{++}$  na membrana do fotorreceptor, o resultado da diminuição de sua concentração é o fechamento destes canais iônicos, levando a hiperpolarização do fotorreceptor que é seu potencial receptor. Assim, quanto maior a intensidade luminosa incidente, mais pigmentos absorverão luz, maior será a diminuição de GMPC, mais canais iônicos serão fechados e maior será a hiperpolarização e, por fim, maior a amplitude do potencial receptor. Da mesma maneira, quanto maior a duração do estímulo luminoso, maior a duração do potencial receptor (BEAR *et al.*, 2002; LENT, 2004).

Acredita-se que a grande diferença seria a sensibilidade espectral dos pigmentos, visto que os pigmentos dos bastonetes e cones absorvem luzes de diferentes comprimentos de onda (NATHANS *et al.*, 1986). A sensibilidade espectral é a quantidade relativa de fótons de um comprimento de onda que deve ser absorvida para gerar um sinal neural (SURREIDGE *et al.*, 2003). Os cones da retina do ser humano com visão tricromática são classificados em três classes diferentes de acordo com sua sensibilidade espectral: sensíveis a curtos (S), médios (M) e a longos comprimentos de onda (cones L) (NATHANS *et al.*, 1986; NEITZ & JACOBS, 1991). Os picos de absorbância espectral  $\lambda_{\text{máx}}$ , ficam em 420, 530 e 558 nm, quando estimados *in vitro*, e 440, 545 e 565 nm, quando estimados *in vivo*, enquanto os bastonetes têm um pico de sensibilidade espectral em 498 nm (NATHANS, 1999; SHARPE *et al.*, 1999).



**Figura 6.** Fotopigmento retinal presente no segmento externo de fotorreceptor. Esta molécula muda sua conformação espacial quando absorve a luz, tornando-se *cis* quando no escuro e *trans* quando no claro (Fonte da ilustração: SHERWOOD & KLANDORF, 2005).

## 2.3 O ELETORRETINOGRAMA COM PADRÃO REVERSO (PERG)

O PERG é um teste eletrofisiológico que consiste na medida objetiva da função da retina central através do registro do biopotencial gerado a partir de um padrão de estimulação visual modulado espacial e temporalmente e de luminância média constante no tempo. A realização do PERG como um teste usado na prática da eletrofisiologia clínica tem sido documentado como de rápida execução (BACH *et al.*, 2000). Torigoe *et al.*, (2003) referiu 20 minutos como a média do tempo total para a realização do exame.

O primeiro relato na literatura de registro do PERG em humanos foi em 1964 por Riggs *et al.* (1964) que documentaram a capacidade de um estímulo com contraste-reverso provocar a resposta retiniana. A resposta bioelétrica existente no PERG informa a função das células ganglionares retinianas e da mácula, uma vez que o estímulo é gerado sobre a retina central (BACH *et al.*, 2000; HOLDER, 2001a; HOLDER *et al.*, 2006).

### 2.3.1 Obtenção do PERG

Os estímulos visuais padrões usados para obtenção do PERG são alternâncias (reversões) entre objetos pretos e brancos em um estímulo do tipo “tabuleiro de xadrez” ou redes. O estímulo em “tabuleiro de xadrez” difere das redes senodais por apresentar variações de luminância em diversas orientações enquanto no estímulo em redes a variação de luminância ocorre em apenas uma orientação. A estimulação mais comumente utilizada é o estímulo “tabuleiro de xadrez” com quadrados pretos e brancos e uma fixação central (BACH *et al.*, 2000; HOLDER, 2001a; HOLDER *et al.*, 2006), isso se deve ao fato de que como na retina as células são seletivas à orientação do contraste espacial de luminância o estímulo em tabuleiro ativaria o maior número de células que as redes senoidais.

As principais características da estimulação que influenciam na resposta do PERG são a luminância média, o contraste entre as áreas pretas e brancas, a frequência espacial e a

frequência temporal do estímulo. A luminância de um estímulo visual é a medida de luz emitida (candelas - cd) por unidade de área (m<sup>2</sup>) que independe da distância. A luminância média pode ser obtida a partir da medida da luminância máxima (L<sub>max</sub>) e da luminância mínima (L<sub>min</sub>), conforme a fórmula 1 mostrada abaixo (CHAIR *et al.*, 2003). A ISCEV (*International Society for Clinical Electrophysiology of Vision*) refere ser difícil a obtenção do registro do PERG em estímulos de baixa luminância, sendo necessário a aplicação de uma luminância para as áreas brancas de, no mínimo 80 cd/m<sup>2</sup> (BACH *et al.*, 2000; HOLDER *et al.*, 2006).

$$\text{Luminância Média} = \frac{(L_{\max} + L_{\min})}{2} \quad \text{fórm. (1)}$$

Outro parâmetro de estimulação é o contraste entre as áreas pretas e brancas. Esta medida é obtida pela taxa de contraste de Michelson, conforme a fórmula 2. (CHAIR *et al.*, 2001). A ISCEV recomenda que o contraste deve ser máximo (100%) não devendo ser menos que 80% (BACH *et al.*, 2000; HOLDER *et al.*, 2006).

$$\text{Contraste} = \frac{(L_{\max} - L_{\min})}{(L_{\max} + L_{\min})} \times 100\% \quad \text{fórm (2)}$$

O contraste pode ser modulado espacialmente obedecendo a uma função quadrada ou uma função senoidal. Quando modulado por uma função quadrada, a transição espacial entre luminância máxima e mínima ocorre de forma abrupta, enquanto na modulação senoidal a transição entre as luminâncias máximas e mínimas ocorre de maneira gradual.

A frequência espacial consiste no número de áreas espacialmente contrastantes (ciclos) por ângulo visual, sendo expressa em ciclos por grau (cpg). Quanto menor a área

contrastante, maior a frequência espacial e vice-versa. A forma da onda elétrica do PERG depende da frequência temporal em que esta sendo apresentado o estímulo.

Uma modulação espacialmente quadrada é formada pela soma de senóides espaciais em frequências espaciais ímpares múltiplas (harmônicos) da frequência espacial da modulação quadrada ( $f$ ). A amplitude de cada senóide ( $3f, 5f, 7f, 9f...2n-1f$ ) que compõem a modulação quadrada é inversamente proporcional ao número do harmônico, ou seja, quanto maior o harmônico menor sua amplitude (DOS SANTOS & SIMAS, 2002).

O sistema nervoso visual funciona como um analisador de frequências espaciais (CAMPBELL & ROBSON, 1968), filtrando da imagem todas as frequências espaciais contidas nela. Por exemplo, em uma modulação espacialmente senoidal existe apenas uma frequência espacial, que é a frequência espacial da própria rede e é esta frequência analisada pelo sistema nervoso. Já em uma modulação espacialmente quadrada, existe a frequência espacial fundamental ( $f$ ) desta modulação e todos os harmônicos que compõem a modulação quadrada, assim o sistema nervoso além de analisar a frequência espacial fundamental, também analisa todos os harmônicos da imagem proporcionalmente às suas amplitudes. Sendo assim, as modulações espacialmente quadradas estimulam um maior número de neurônios que aquelas moduladas senoidalmente no espaço.

A frequência temporal é a alternância da fase da onda no decorrer do tempo. Assim, o PERG é classificado como transiente quando a frequência temporal é menor que 3 Hz (6 reversões por segundo) e como PERG de estado-estável quando a frequência temporal usada é alta, por volta de 5 Hz (10 reversões por segundo) (BACH *et al.*, 2000; HOLDER *et al.*, 2006).

A captação da resposta bioelétrica das células ganglionares no PERG é feita através de eletródios que são colocados, por exemplo, em contato com a córnea. Os tipos mais comuns são os eletródios de fibras de ouro e o DTL (Dawson, Trick e Litzkow, seus criadores), outros

eletródios têm sido usados como as lentes Burian-Allen e eletródios de pele. Os eletródios DTL têm sido descritos como confortáveis para o paciente, não necessitam do uso de anestesia, têm custo barato, não interferem na refração do estímulo luminoso e não causam danos à córnea ou conjuntiva (BACH *et al.*, 2003; KUZE & UJI, 2000; HEBERT *et al.*, 1999), além de serem os eletródios que apresentam menor variabilidade entre as sessões de registros (PRAGER *et al.*, 1992).

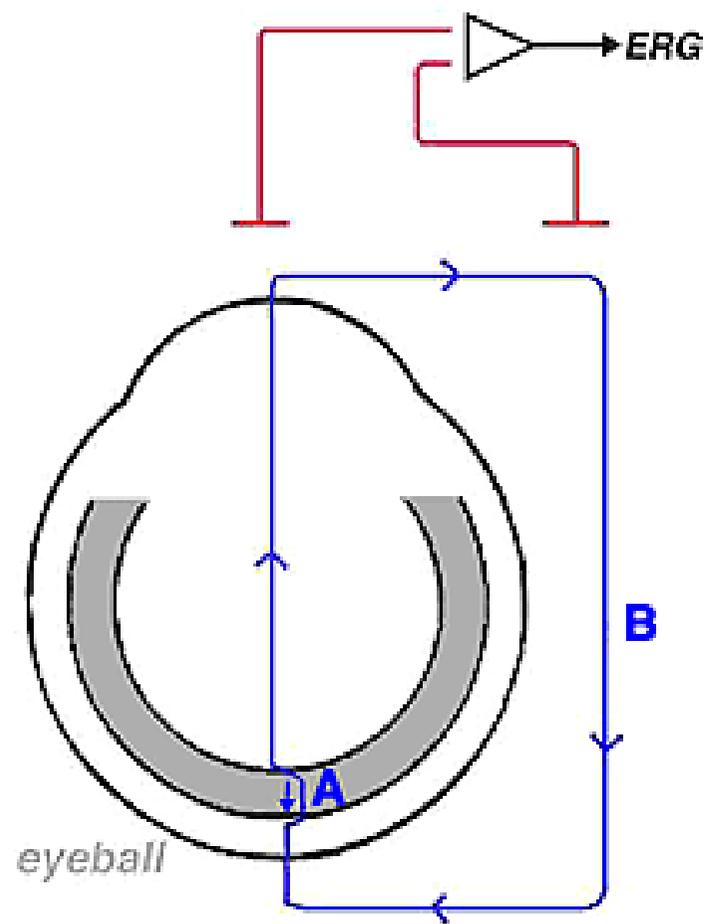
### **2.3.2 Análise do Registro do PERG**

O mecanismo de registro do potencial bioelétrico das células retinianas através de um eletródio extracelular ocorre pelo fato das correntes elétricas espalharem-se ao longo da matriz extracelular com resistência elétrica (PERLMAN, 2005) (Figura 7).

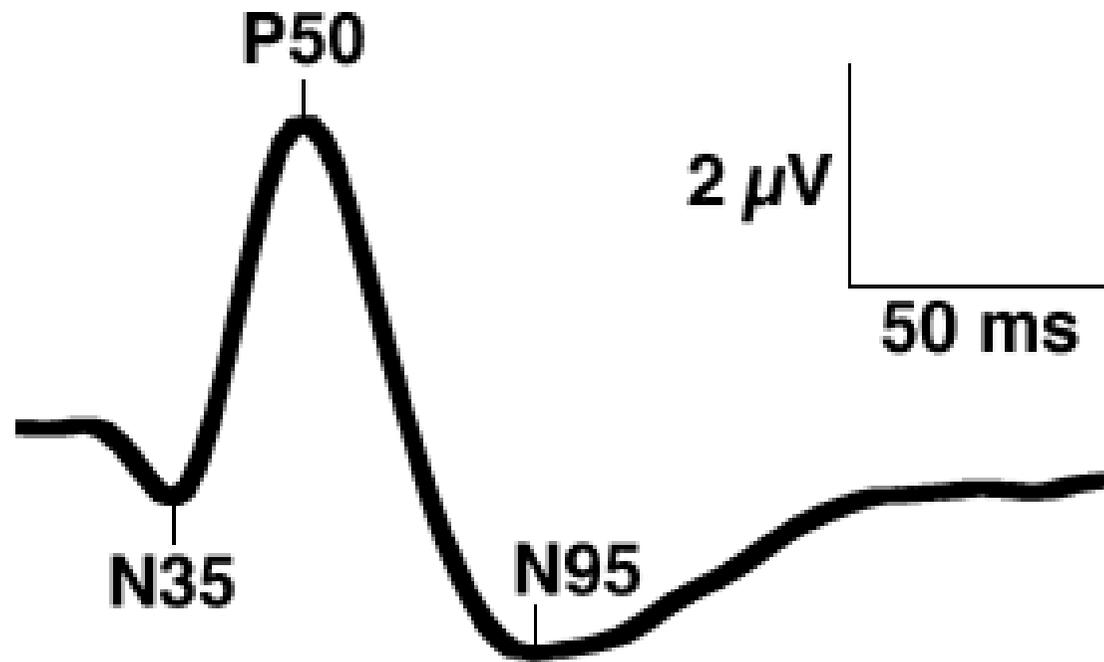
O registro elétrico do PERG é um sinal muito pequeno, geralmente apresentando a variação de amplitude entre 0,5 a 8  $\mu\text{V}$  (BACH *et al.*, 2000) ou 2 a 8  $\mu\text{V}$  (HOLDER *et al.*, 2006). Estes valores dependem da característica do estímulo aplicado e do uso de eletródios para a captação das respostas bioelétricas.

A forma do registro do PERG transiente é caracterizada pela existência de três componentes denominados N35, P50, N95. As letras são usadas como convenção, sendo N para negativo e P para positivo. Os números identificam o tempo médio aproximado que os componentes podem ser identificados nos registros do PERG após a estimulação. Dessa maneira, o componente N35 é identificado como um pequeno pico negativo em aproximadamente 35 milissegundos (ms), o componente P50 é identificado como uma larga onda positiva em torno de 45 a 60 ms e o componente N95 é uma larga onda negativa que ocorre em torno de 90 a 100 ms após a estimulação (BACH *et al.*, 2000; HOLDER *et al.*, 2006) (Figura 8). O componente N35 apresenta a peculiaridade de não se mostrar claramente definido em algumas pessoas (BACH *et al.*, 2000, HOLDER *et al.*, 2006) ou chega a ficar

ausente em outros registros de sujeitos normais (BERNINGER & ARDEN, 1991). No PERG de estado-estável o registro consiste de ondas semelhantes a senóides.



**Figura 7.** Esquema mostrando o circuito elétrico do olho que permite a captação da operação do potencial bioelétrico das células através de eletrodos extracelulares (Fonte da ilustração: PERLMAN, 2006).



**Figura 8.** Gráfico demonstrativo da ISCEV, exemplificando o registro do PERG mostrando seus componentes (Fonte da ilustração: HOLDER *et al.*, 2006).

Os componentes do PERG transiente podem ser avaliados quanto a sua amplitude e tempo implícito. O método de medida de amplitude descrito na literatura e recomendado pela ISCEV é a medida pico do componente ao pico do próximo componente (BACH *et al.*, 2000; HOLDER *et al.*, 2006), apesar de a própria ISCEV considerar que a medida apenas do pico de amplitude de um componente possa ser feita, mas é necessário que mais trabalhos sejam feitos para testar sua validade (HOLDER *et al.*, 2006). Assim, a medida do componente P50 é feita a partir do pico negativo de N35 para o pico positivo de P50 e amplitude de N95 é medida do pico positivo do componente P50 ao pico negativo de N95. O tempo implícito dos componentes do PERG identifica o tempo (em ms) em que ocorreu a atividade máxima do pico de uma onda após a estimulação. A medida desta variável é feita do surgimento do estímulo (tempo zero ou início do registro) até o pico do componente. No PERG de estado-estável avalia-se a amplitude e a fase da onda (HOLDER *et al.*, 2006, TOBIMATSU *et al.*, 2006).

Não existem valores padronizados para as medidas de amplitude e tempo implícito do PERG que possam ser usados por todos os laboratórios de eletrofisiologia clínica. A ISCEV recomenda que cada laboratório estabeleça os seus valores de normalidade para seus próprios equipamentos e população (HOLDER *et al.*, 2006). Este fato foi relatado em muitos trabalhos científicos que abordaram a determinação de padrões de normalidade (COSTA *et al.*, 1998; VAN DER TWEEL *et al.*, 1981). Algumas peculiaridades têm sido relatadas na literatura, como Berninger e Arden (1991) que afirmaram ser o tempo implícito dos componentes do PERG mais estável que a amplitude, não apresentando muita dispersão em seus valores. Holder *et al.* (2006) referiu ser a caracteristicamente mais difícil a determinação do pico de resposta do componente N95, devido o pico apresentar-se muitas vezes um pouco largo.

Alguns trabalhos científicos mostram o uso da razão entre as amplitudes de N95 e P50 (N95/P50) na determinação de normalidade e aplicação clínica, visto que esta razão parece ser

um ótimo indicador do funcionamento das células ganglionares retinianas (HOLDER, 2001a, HOOD *et al*, 2005).

### **2.3.3 Origens dos Componentes do PERG**

Holder (1985, 1987) e Ryan & Arden (1988) observaram que os componentes do PERG foram seletivamente afetados, havendo maior comprometimento do componente P50 em doenças da mácula e do N95 em doenças do nervo óptico, sugerindo diferentes origens para os dois componentes do PERG.

A redução na amplitude do componente P50 associada com disfunção macular é geralmente acompanhada pela redução concomitante de N95, uma vez que foi observada ausência de redução na relação entre as amplitudes N95:P50. Todavia, nas doenças maculares o componente N95 seria mais bem preservado (HOLDER, 1989).

Holder (1985, 1987) analisou especificamente o componente N95 em pacientes com desmielinização do nervo óptico e constatou anormalidades no PERG devido alterações neste componente, havendo preservação do componente P50. Posteriormente, estes dados foram confirmados por Arden *et al.*, (1986) e Froehlich e Kaufman (1993). Holder (1988) não constatou nenhum atraso de P50 em doenças do nervo óptico, enquanto encontrou um aumento significativo no tempo implícito de P50 em retinopatias inflamatórias, descolamento da retina e erros refrativos. Eckstein *et al.* (1993) constatou alterações no tempo implícito de P50 em casos de descolamento retiniano ao nível da mácula e edema macular.

### **2.3.4 Aplicação Clínica do PERG**

O PERG tem sido amplamente usado na prática clínica, detectando anormalidades ao nível da retina e nervo óptico seja por doenças locais ou doenças sistêmicas que levem ao comprometimento da função ganglionar retiniana. Por isso a sua importância na prática da

eletrofisiologia clínica, da oftalmologia e neuro-oftalmologia (HOLDER, 2001a; BACH, *et al.*, 2000).

Uma aplicação comum do PERG é em pacientes com glaucoma. Inúmeros trabalhos foram realizados no estudo das alterações do PERG nesta patologia (AMBROSIO *et al.*, 1988; BACH *et al.*, 1998; HOOD *et al.*, 2005; VENTURA *et al.*, 2005; HOWE & MITCHELL, 1984). Bach *et al.* (1998) relatou alterações do PERG em pacientes com glaucoma em estado inicial sem alterações na medida do campo visual.

O PERG foi capaz de detectar disfunções de células ganglionares retinianas em pessoas que sofreram lesões pós-geniculares, como história de tumor cerebral, isquemias ou epilepsias, sendo explicado o comprometimento das células ganglionares na retina pela existência de degeneração retrógrada de neurônios (PORELLO & FALSINI, 1999).

As doenças do nervo óptico também têm sido alvos de estudo da aplicação do PERG. Na desmielinização do nervo óptico, Porciatti e Von Berger (1984), Holder (1991) e Arden *et al.*, (1986) relataram comprometimento do PERG, principalmente no componente N95. Em casos de compressão do nervo óptico frequentemente por tumores de pituitária e craniofaringeomas, o PERG também se mostrou alterado (HOLDER, 2001b). Holder (1997) relatou redução de N95 com o componente P50 normal em casos de atrofia óptica por neuropatia óptica hereditária de Leber.

Berninger e Arden (1991) afirmam que o tempo implícito dos componentes P50 e N95 dificilmente está alterado em patologias. Por exemplo, nenhuma alteração do tempo implícito de P50 foi encontrada em grandes grupos de pacientes com diabetes (ARDEN *et al.*, 1986), ambliopia (ARDEN & WOODING, 1985) e degeneração macular (ARDEN *et al.*, 1984). No entanto, Howe e Mitchell (1984) relataram um significativo atraso no tempo implícito de N95 em pacientes com glaucoma crônico.

Existem algumas aplicações clínicas do PERG descritas na literatura que são voltadas à problemas regionais da Amazônia. É o caso da intoxicação retiniana por uso de cloroquina e hidroxicloroquina que Costa *et al.* (2006) referem não ter havido alterações nos registros do PERG de duas pacientes jovens com história de uso crônico destas drogas. Mendes *et al.*, (2005) estudando as alterações visuais na dengue, uma doença tropical, constataram alterações nos componentes do PERG de pacientes com antecedentes desta doença, apresentado dados indicativos de danos retinianos maculares. Outros trabalhos foram realizados estudando os possíveis efeitos da intoxicação retiniana pelo mercúrio na resposta do PERG (ANJOS *et al.*, 2006; COSTA *et al.* 2005; SAITO *et al.*, 2006; VENTURA *et al.*, 2003 a,b) constataram alterações nos componentes do PERG em pacientes intoxicados pelo mercúrio em garimpos da Amazônia.

### **3 CASUÍSTICA E MÉTODOS**

Foi implantado um sistema de coleta e de análise computadorizada do PERG, sendo todas as fases do projeto desenvolvidas no laboratório de neurofisiologia Eduardo Oswaldo Cruz do Departamento de Fisiologia no Centro de Ciências Biológicas da Universidade Federal do Pará, na cidade de Belém. Previamente, tal projeto foi submetido a avaliação pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Núcleo de Medicina Tropical (NMT-UFPA), tendo sido aprovado (anexo A).

#### **3.1 SUJEITOS**

Antes da realização do teste, os sujeitos assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (apêndice A), responderam a um questionário que correspondeu ao protocolo de anamnese, sendo um protocolo para sujeitos controle (apêndice B) e outro para pacientes intoxicados por mercúrio (apêndice C).

##### **3.1.1 Sujeitos controles**

Foram testados 38 sujeitos pertencentes à faixa etária de 16 a 30 anos, ( $22,15 \pm 3,7$  anos de idade). Para cada sujeito, realizou-se o teste em apenas um olho, sendo prioritariamente escolhido o olho de menor erro refrativo. Caso ambos os olhos apresentassem o mesmo erro refrativo foi escolhido àquele do lado ipsilateral da dominância manual.

Foram excluídos aqueles sujeitos que apresentaram patologias oftalmológicas ou sistêmicas, como estrabismo, nistagmo, catarata, cegueira, glaucoma, daltonismo, lesão de córnea recente ou cicatrizada, retinopatia diabética, hipertensão arterial, dentre outros, e antecedentes de doenças vasculares, como história de acidente vascular encefálico, além de doenças neurodegenerativas.

Admitiram-se como sujeitos controle apenas os que se apresentaram emétopes ou

com erro de refração abaixo de 2,5 dioptrias avaliados através da auto-refratometria de Humphrey (Humphrey Systems, ZEISS), recebendo necessária correção visual usando-se um conjunto de lentes corretivas (CAMBRIDGE RESEARCH SYSTEM). Todos os submetidos ao teste estavam com acuidade visual de 20/20, segundo o teste de Snellen. Não foi realizada a dilatação da pupila devido à necessidade de preservação da boa acuidade visual no momento do teste (BACH *et al.*, 2000).

### **3.1.2 Sujeitos intoxicados por mercúrio**

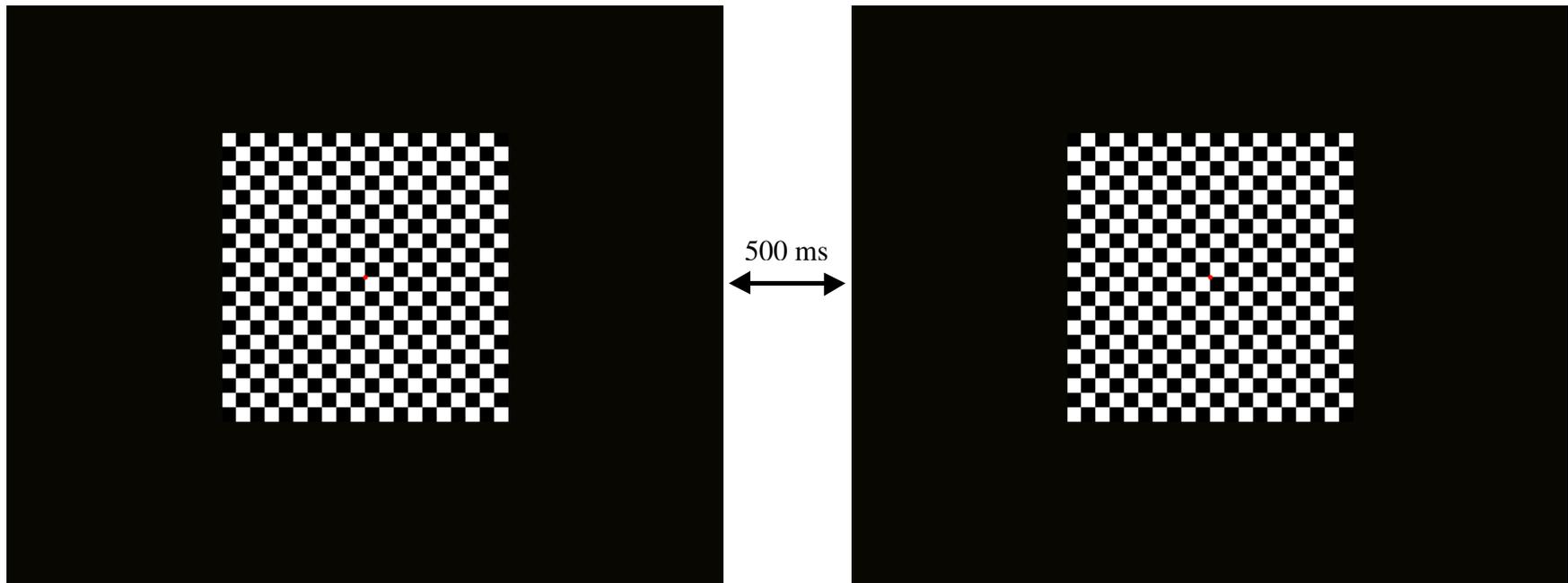
Foram testados dois sujeitos com idade de 28 anos (RNP040324) e 37 anos (LCS051117) expostos ocupacionalmente ao mercúrio metálico ( $Hg^0$ ), na atividade garimpeira, na Amazônia, os quais apresentavam queixa de diminuição da acuidade visual. A avaliação clínica foi feita através do protocolo de anamnese e de informações obtidas através de exames laboratoriais realizados do Núcleo de Medicina Tropical e Instituto Evandro Chagas. O registro do PERG neste grupo de sujeitos seguiu os mesmos parâmetros dos sujeitos controle, sendo realizado o PERG monocular em ambos os olhos.

O RNP040324 teve exposição ao mercúrio em um período de aproximadamente 5 anos, apresentava um nível total de mercúrio na urina de 3,80  $\mu g/l$ , no cabelo de 0,58  $\mu g/l$  e no sangue de 14,19  $\mu g/l$ . O LCS051117 permaneceu exposto ao mercúrio por um período de 23 anos, tendo nível de mercúrio na urina de 6,406  $\mu g/l$ , no cabelo de 6,40  $\mu g/l$  e no sangue de 19,22  $\mu g/l$ . Ambos os sujeitos apresentavam-se afastados há aproximadamente 1 ano da exposição ao metal no período da avaliação eletrofisiológica.

### 3.2 ESTIMULAÇÃO

O estímulo para o PERG obedeceu às recomendações da *International Society for Clinical Electrophysiology of Vision* (ISCEV) (BACH *et al.*, 2000). O estímulo consistiu de um campo quadrado de 16° de ângulo visual, padrão em tabuleiro (*checkerboard*), com quadrados brancos e pretos modulados espacialmente obedecendo a uma função quadrada, com luminância média de 50 cd/m<sup>2</sup>, contraste de Michelson de 100%, nas frequências espaciais de 0,5 e 2 ciclos por grau (cpg). Uma cruz vermelha de 1° grau de ângulo visual no centro de estímulo foi usada para a fixação do olhar do sujeito testado. A luminância do fundo foi de 0 cd/m<sup>2</sup>. O *checkerboard* sofreu reversões abruptas com uma frequência temporal de 1 Hz, apresentado duas reversões por segundo (Figura 9). Sendo, portanto, realizado o PERG transiente.

O programa usado para confeccionar o estímulo foi o *Optima* v1.4 (CAMBRIDGE RESEARCH SYSTEM, CRS) rodando em um microcomputador compatível com o padrão IBM-PC, memória RAM com 64 MB e processador Pentium II (Intel). Este programa comandou uma placa gráfica VSG2/3 (CRS) que foi a responsável pela apresentação do estímulo visual em um monitor T662-t (Eizo), de 20" com alta resolução temporal e espacial. A resolução temporal da taxa de atualização foi de 100 Hz e a resolução espacial de 600 linhas X 800 pixels. A correção gama foi feita, usando o programa Config (*Cambridge Research System*), para os canhões verde, vermelho e azul do monitor a fim de linearizar a relação entre a voltagem aplicada em cada um dos canhões do monitor e a luminância emitida por ele.



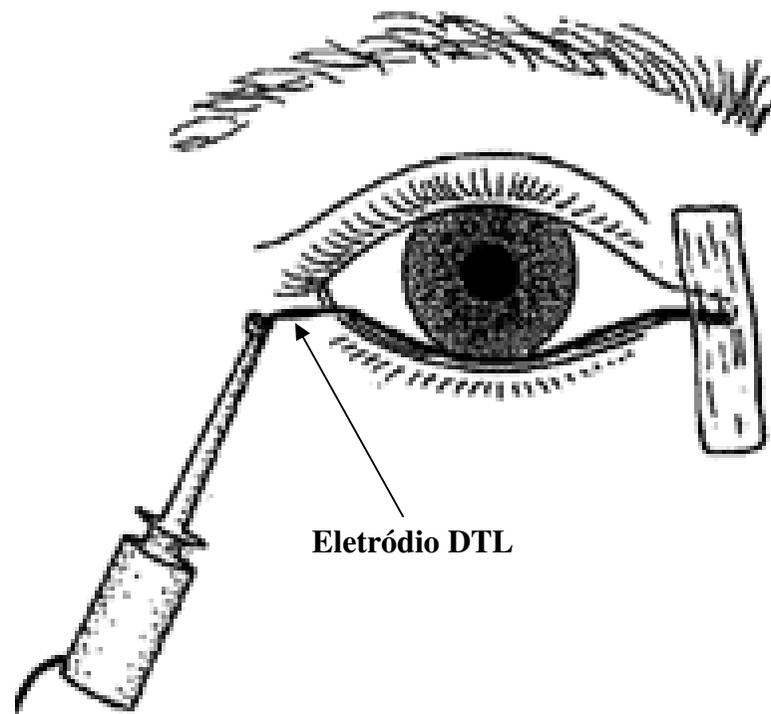
**Figura 9.** Estímulo *checkerboard* (tabuleiro de xadrez) com ponto de fixação vermelho no centro. Durante o teste existe alternância entre estas duas telas a cada 500 ms.

### 3.3 PROCEDIMENTOS ELETROFISIOLÓGICOS

#### 3.3.1 Posicionamento do sujeito e colocação dos eletródios

O teste foi monocular, em uma sala escura, tendo como única fonte de luz a do monitor. A distância do observador para o monitor foi de 50 cm. Instruiu-se o sujeito a focalizar a cruz de fixação vermelho, evitando piscar ou movimentar os olhos, além de deixar os músculos da face relaxados, evitando assim artefatos para o sinal bioelétrico (BERNINGER & ARDEN, 1991).

Foram utilizados 3 eletródios para o registro do PERG: ativo, de referência e terra. O eletródio ativo consistiu de um eletródio descartável de fibras de prata condutivas DTL (inventado por Dawson, Trick e Litzkow em 1979) que foi colocado em contato com a córnea, sem uso de anestesia local, conforme a figura 10 (BACH *et al.*, 2000). O eletródio DTL foi montado no próprio laboratório seguindo protocolo de preparação e montagem segundo BACH (2003). Teve-se o cuidado de evitar que as fibras do eletródio não se posicionassem sob o fórnix inferior conjuntival uma vez que isso levaria a diminuição na voltagem das repostas, levando ao comprometimento da amplitude dos componentes do PERG (BERNINGER & ARDEN, 1991; HOLDER, 2001b). Outra medida foi a de evitar que as fibras permanecessem tensas em contato com a córnea o que favoreceria o aparecimento de artefatos com o movimento dos olhos e no ato de piscar (KUZE & UJI, 2000). A resposta foi capturada pelas fibras, amplificada e dirigida a um microcomputador (METRON) onde foi visualizada e analisada posteriormente.



**Figura 10.** Desenho esquemático da colocação de um eletrodo DTL em humanos (Fonte da ilustração: BACH *et al.*, 2003).

Como eletródio de referência foi usado um eletródio de ouro, disco EP/EEG de 10 mm, que se colocou na pele, cerca de 1 cm ao lado da comissura palpebral lateral do olho teste. Esta posição favorece maior estabilidade do registro, evitando contaminações nas respostas como acontece quando usado no processo mastóide, lobo da orelha ou na testa (BACH *et al.*, 2000; HOLDER, 2001b).

O eletródio terra é semelhante ao eletródio de referência, sendo importante para diminuição dos artefatos. Este eletródio também de superfície foi colocado na testa, 3 cm acima da glabella, na linha média.

Para melhor condutividade dos eletródios, inicialmente foi realizada a limpeza da região da pele com gel esfoliante e álcool a 70% e aplicou-se uma pasta condutora Ten20 (D.O. Weaver) nos eletródios de ouro (BACH *et al.*, 2000). Os eletródios foram fixados com fita adesiva, garantindo sua estabilidade nas devidas posições durante os registros.

### **3.3.2 Sistema de aquisição de sinais bioelétricos**

O programa *Optima* V1.4 (CRS), interagindo com uma placa de aquisição de dados AS-1 (CRS) fez a captura do sinal bioelétrico. Por se tratar de uma resposta elétrica muito pequena, o potencial elétrico precisou ser amplificado em 50.000 vezes através de um amplificador diferencial MAS800 (CRS). Este sinal foi filtrado em filtro passa banda *on-line* entre 0,5 e 100 Hz. A rejeição analógica mínima foi de  $\pm 5\%$  e máxima de  $\pm 90\%$  e o autozero de 0% a 100% (BACH *et al.*, 2000). Os dados foram armazenados no disco rígido para análise posterior.

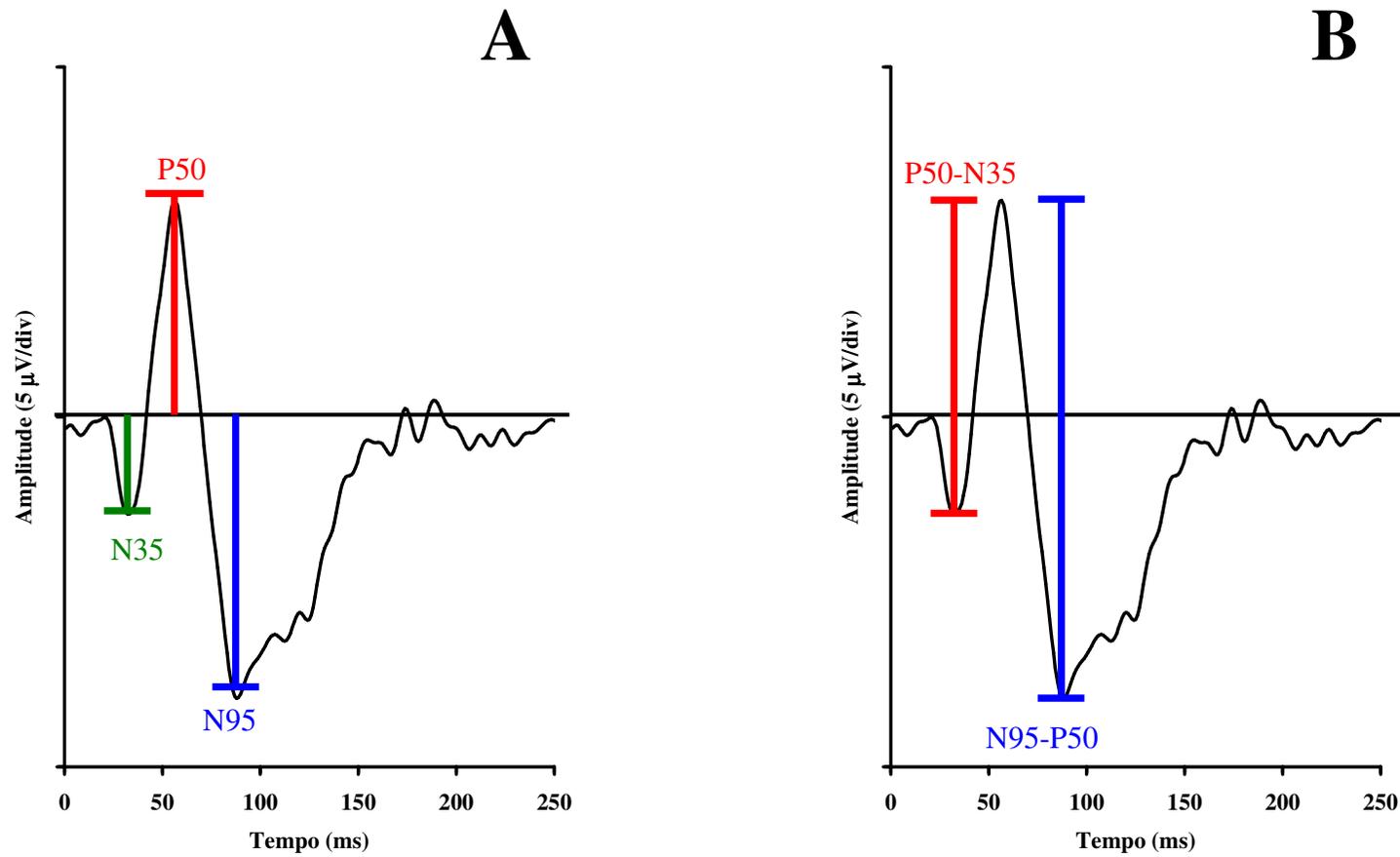
Em cada olho testado foram colhidas 8 sessões de 60 varreduras cada sessão, em cada frequência espacial. Segundo recomendações da ISCEV seria necessária, no mínimo, a colheita de 150 respostas, sendo necessário maior número de varreduras nos casos de muitos artefatos. Cada varredura tinha a duração de 950 ms, totalizando um tempo de 16 minutos

para completar o teste. Cada frequência espacial foi testada duas vezes para avaliar a replicabilidade das respostas (HOLDER *et al.*, 2006). Os parâmetros de colheita dos dados foram semelhantes no grupo de sujeitos controle e sujeitos contaminados por mercúrio.

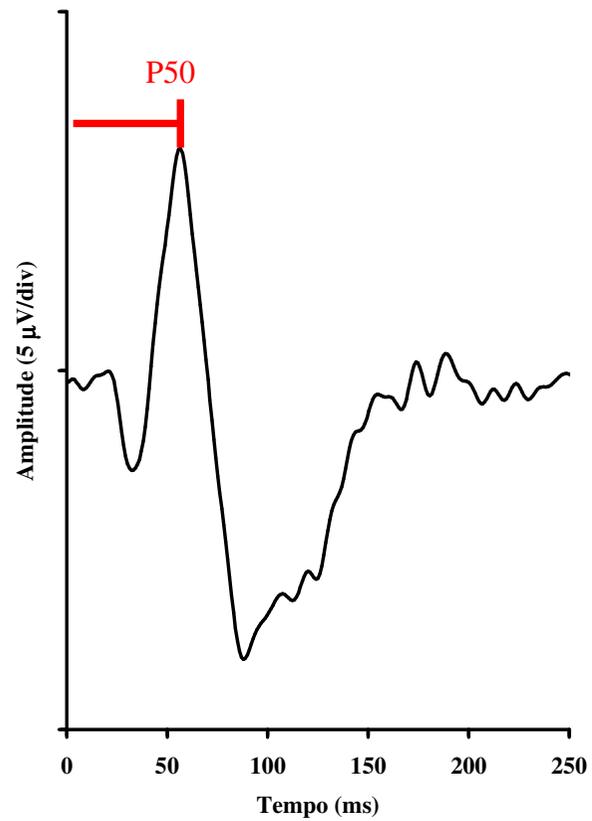
### 3.3.3 Análise do PERG

A resposta eletrofisiológica do PERG foi analisada no domínio do tempo. O registro foi submetido à Transformada de Fourier, que é um procedimento matemático que decompõe uma função em senos e co-senos (harmônicos) e faz o procedimento inverso reconstruindo a função original. Através da Transformada de Fourier, foram excluídos os harmônicos ímpares do registro final, visto que a maior parte da energia do PERG sob a estimulação usada concentrava-se nos harmônicos pares. Este fato tem sido mencionado em outros trabalhos eletrofisiológicos (SILVEIRA *et al.*, 1982; SOUZA, 2005). Os resultados apresentados neste trabalho foram obtidos da análise do registro reconstruído somente com harmônicos pares.

Foram realizados dois métodos de medidas da amplitude dos componentes. Inicialmente, foram medidos os valores de pico de amplitude dos componentes N35, P50 e N95 a partir da amplitude de zero  $\mu\text{V}$ . A segunda forma de medida utilizada foi a medida pico a pico, ou seja, mensurou-se a diferença de amplitude entre os picos de amplitudes dos componentes obtendo-se duas medidas, N35-P50 e P50-N95 (Figura 11). Através destas duas formas de medida objetiva-se avaliar qual delas pode melhor mostrar alterações em sujeitos com perda de função visual. Foram medidas as razões de amplitude N95/P50 e P50-N35/N95-P50, visto que diversos trabalhos indicam que alterações nestes valores estariam relacionados com danos nas células ganglionares retinianas. Os valores das razões acima mencionadas foram indicados pelo seu módulo. O tempo implícito foi a medida de tempo desde a estimulação (tempo zero) até o pico do componente (Figura 12). O tempo implícito de P50 e P50-N35 foi considerado o mesmo, sendo feito a mesma convenção para N95 e N95-P50.



**Figura 11.** Medidas de amplitudes do PERG. Foram realizadas duas medidas de amplitudes: (A) a partir da amplitude de zero microvolt até o pico do componente, obtendo-se valores para N35, P50 e N95; (B) a partir do pico de um componente até o pico do componente seguinte, obtendo-se valores para P50-N35 e N95-P50.



**Figura 12.** Medida do tempo implícito. O tempo implícito foi o tempo desde a estimulação até o pico de amplitude do componente. Por convenção, o tempo implícito de P50 e P50-N35 foi o mesmo, sendo a mesma afirmativa válida para o tempo implícito de N95 e N95-P50. A figura mostra a medida do tempo implícito para o componente P50.

### 3.4 ANÁLISE ESTATÍSTICA

O teste de análise de variância (ANOVA) de único fator ( $\alpha= 0,05$ ) foi utilizado para comparar os valores de amplitude e tempo implícito nas duas frequências espaciais testadas. O ANOVA também foi utilizado para verificar se existe diferença entre os valores de amplitude mensurados pelos dois métodos de medida citados na figura 11.

Para construir as normas estatísticas para cada um dos parâmetros do PERG utilizou-se o procedimento estatístico intervalo de tolerância bicaudal. Com este teste estatístico podemos afirmar com uma certeza  $\gamma$  que uma porcentagem  $p$  da população está inserida em um intervalo de valores (DIXON & MASSEY, 1957). É possível determinar os valores limitantes do intervalo de tolerância, chamados de limites de tolerância. Neste trabalho indicaremos, com 95% de certeza, a faixa de valores de amplitude e tempo implícito que 90% da população se encontra.

Finalmente, as respostas eletrorretinográficas dos sujeitos contaminados por mercúrio foram comparadas aos dados normativos.

## **4 RESULTADOS**

Obteve-se o PERG na faixa etária de 16 a 30 anos, descrevendo-se os valores de amplitude e tempo implícito, quanto à média, desvio padrão e limites de tolerância superior e inferior. Em seguida foram obtidos os registros eletrorretinográficos dos dois sujeitos contaminados pelo mercúrio, analisando-se a amplitude e tempo implícito destes registros e finalmente foi feita a comparação destes valores com as normas estatísticas.

### **4.1 ANÁLISE DOS INDIVÍDUOS NORMAIS**

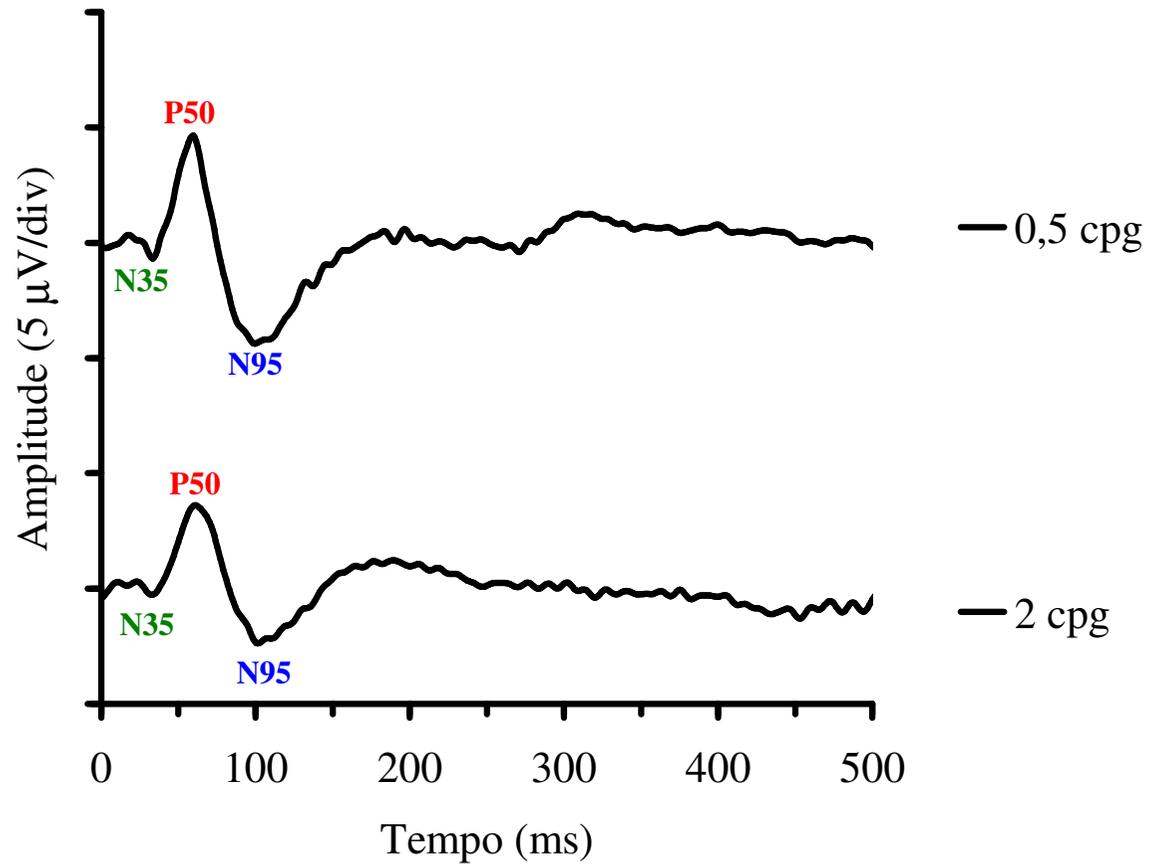
#### **4.1.1 Resposta eletrorretinográfica obtida**

Exemplifica-se na figura 13 um registro de um sujeito controle (LRM041107) que apresentou todos os componentes do PERG indicados pela ISCEV: N35, P50 e N95. Os valores de amplitude destes componentes e tempo implícito deste registro são evidenciados na tabela 1. A tabela 2 mostra a amplitude pico a pico de P50-N35 e N95-P50. A tabela 3 apresenta os valores das razões N95/P50 e N95-P50/P50-N35.

O componente N35 esteve presente em 28 registros na frequência espacial de 0,5 cpg e em 25 registros na frequência espacial de 2 cpg. Não foi possível identificá-lo nas demais respostas dos sujeitos controles por não terem apresentado valores de pico de amplitude negativos, mas positivos. Os componentes P50 e N95 foram encontrados em todos os sujeitos nas duas frequências espaciais.

O apêndice D contém os registros eletrorretinográficos de cada sujeito controle deste trabalho nas duas frequências espaciais testadas.

LRM041107



**Figura 13.** Exemplo de um registro eletrorretinográfico de um indivíduo do grupo controle (LRM041107). Em destaque, os componentes N35, P50 e N95 nas frequências espaciais de 0,5 cpg (registro superior) e 2 cpg (registro inferior).

**Tabela 1.** Valores de amplitude de N35, P50 e N95 e tempo implícito para cada componente do PERG do registro da figura 13.

	0,5 cpg			2 cpg		
	N35	P50	N95	N35	P50	N95
<b>Amplitude (<math>\mu\text{V}</math>)</b>	-0,68	4,65	-4,38	-0,27	3,62	-2,38
<b>Tempo implícito (ms)</b>	33,2	59,57	99,61	33,2	60,55	101,56

**Tabela 2.** Valores de amplitude de P50-N35 e N95-P50 do PERG do registro da figura 13.

	0,5 cpg		2 cpg	
	P50-N35	N95-P50	P50-N35	N95-P50
<b>Amplitude (<math>\mu\text{V}</math>)</b>	5,33	-9,03	3,89	-6

**Tabela 3.** Valores das razões N95/P50 e N95-P50/P50-N35 para o registro da figura 13.

	<b>0,5 cpg</b>	<b>2 cpg</b>
<b>N95/P50</b>	0,94	0,65
<b>N95-P50/P50-N35</b>	1,69	1,54

#### **4.1.2 Dispersão dos valores de amplitude e tempo implícito do PERG**

De uma maneira geral, os valores de amplitude e tempo implícito dos componentes do PERG mostraram-se mais dispersos na frequência espacial de 0,5 cpg. Os valores de amplitude encontraram-se mais dispersos que os de tempo implícito nas duas frequências espaciais.

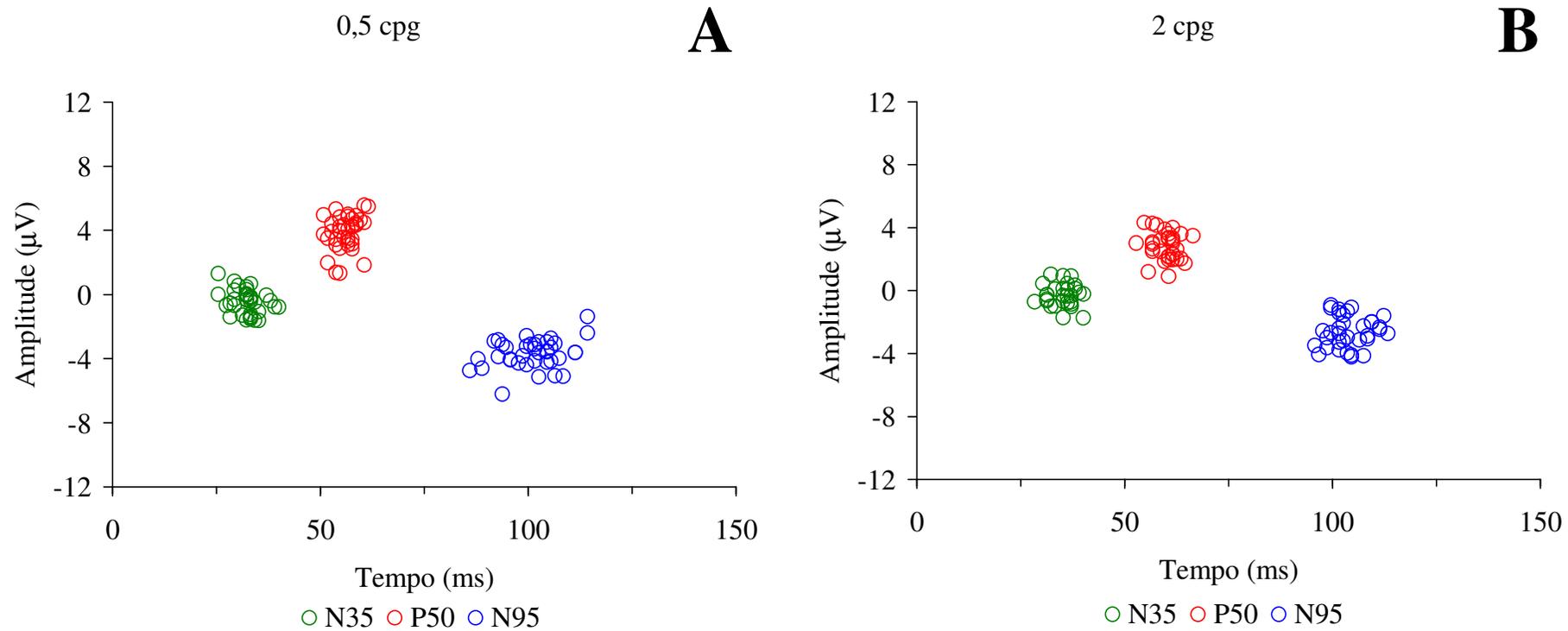
##### **4.1.2.1 Dispersão dos valores de tempo implícito**

O tempo implícito foi estatisticamente maior para os registros realizados com o estímulo em 2 cpg, além de esta frequência espacial ter apresentado menor dispersão destes valores. O tempo implícito de N35 variou entre 25,4 - 35,2 ms em 0,5 cpg e entre 29,3 - 39,1 ms. Em P50, o tempo implícito variou de 50,8 ms a 61,5 ms em 0,5 cpg e de 52,7 ms a 66,4 ms em 2 cpg. O componente N95 apresentou tempo implícito que variou de 85,9 ms a 114,2 ms em 0,5 cpg e de 95,7 ms a 113,3 ms em 2 cpg (Figura 14).

##### **4.1.2.2 Dispersão da amplitude de N35, P50 e N95**

O componente N35 foi aquele que apresentou menores valores de dispersão de amplitude. O componente N35 variou de  $-0,03 \mu\text{V}$  a  $-1,62 \mu\text{V}$  em 0,5 cpg e de  $-0,12 \mu\text{V}$  a  $-1,73 \mu\text{V}$  em 2 cpg. Não houve diferença estatística entre os valores de amplitude de N35 nas duas frequências espaciais. O P50 variou em amplitude de valores de  $1,34 \mu\text{V}$  a  $5,56 \mu\text{V}$  em 0,5 cpg e de  $0,91 \mu\text{V}$  a  $4,34 \mu\text{V}$  em 2 cpg. A amplitude de P50 foi significativamente maior em 0,5 cpg. O componente N95 foi aquele que apresentou maior variabilidade de valores de amplitude nas frequências espaciais de 0,5 cpg e 2 cpg. A amplitude de N95 variou de  $-1,37 \mu\text{V}$  a  $-6,61 \mu\text{V}$  em 0,5 cpg e de  $-0,92 \mu\text{V}$  a  $-4,97 \mu\text{V}$  em 2 cpg (Figura 14). A amplitude de N95 foi estatisticamente maior em 0,5 cpg.





**Figura 14.** Dispersão dos valores de amplitude e tempo implícito dos componentes N35 (verde), P50 (vermelho) e N95 (azul) do PERG nas frequências espaciais de 0,5 cpg (A) e 2 cpg (B).

#### 4.1.2.2 Dispersão da amplitude de P50-N35 e N95-P50

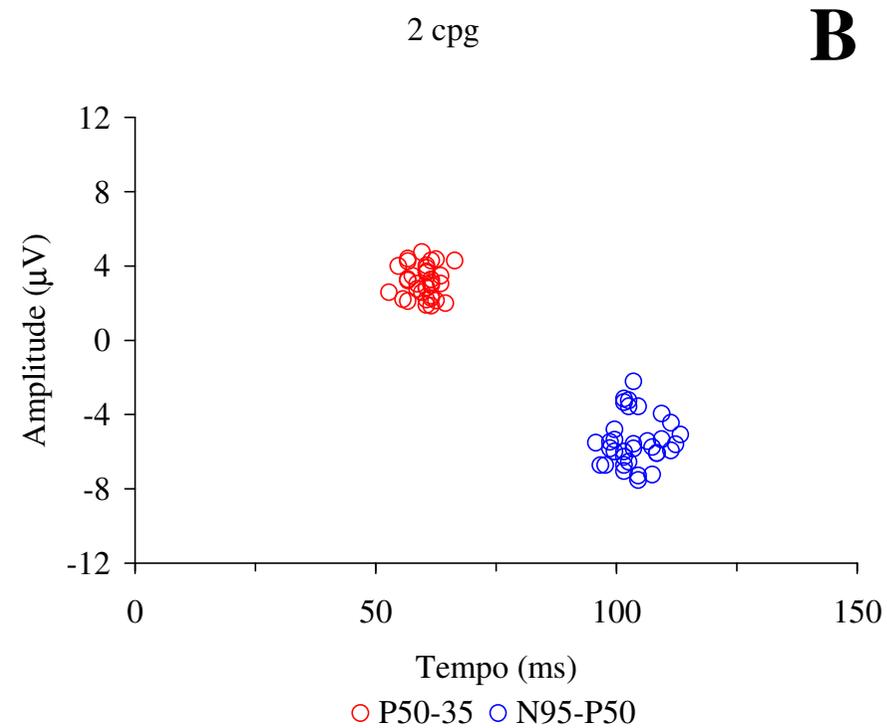
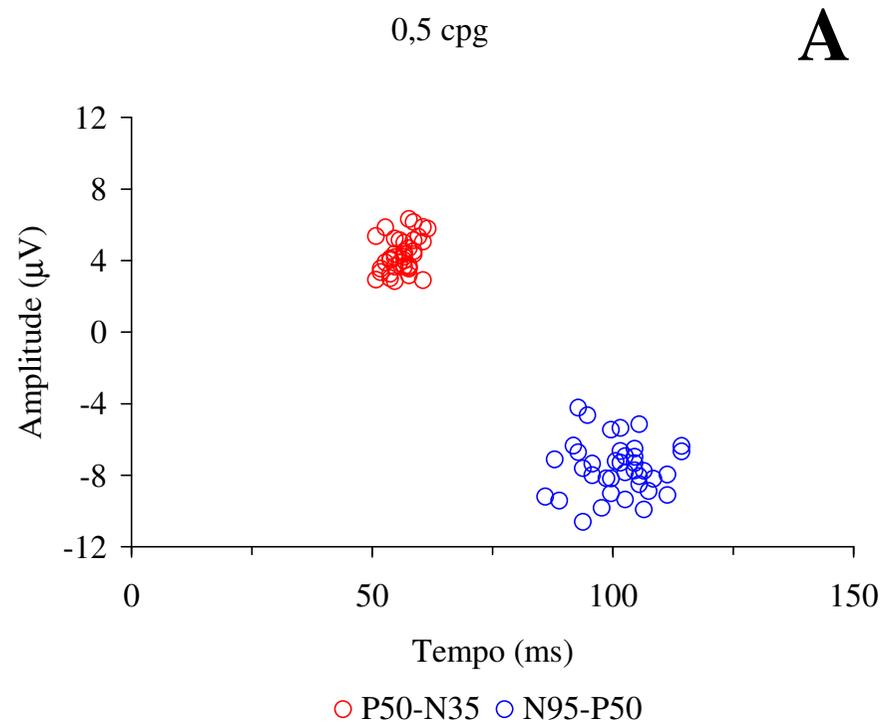
A frequência espacial de 2 cpg apresentou menor dispersão que em 0,5 cpg. Os valores de amplitude de N95-P50 apresentaram maior variabilidade que P50-N35 nas duas frequências espaciais. A amplitude de P50-N35 e N95-P50 foram significativamente maiores em 0,5 cpg. A amplitude de P50-N35 variou de 2,84 a 6,31  $\mu\text{V}$  em 0,5 cpg, enquanto em 2 cpg a variação de amplitude ocorreu entre os valores de 1,85 e 4,74  $\mu\text{V}$ . A amplitude de N95-P50 variou de -4,22 a -10,6 em 0,5 cpg, enquanto em 2 cpg houve dispersão de -2,22 até -7,52  $\mu\text{V}$  (Figura 15).

#### 4.1.2.3 Dispersão das razões de amplitude N95/P50 e N95-P50/P50-N35

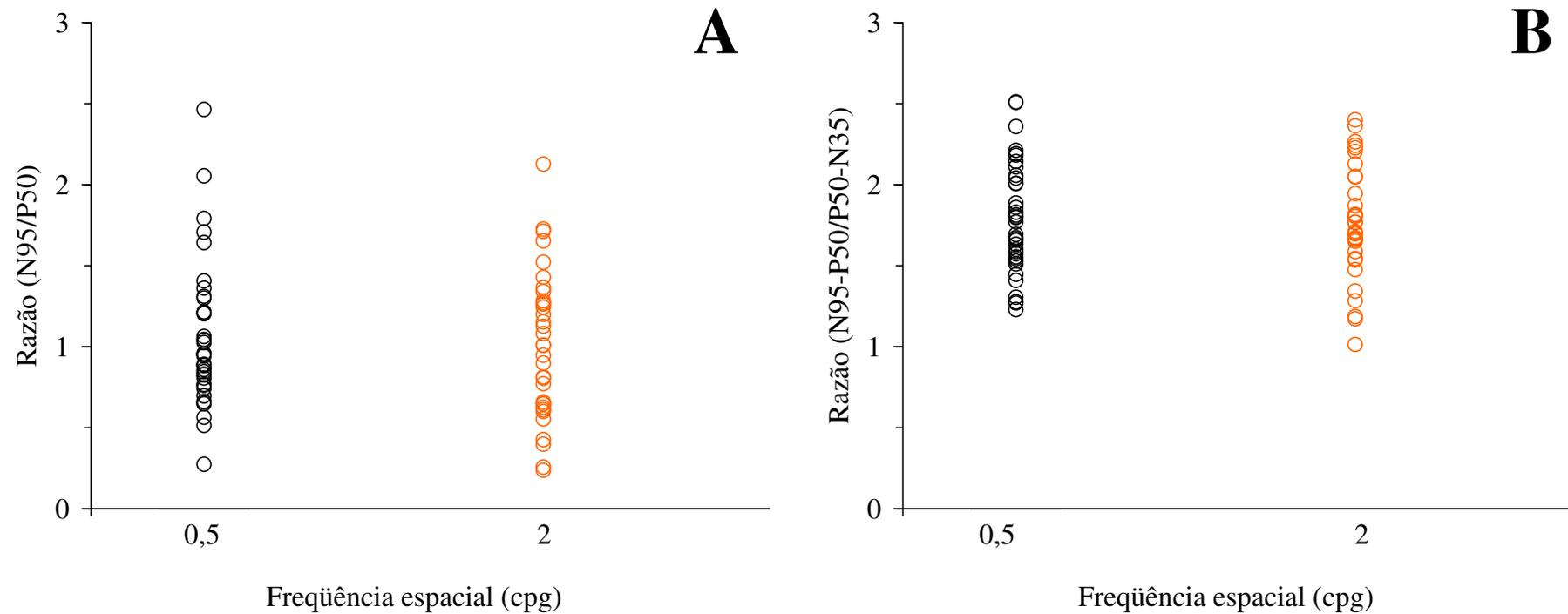
A razão N95/P50 variou de 0,27 a 2,46 em 0,5 cpg e em 2 cpg houve variação dos valores desta razão entre 0,23-2,12 (Figura 16A). A razão N95-P50/P50-N35 variou aproximadamente da mesma forma em ambas as frequências espaciais. Em 0,5 cpg, o máximo e o mínimo valor foi de 2,51 e 1,22, respectivamente. Em 2 cpg, a razão variou de 1,01 a 2,4 (Figura 16B). Não houve diferença estatística entre os valores da razão N95/P50 nas frequências espaciais testadas, o mesmo ocorrendo com os valores da razão N95-P50/P50-N35.

### 4.1.3 Valores médios de amplitude e tempo implícito do PERG

A média e desvio padrão do PERG apresentaram menor amplitude e maior tempo implícito nos registros obtidos com a estimulação com 2 cpg. A tabela 4 e figura 17 mostram os valores médios com seus respectivos desvios-padrões para N35, P50 e N95 em cada uma das frequências espaciais. A tabela 5 e figura 18 mostram os valores médios de P50-N35 e N95-P50 com seus respectivos desvios padrões. A tabela 6 e figura 19 apresentam os valores médios das razões N95/P50 e N95-P50/P50-N35.



**Figura 15.** Dispersão dos valores de amplitude e tempo implícito dos componentes P50-N35 e N95-P50 do PERG nas frequências espaciais de 0,5 cpg (A) e 2 cpg (B).



**Figura 16.** Dispersão dos valores das razões de amplitude N95/P50 (**A**) e N95-P50/P50-N35 (**B**) nas frequências espaciais de 0,5 cpg e 2 cpg.

**Tabela 4.** Valores médios de amplitude e tempo implícito de N35, P50 e N95 do PERG do grupo controle.

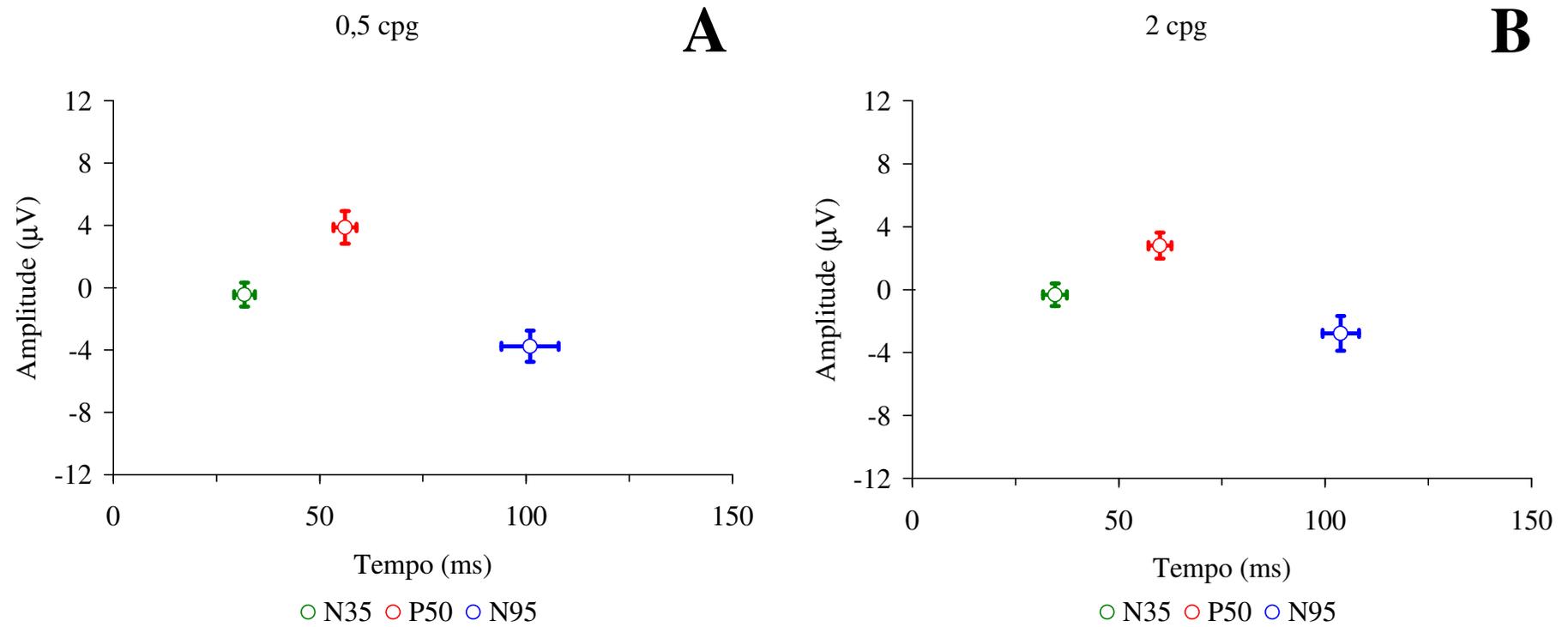
	0,5 cpg			2 cpg		
	N35	P50	N95	N35	P50	N95
<b>Amplitude (<math>\mu\text{V}</math>)</b>	-0,45 $\pm$ 0,7	3,87 $\pm$ 1	-3,76 $\pm$ 1	-0,33 $\pm$ 0,7	2,8 $\pm$ 0,8	-2,79 $\pm$ 1,1
<b>Tempo implícito (ms)</b>	31,7 $\pm$ 2,5	56,1 $\pm$ 2,7	100,9 $\pm$ 6,9	34,5 $\pm$ 2,8	59,9 $\pm$ 2,7	103,7 $\pm$ 4,4

**Tabela 5.** Valores médios de amplitude de P50-N35 e N95-P50 do PERG do grupo controle.

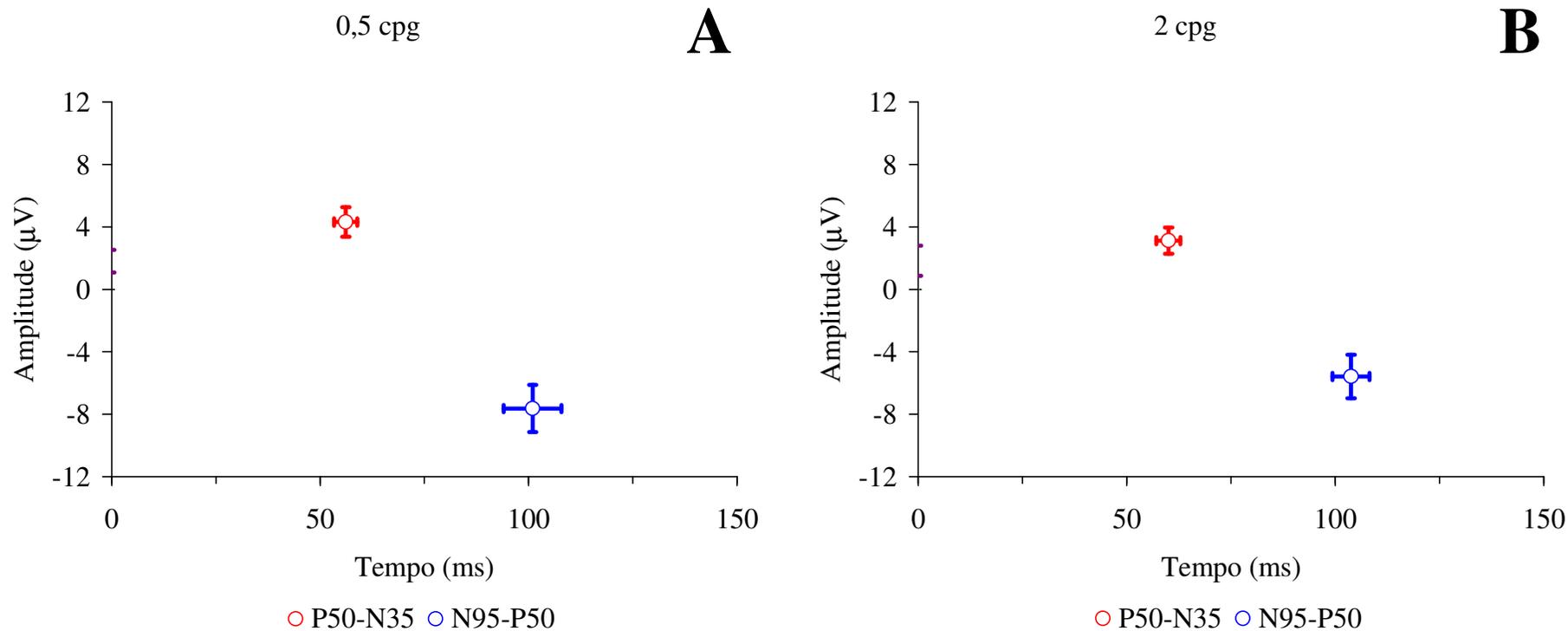
	0,5 cpg		2 cpg	
	P50-N35	N95-P50	P50-N35	N95-P50
<b>Amplitude (<math>\mu\text{V}</math>)</b>	4,32 $\pm$ 0,9	-7,63 $\pm$ 1,5	3,12 $\pm$ 0,8	-5,58 $\pm$ 1,4

**Tabela 6.** Valores das razões N95/P50 e N95-P50/P50-N35 do PERG do grupo controle.

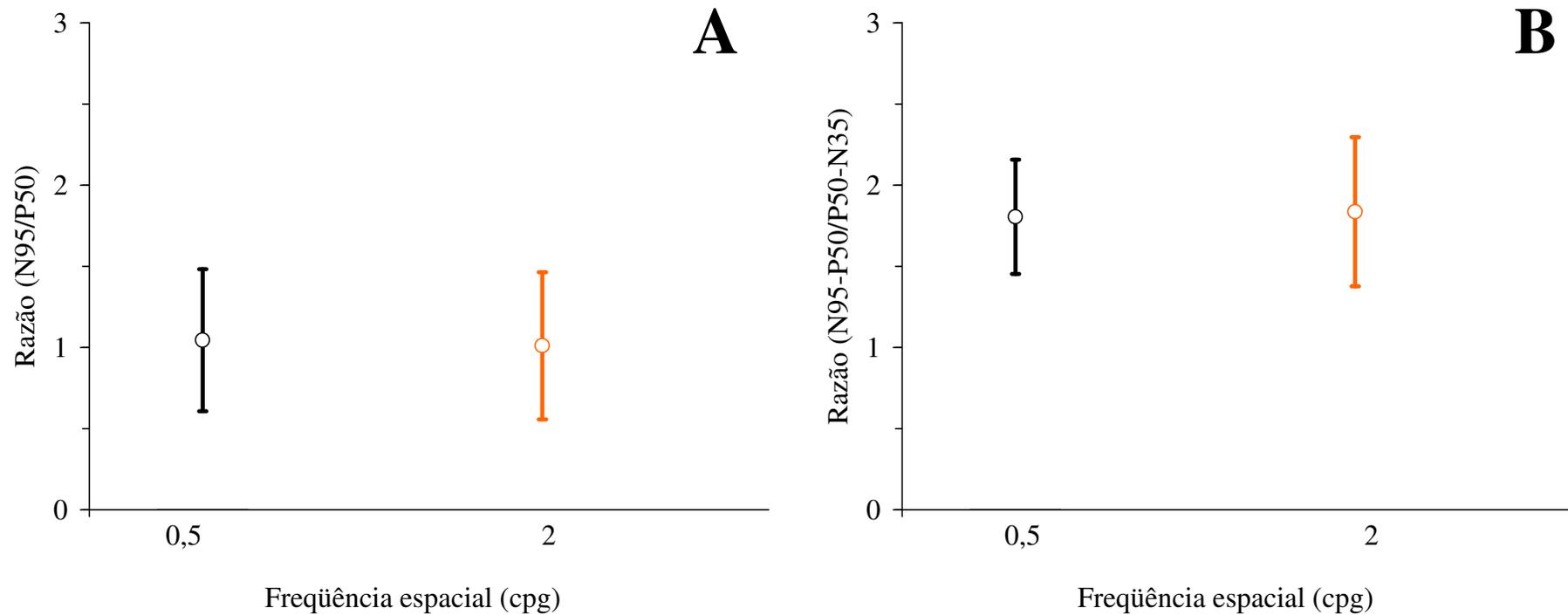
	<b>0,5 cpg</b>	<b>2 cpg</b>
<b>N95/P50</b>	1,04±0,4	1,01±0,4
<b>N95-P50/P50-N35</b>	1,81±0,3	1,84±0,4



**Figura 17.** Valores de média e desvio padrão de amplitude e tempo implícito dos componentes N35, P50 e N95 do PERG nas frequências espaciais de 0,5 cpd (**A**) e 2 cpd (**B**). Os círculos representam as médias, as barras horizontais representam os desvios-padrões para o tempo implícito e as barras verticais representam os desvios-padrões para a amplitude.



**Figura 18.** Valores de média e desvio padrão de amplitude e tempo implícito dos componentes P50-N35 e N95-P50 do PERG nas frequências espaciais de 0,5 cpg (A) e 2 cpg (B).



**Figura 19.** Valores de média e desvio padrão das razões de amplitude N95/P50 (A) e N95-P50/P50-N35 (B) nas frequências espaciais de 0,5 cpg e 2 cpg.

#### **4.1.4 Normas estatísticas**

Os limites de tolerância superiores e inferiores para os valores de amplitude e tempo implícito para N35, P50 e N95 são mostrados na tabela 7 e figura 20. Os valores dos limites de tolerância para a amplitude de P50-N35 e N95-P50 são apresentados na tabela 8 e figura 21, enquanto os valores dos limites de tolerância das razões de amplitude N95/P50 e N95-P50/P50-N35 são mostrados na tabela 9 e figura 22. O limite de tolerância é representado por um retângulo no qual as barras horizontais identificam os valores limites para a amplitude e as barras verticais os valores limites para o tempo implícito. A figura 22 mostra os limites de tolerância indicados por barras horizontais que representam as razões mínimas e máximas das normas estatísticas. Então, para alguém ser considerado semelhante aos controles teria que apresentar valores de amplitude, tempo implícito ou razão de amplitude dentro dos valores limites das normas estatísticas.

#### **4.1.5 Comparação entre os métodos de medida da amplitude**

Os dados comparáveis entre os dois métodos de medidas da amplitude do PERG são: amplitudes de P50 e P50-N35, amplitudes de N95 e N95-P50 e a razão N95/P50 e N95-P50/P50-N35. Não foi encontrada diferença estatística entre as amplitudes de P50 e P50-N35 nas duas frequências espaciais testadas. As amplitudes N95 e N95-P50 foram estatisticamente diferentes para as frequências espaciais de 0,5 e 2 cpg. As razões de amplitude N95/P50 e N95-P50/P50-N35 são significativamente diferentes em ambas as frequências espaciais.

**Tabela 7.** Limites de tolerância superior (LTS) e inferior (LTI) de amplitude (Amp) em  $\mu\text{V}$ , e tempo implícito (TI) em ms, de N35, P50 e N95 do PERG do grupo controle.

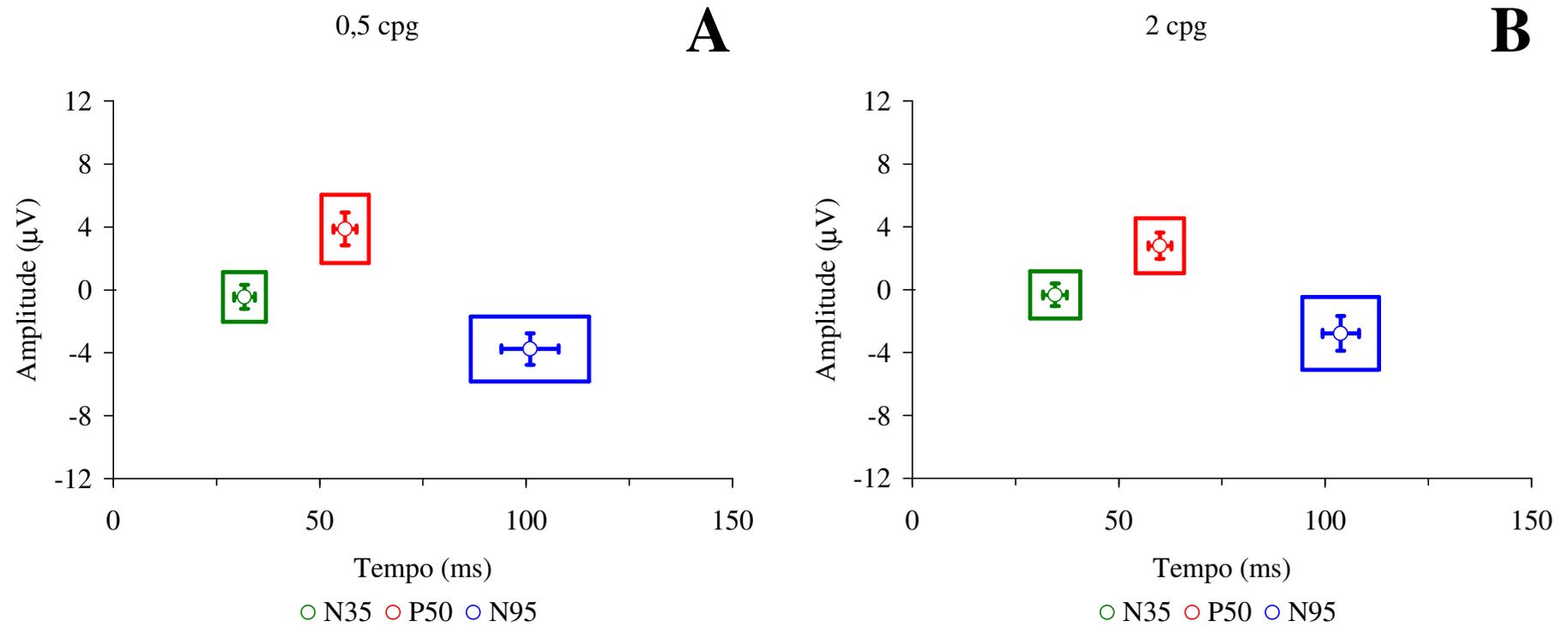
	0,5 cpg						2 cpg					
	N35		P50		N95		N35		P50		N95	
	TI	Amp	TI	Amp	TI	Amp	TI	Amp	TI	Amp	TI	Amp
<b>LTS</b>	36,9	1,14	61,9	6,04	115,2	-1,69	40,6	1,18	65,8	4,54	113	-0,46
<b>LTI</b>	26,5	-2,03	50,4	1,71	86,6	-5,83	28,5	-1,83	54,1	1,05	94,5	-5,11

**Tabela 8.** Limites de tolerância superior (LTS) e inferior (LTI) de amplitude (em  $\mu\text{V}$ ), de P50-N35 e N95-P50 do PERG do grupo controle.

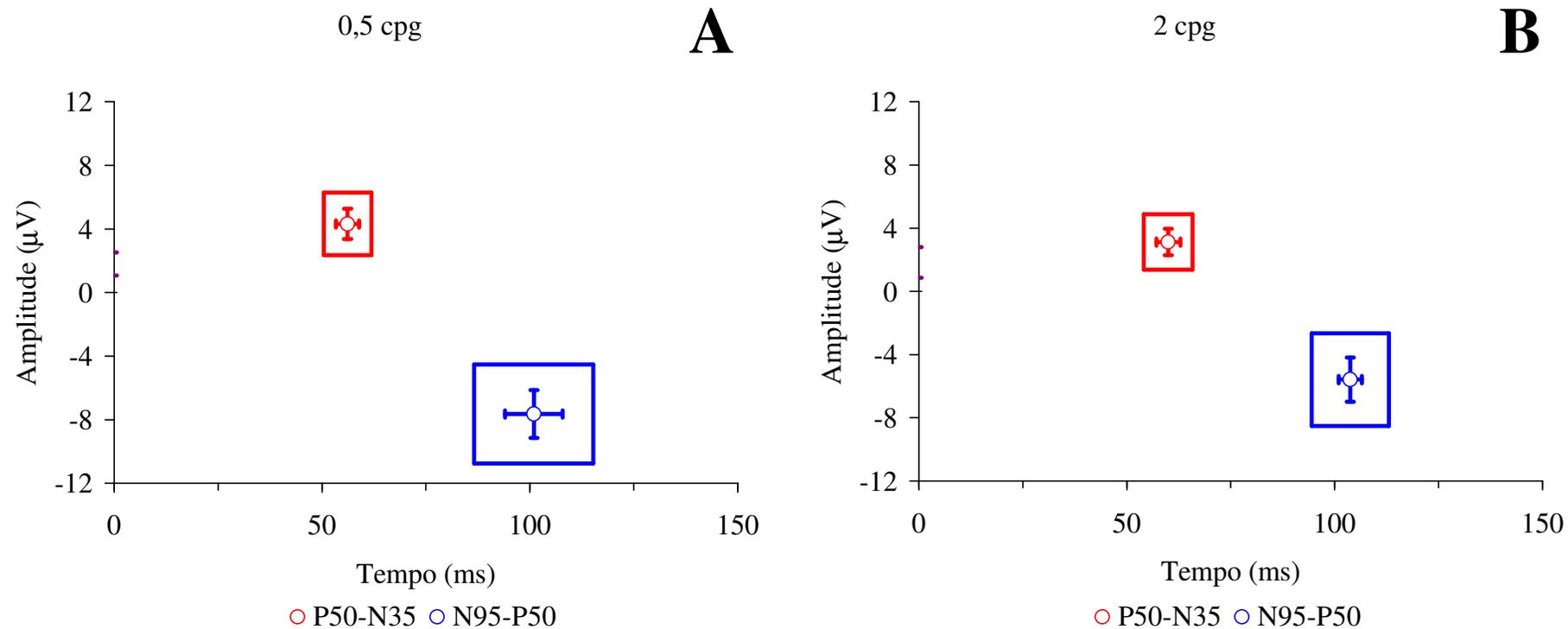
	0,5 cpg		2 cpg	
	P50-N35	N95-P50	P50-N35	N95-P50
	Amplitude	Amplitude	Amplitude	Amplitude
LTS	6,29	-4,52	4,88	-2,65
LTI	2,35	-10,75	1,37	-8,51

**Tabela 9.** Limites de tolerância superior (LTS) e inferior (LTI) da razão de amplitude de P50-N35 e N95-P50 do PERG do grupo controle.

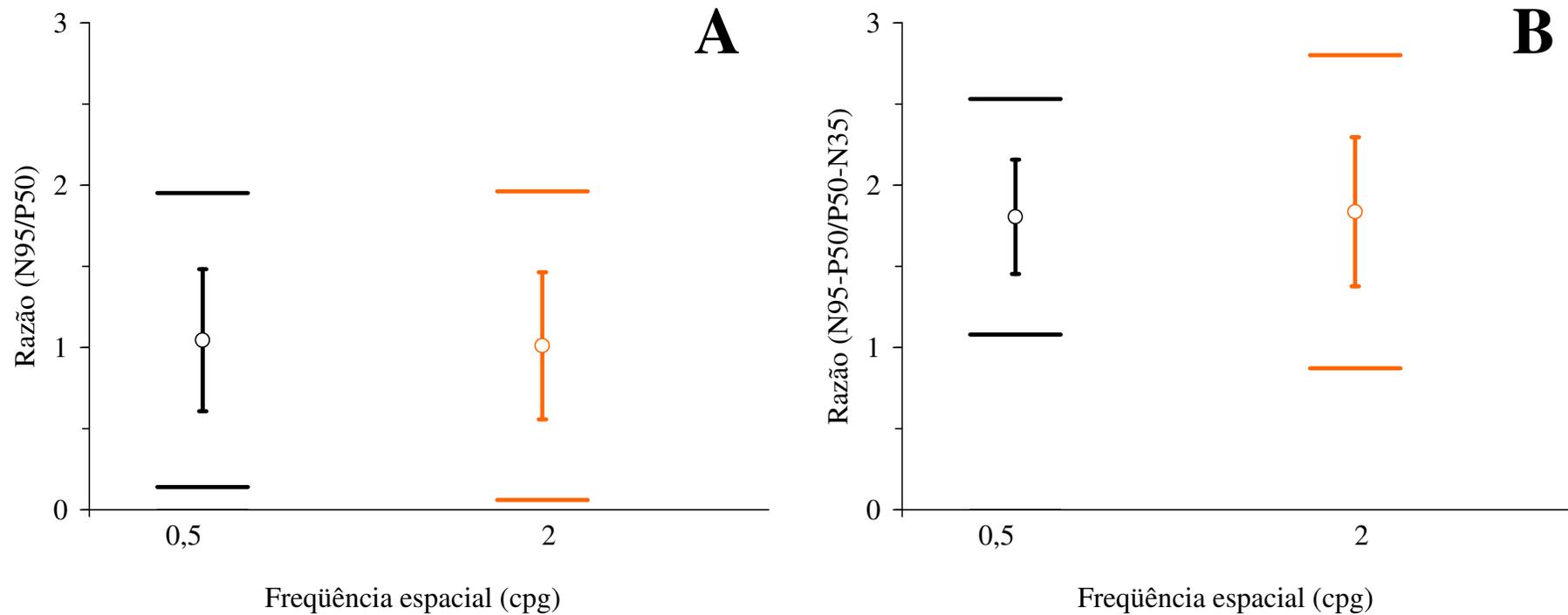
	0,5 cpg		2 cpg	
	N95/P50	N95-P50/P50-N35	N95/P50	N95-P50/P50-N35
	LTS	1,95	2,53	1,96
LTI	0,14	1,08	0,06	0,87



**Figura 20.** Limites de tolerância de amplitude e tempo implícito dos componentes N35, P50 e N95 do PERG nas frequências espaciais de 0,5 cpg (A) e 2 cpg (B). As linhas horizontais limitam superior e inferiormente a amplitude e as linhas verticais indicam os limites máximos e mínimos de tempo implícito.



**Figura 21.** Limites de tolerância de amplitude e tempo implícito dos componentes P50-N35 e N95-P50 do PERG nas frequências espaciais de 0,5 cpg (A) e 2 cpg (B).



**Figura 22.** Limites de tolerância das razões de amplitude N95/P50 (A) e N95-P50/P50-N35 (B) nas frequências espaciais de 0,5 cpg e 2 cpg.

## 4.2 ANÁLISE DOS INDIVÍDUOS INTOXICADOS POR MERCÚRIO

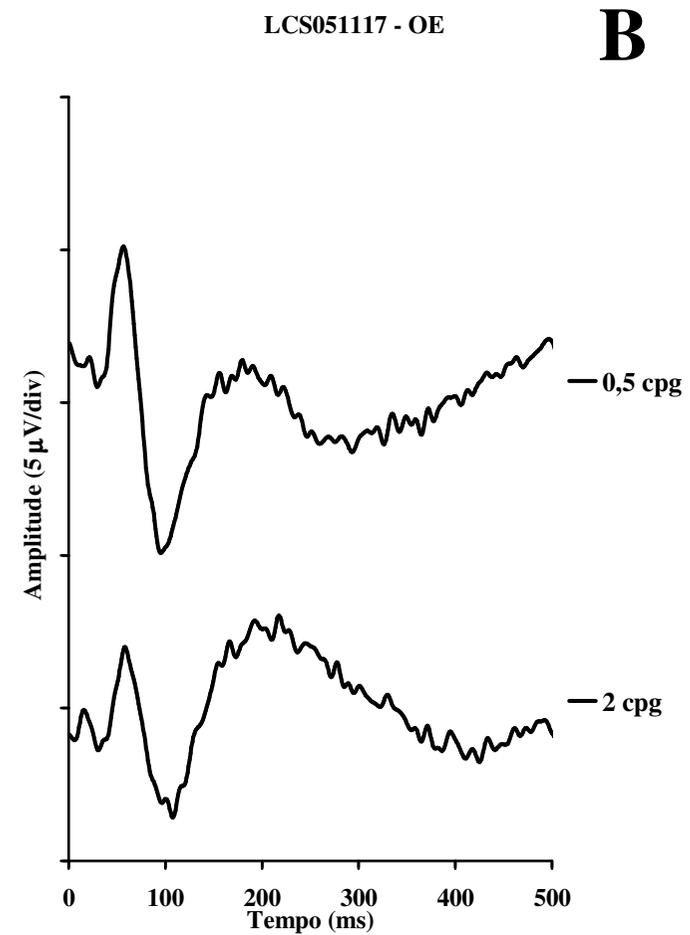
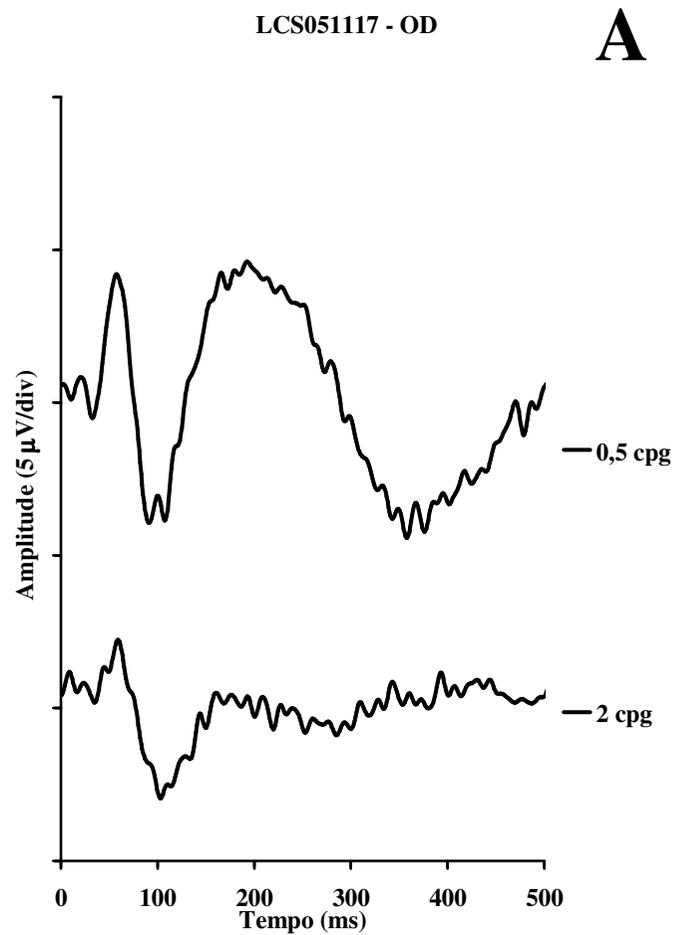
A análise foi feita baseada nos dados obtidos de cada um dos olhos dos sujeitos contaminados por mercúrio denominados LCS051117 e RNP040324.

### 4.2.1 Resposta eletrorretinográfica obtida

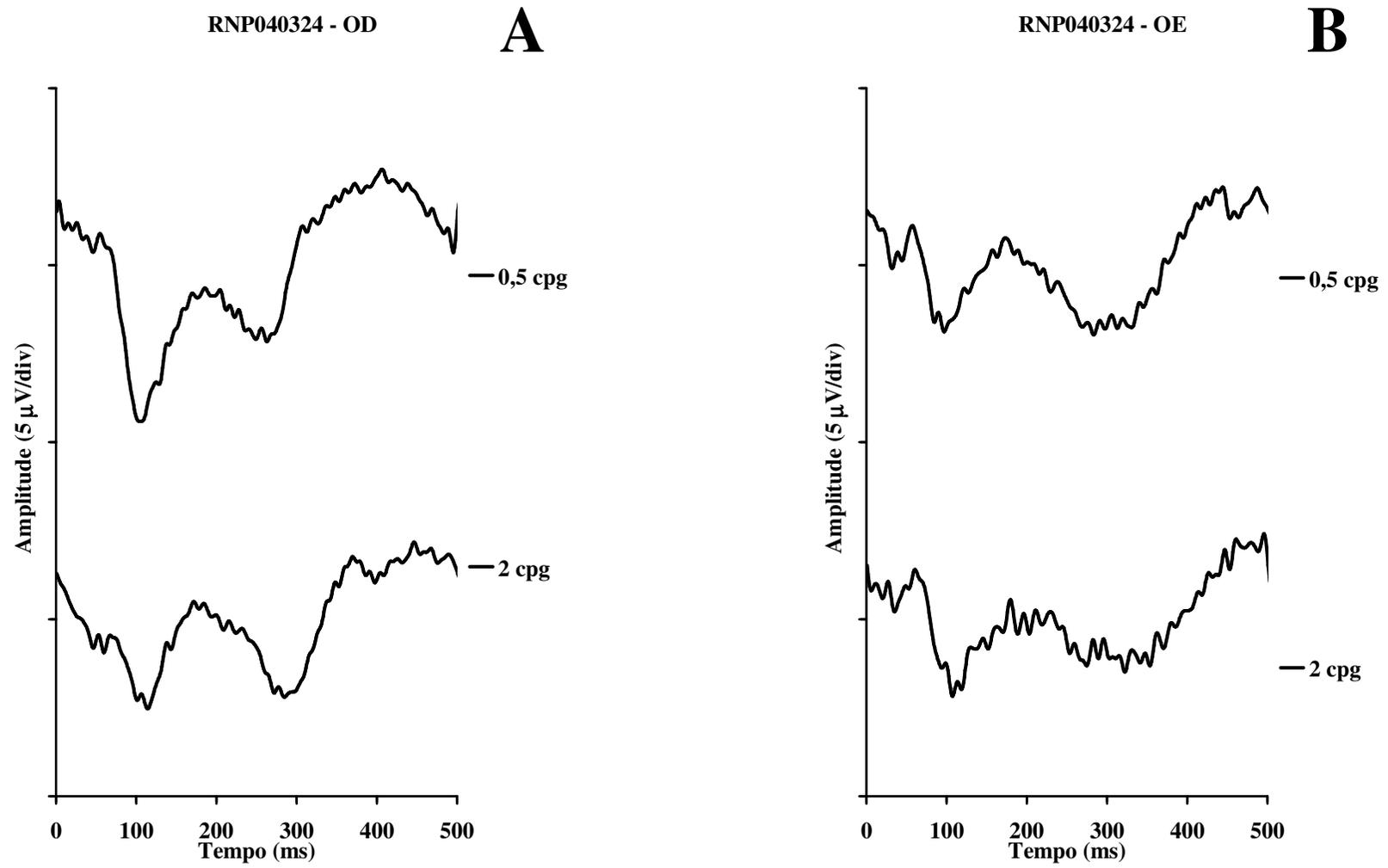
O componente N35 do PERG do sujeito LCS051117 não apresentou valores negativos, ou seja, não foi encontrado, no PERG do olho direito na frequência espacial de 2 cpg e no PERG do olho esquerdo na frequência espacial de 0,5 cpg. Os componentes P50 e N95 do PERG deste sujeito apareceram em ambos os olhos. Na figura 23 observa-se o registro da resposta média nas duas frequências, 0,5 e 2 cpg, no olho direito (OD) e no olho esquerdo (OE).

O sujeito RNP040324 apresentou o PERG do OD sem o componente N35 em 0,5 cpg e apresentou apenas o componente N95 em 2 cpg. O PERG do OE deste sujeito apresentou todos os componentes em 0,5 cpg e os componentes P50 e N95 em 2 cpg. A figura 24 mostra os registros do OD e do OE deste sujeito.

A tabela 10 mostra os valores de amplitude de N35, P50 e N95, enquanto a tabela 11 mostra a amplitude de P50-N35 e N95-P50. A tabela 12 mostra o tempo implícito de cada componente do PERG de cada um dos olhos nas duas frequências espaciais para cada um dos indivíduos. A tabela 13 apresenta os valores das razões de amplitude N95/P50 e N95-P50/P50-N35.



**Figura 23.** PERG obtido do sujeito LCS051117 a partir do olho direito (A) e do olho esquerdo (B) nas frequências espaciais de 0,5 e 2 cpd.



**Figura 24.** PERG obtido do sujeito RNP040324 a partir do olho direito (A) e do olho esquerdo (B) nas frequências espaciais de 0,5 e 2 cpd.

**Tabela 10.** Valores de amplitude do N35, P50 e N95 do PERG obtido a partir de cada olho dos sujeitos intoxicados com mercúrio.

	Amplitude ( $\mu\text{V}$ )					
	0,5 cpg			2 cpg		
	N35	P50	N95	N35	P50	N95
LCS051117 – OD	-0,51	4,2	-3,93	-	2,23	-2,95
LCS051117 – OE	-	5,1	-4,91	-1,37	1,99	-3,1
RNP040324 – OD	-	0,89	-4,41	-	-	-2,53
RNP040324 – OE	-0,09	1,11	-1,88	-	1,4	-2,18

**Tabela 11.** Valores de amplitude do P50-N35 e N95-P50 do PERG obtido a partir de cada olho dos sujeitos intoxicados com mercúrio.

	Amplitude ( $\mu\text{V}$ )			
	0,5 cpg		2 cpg	
	P50-N35	N95-P50	P50-N35	N95-P50
LCS051117 – OD	4,71	-8,13	2,23	-5,18
LCS051117 – OE	5,1	-10,01	3,36	-5,09
RNP040324 – OD	0,89	-5,09	-	-2,53
RNP040324 – OE	1,2	-2,99	1,4	-3,58

**Tabela 12.** Valores de tempo implícito do PERG obtido a partir de cada olho dos sujeitos intoxicados com mercúrio.

	<b>Tempo implícito (ms)</b>					
	<b>0,5 cpg</b>			<b>2 cpg</b>		
	<b>N35</b>	<b>P50</b>	<b>N95</b>	<b>N35</b>	<b>P50</b>	<b>N95</b>
<b>LCS051117 – OD</b>	32,2	57,6	90,8	-	58,5	102,5
<b>LCS051117 – OE</b>	-	56,6	95,7	30,2	58,5	96,6
<b>RNP040324 – OD</b>	-	54,6	103,5	-	-	114,2
<b>RNP040324 – OE</b>	32,2	57,6	96,6	-	60,5	107,4

**Tabela 13.** Valores de razão de amplitude do PERG obtido a partir de cada olho dos sujeitos intoxicados com mercúrio.

	<b>Razão de amplitude</b>			
	<b>0,5 cpg</b>		<b>2 cpg</b>	
	<b>N95/P50</b>	<b>N95-P50/P50-N35</b>	<b>N95/P50</b>	<b>N95-P50/P50-N35</b>
<b>LCS051117 – OD</b>	0,93	1,72	1,32	2,32
<b>LCS051117 – OE</b>	0,96	1,96	1,55	1,51
<b>RNP040324 – OD</b>	4,95	5,95	-	
<b>RNP040324 – OE</b>	1,68	2,48	1,55	2,55

#### **4.2.2 Replicabilidade da resposta**

As normas da ISCEV pedem que sejam feitas duas sessões de registros nos pacientes para que seja avaliada a replicabilidade das respostas. Considerando-se que foram realizadas duas sessões de teste para cada frequência espacial, obedecendo aos mesmos parâmetros, teve-se dois blocos de 240 varreduras, correspondendo à primeira e à segunda tentativas, permitindo-nos avaliar a replicabilidade da resposta. As tabelas 14, 15 e 16 mostram, respectivamente, os valores de amplitude de cada componente, da diferença entre os componentes e o tempo implícito dos componentes em ambas frequências espaciais para as duas sessões de registros do sujeito LCS051117. A tabela 17 mostra as razões das amplitudes do PERG deste indivíduo. As tabelas 18, 19, 20 e 21 têm o mesmo conteúdo das tabelas supracitadas na mesma seqüência, mas para o sujeito RNP040324.

O sujeito LCS051117 apresentou todos os componentes do PERG obtido do olho direito em ambas as tentativas em 0,5 cpg e não apresentou o componente N35 nas duas tentativas em 2 cpg para o mesmo olho. Para o PERG do olho esquerdo, foram registrados todos os componentes para a frequência espacial de 2 cpg e apenas o componente N35 não apareceu na resposta a 0,5 cpg em ambas as tentativas. Os registros das duas tentativas do sujeito LCS051117 nas duas frequências espaciais são mostrados na figura 25 (A-D).

O sujeito RNP040324 não apresentou o componente N35 do PERG do OD nas duas tentativas realizadas em 0,5 cpg. Em 2 cpg, para o PERG obtido pelo OD, foi obtida uma resposta completa na primeira tentativa e sem os componentes N35 e P50 na segunda tentativa. No olho esquerdo, o PERG obtido não apresentou N35 em uma das tentativas em 0,5 cpg e não apresentou o mesmo componente nas duas tentativas realizadas em 2 cpg. Os componentes P50 e N95 foram registrados nas duas tentativas em ambas frequências espaciais. Os registros das duas tentativas do sujeito RNP040324 nas duas frequências espaciais são mostrados na figura 26 (A-D).

**Tabela 14.** Valores de amplitudes do N35, P50 e N95 obtidos do PERG de cada olho do sujeito LCS051117 nas duas sessões de registro.

	Amplitude ( $\mu\text{V}$ )					
	0,5 cpg			2 cpg		
	N35	P50	N95	N35	P50	N95
<b>OD – 1ª tentativa</b>	-0,33	5,35	-4,40	-	2,76	-2,56
<b>OD – 2ª tentativa</b>	-0,93	3,69	-4,41	-	1,79	-3,39
<b>OE – 1ª tentativa</b>	-	5,2	-5,62	-2,18	2,43	-3,33
<b>OE – 2ª tentativa</b>	-	5,27	-4,83	-1,21	1,56	-3,93

**Tabela 15.** Valores de amplitudes do P50-N35 e N95-P50 obtidos do PERG de cada olho do sujeito LCS051117 nas duas sessões de registro.

	Amplitude ( $\mu\text{V}$ )			
	0,5 cpg		2 cpg	
	P50-N35	N95-P50	P50-N35	N95-P50
<b>OD – 1ª tentativa</b>	5,68	-9,75	2,76	-5,32
<b>OD – 2ª tentativa</b>	4,62	-8,1	1,79	-5,18
<b>OE – 1ª tentativa</b>	5,2	-10,82	4,61	-5,76
<b>OE – 2ª tentativa</b>	5,27	-10,1	2,66	-5,49

**Tabela 16.** Valores de tempo implícito dos componentes dos PERGs de cada olho do sujeito LCS051117 nas duas sessões de registro.

	<b>Tempo implícito (ms)</b>					
	<b>0,5 cpg</b>			<b>2 cpg</b>		
	<b>N35</b>	<b>P50</b>	<b>N95</b>	<b>N35</b>	<b>P50</b>	<b>N95</b>
<b>OD – 1ª tentativa</b>	29,3	55,7	93,8	-	57,6	103,5
<b>OD – 2ª tentativa</b>	33,2	61,5	106,4	-	60,5	101,6
<b>OE – 1ª tentativa</b>	-	55,7	93,8	29,3	58,6	106,4
<b>OE – 2ª tentativa</b>	-	58,6	101,6	35,2	58,6	108,4

**Tabela 17.** Valores de razão de amplitude obtidos do PERG de cada olho do sujeito LCS051117 nas duas sessões de registro.

	<b>Razão de amplitude</b>			
	<b>0,5 cpg</b>		<b>2 cpg</b>	
	<b>N95/P50</b>	<b>N95-P50/P50-N35</b>	<b>N95/P50</b>	<b>N95-P50/P50-N35</b>
<b>OD – 1ª tentativa</b>	0.82	1.71	0.93	1.93
<b>OD – 2ª tentativa</b>	1.20	1.75	1.89	2.89
<b>OE – 1ª tentativa</b>	1.08	2.08	1.37	1.25
<b>OE – 2ª tentativa</b>	0.92	1.92	2.52	1.98

**Tabela 18.** Valores de amplitudes do N35, P50 e N95 obtidos do PERG de cada olho do sujeito RNP040324 nas duas sessões de registro.

	Amplitude ( $\mu\text{V}$ )					
	0,5 cpg			2 cpg		
	N35	P50	N95	N35	P50	N95
<b>OD – 1ª tentativa</b>	-	1,68	-2,85	-0,26	0,62	-3,11
<b>OD – 2ª tentativa</b>	-	0,89	-4,41	-	-	-2,54
<b>OE – 1ª tentativa</b>	-	1,74	-1,13	-	1,51	-1,15
<b>OE – 2ª tentativa</b>	-0,95	0,77	-2,68	-	1,36	-3,25

**Tabela 19.** Valores de amplitudes do P50-N35 e N95-P50 obtidos do PERG de cada olho do sujeito RNP040324 nas duas sessões de registro.

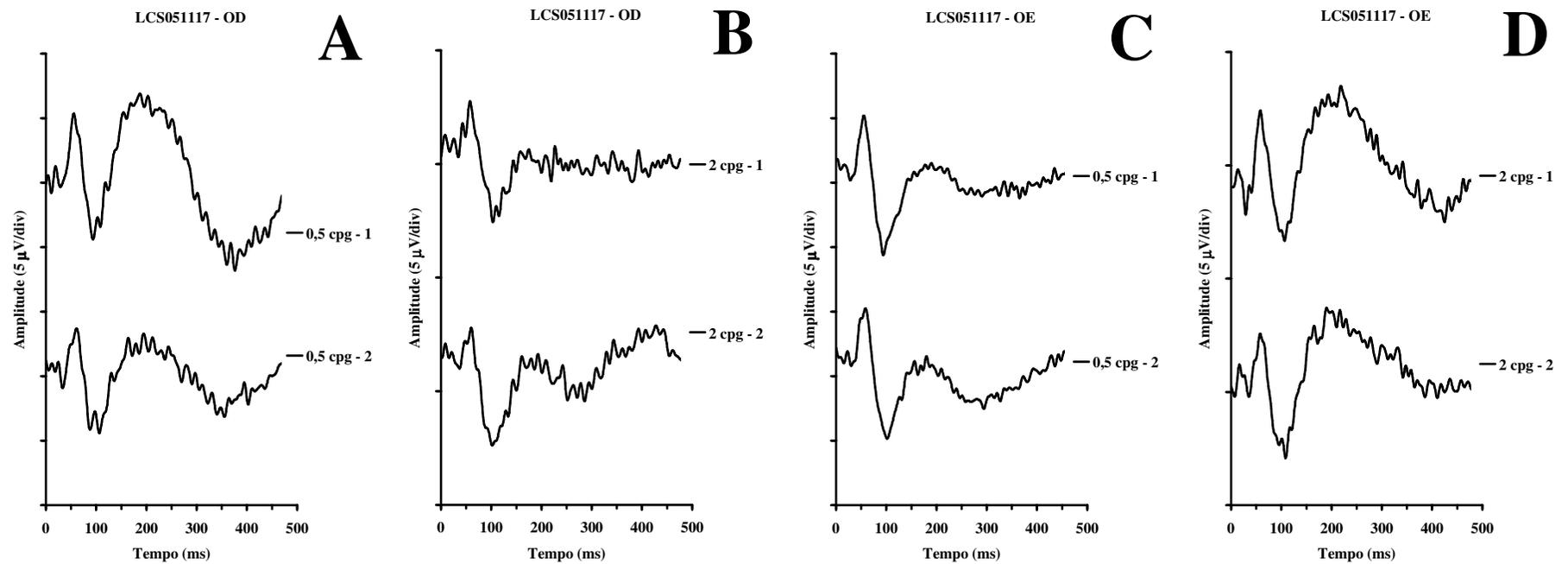
	Amplitude ( $\mu\text{V}$ )			
	0,5 cpg		2 cpg	
	P50-N35	N95-P50	P50-N35	N95-P50
<b>OD – 1ª tentativa</b>	1,68	4,53	0,88	3,73
<b>OD – 2ª tentativa</b>	0,89	5,30	-	2,54
<b>OE – 1ª tentativa</b>	1,74	2,87	1,51	2,66
<b>OE – 2ª tentativa</b>	1,73	3,46	1,36	4,62

**Tabela 20.** Valores de tempo implícito dos componentes dos PERGs de cada olho do sujeito RNP040324 nas duas sessões de registro.

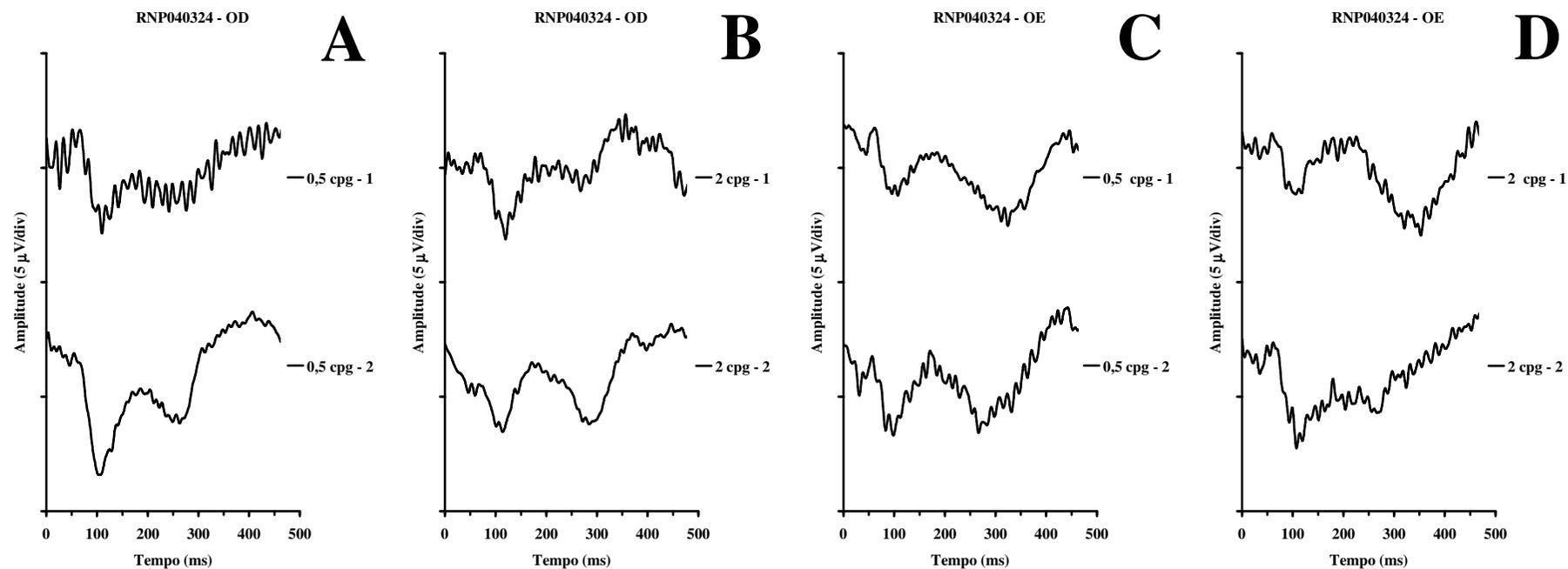
	<b>Tempo implícito (ms)</b>					
	<b>0,5 cpg</b>			<b>2 cpg</b>		
	<b>N35</b>	<b>P50</b>	<b>N95</b>	<b>N35</b>	<b>P50</b>	<b>N95</b>
<b>OD – 1ª tentativa</b>	29,3	55,7	93,8	-	57,6	103,5
<b>OD – 2ª tentativa</b>	33,2	61,5	106,4	-	60,5	101,6
<b>OE – 1ª tentativa</b>	-	55,7	93,8	29,3	58,6	106,4
<b>OE – 2ª tentativa</b>	-	58,6	101,6	35,2	58,6	108,4

**Tabela 21.** Valores de razão de amplitude obtidos do PERG de cada olho do sujeito RNP040324 nas duas sessões de registro.

	<b>Razão de amplitude</b>			
	<b>0,5 cpg</b>		<b>2 cpg</b>	
	<b>N95/P50</b>	<b>N95-P50/P50-N35</b>	<b>N95/P50</b>	<b>N95-P50/P50-N35</b>
<b>OD – 1ª tentativa</b>	1,70	2,70	4,98	4,24
<b>OD – 2ª tentativa</b>	4,96	5,96	-	-
<b>OE – 1ª tentativa</b>	0,65	1,65	0,76	1,76
<b>OE – 2ª tentativa</b>	3,47	2,00	2,38	3,38



**Figura 25.** Registros mostrando a replicabilidade da resposta em diferentes sessões para o sujeito LCS051117. Registros obtidos do OD em 0,5 cpg (A) e 2 cpg (B). Registros obtidos do OE em 0,5 cpg (C) e 2 cpg (D). O formato das ondas é semelhante e os componentes estão presentes em todas as tentativas com pouca variação de amplitude e tempo implícito.



**Figura 26.** Registros mostrando a replicabilidade da resposta em diferentes sessões para o sujeito RNP040324. Registros obtidos do OD em 0,5 cpg (A) e 2 cpg (B). Registros obtidos do OE em 0,5 cpg (C) e 2 cpg (D). Os registros do OD apresentam-se diferentes entre as tentativas, possivelmente, devido este ser o olho mais comprometido, visto as pequenas amplitudes registradas a partir deste olho. O OE apresenta PERG semelhantes e com pouca variação de amplitude e tempo implícito.

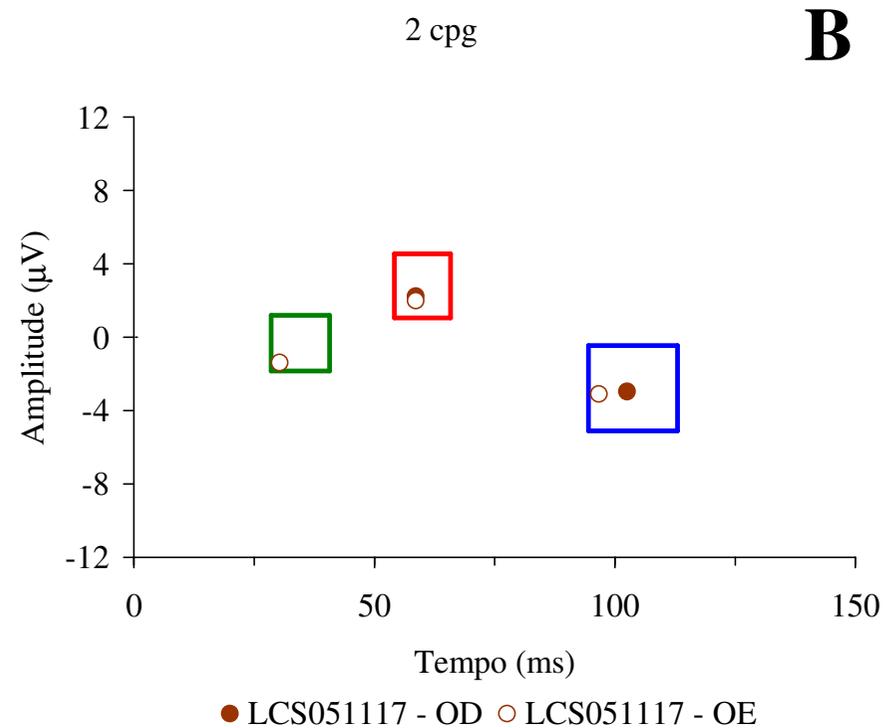
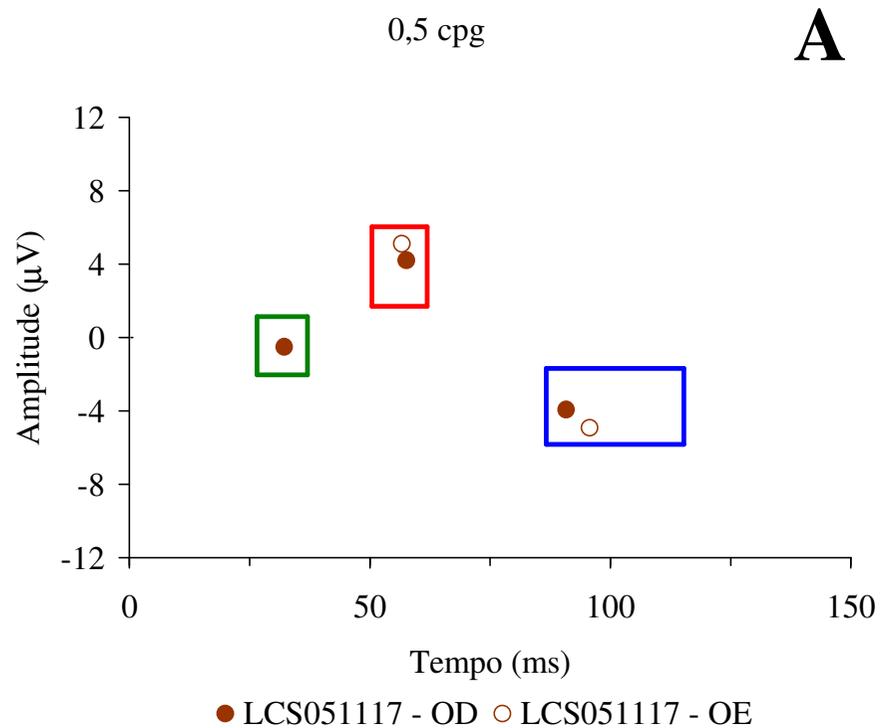
#### **4.2.4 Comparação das respostas dos pacientes intoxicados com Hg com o grupo controle**

##### 4.2.4.1 Sujeito LCS051117

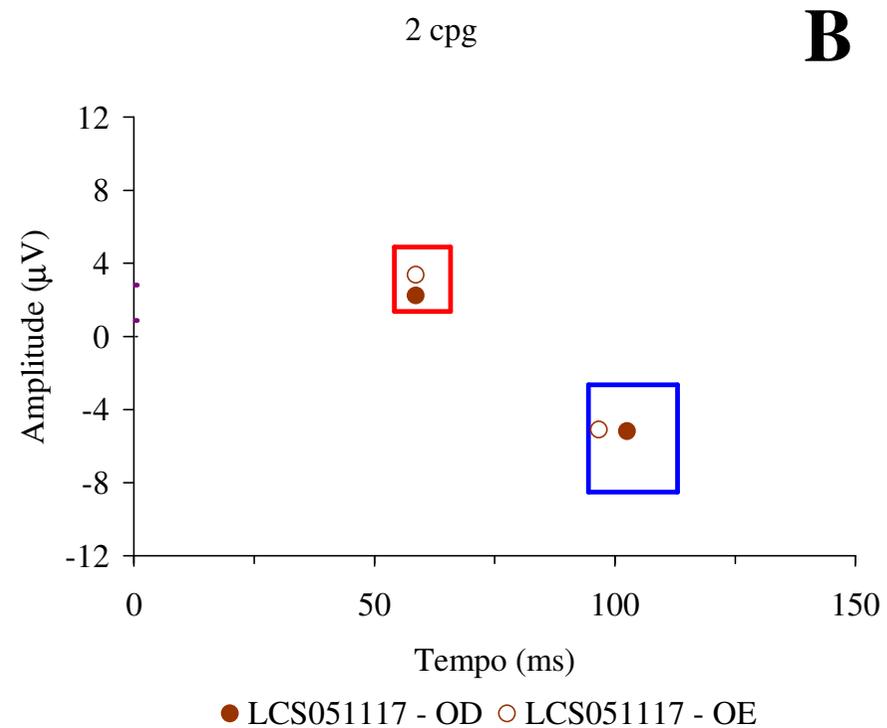
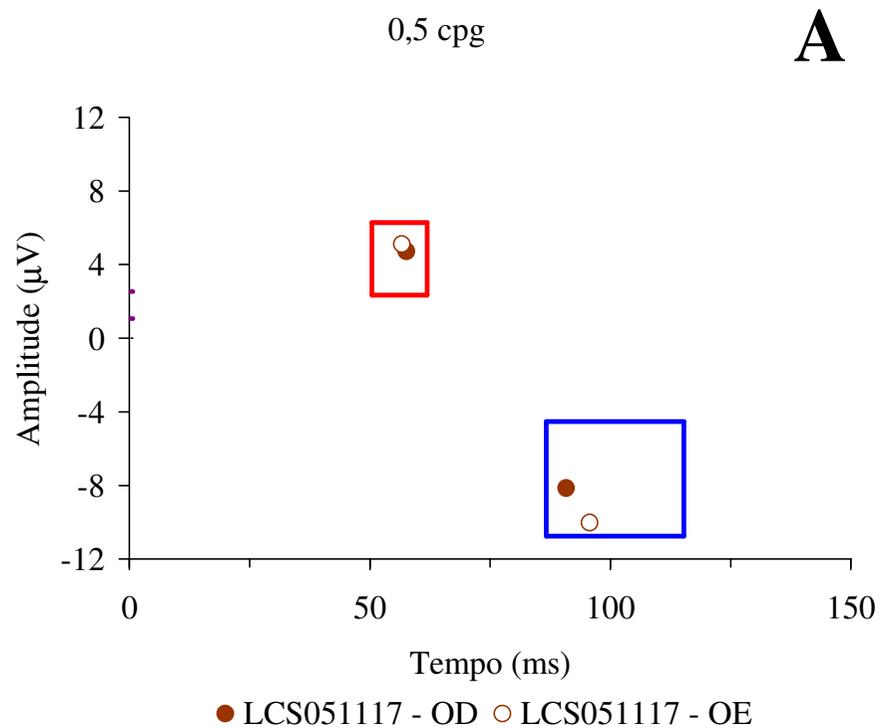
O sujeito LCS051117 apresentou a resposta eletrofisiológica nas frequências espaciais de 0,5 cpg no OE e 2 cpg no OD sem o componente N35, que não apareceu ou não atingiu valores negativos. Todos os parâmetros avaliados do indivíduo LCS051117 encontram-se dentro dos limites de tolerância do grupo controle (Figuras 27, 28 e 29).

##### 4.2.4.2 Sujeito RNP040324

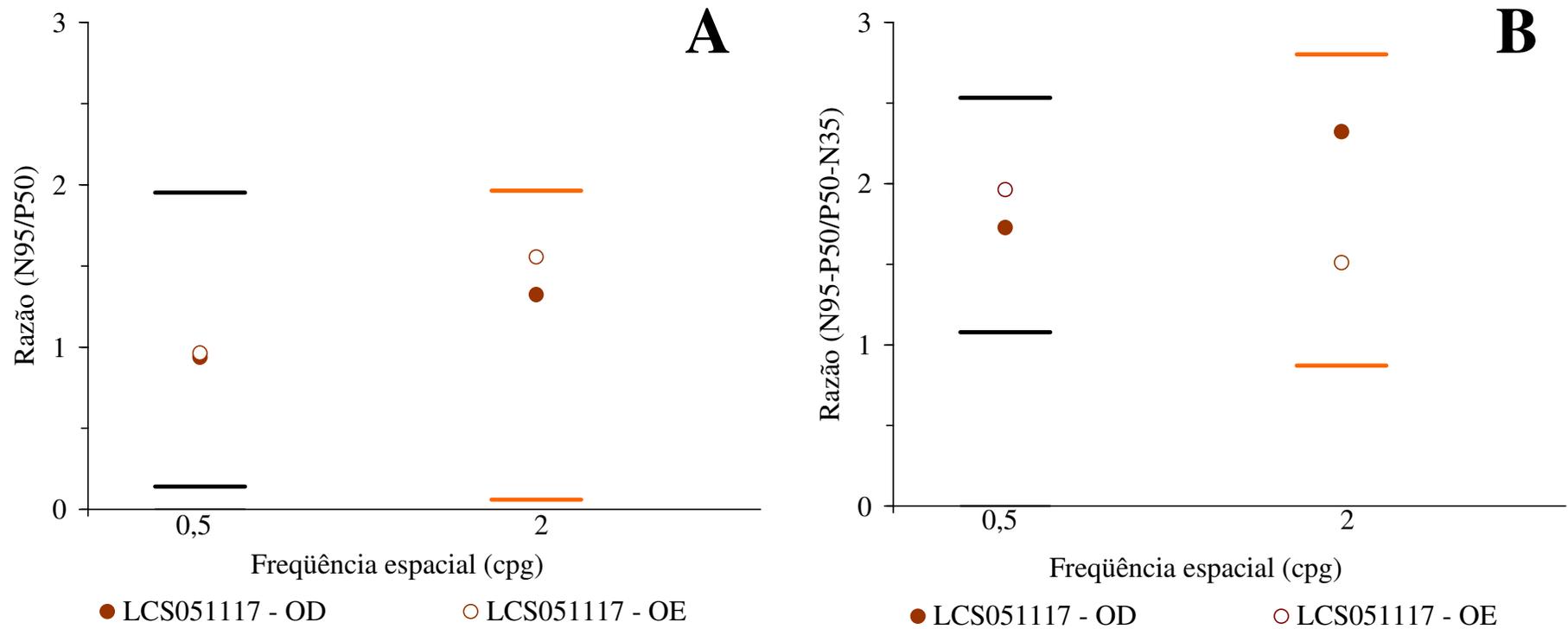
O sujeito RNP040324 não apresentou o componente N35 em ambas as frequências espaciais de ambos os olhos. Este sujeito também apresentou diminuição da amplitude do componente P50 em 0,5 cpg para ambos os olhos, estando abaixo do limite de tolerância inferior do grupo controle. Não apresentou o componente P50 em 2 cpg no OD, e ainda neste mesmo olho e frequência espacial, apresentou o tempo implícito do componente N95 além do limite de tolerância superior do grupo controle (Figura 30). Os valores de amplitude de P50-N35 de ambos os olhos na frequência espacial de 0,5 cpg apresentaram-se inferiores às normas estatísticas. Em 2 cpg, a amplitude de N95-P50 do OE apresentou valores de amplitude fora dos limites de tolerância do grupo controle (Figura 31). As razões de amplitude N95/P50 e N95-P50/P50-N35 mostram que o OD em 0,5 cpg apresenta-se fora das normas, atingindo valores maiores, indicando perda principalmente no componente P50 ou P50-N35. O OE encontra-se no limite de tolerância superior em 2 cpg (Figura 32).



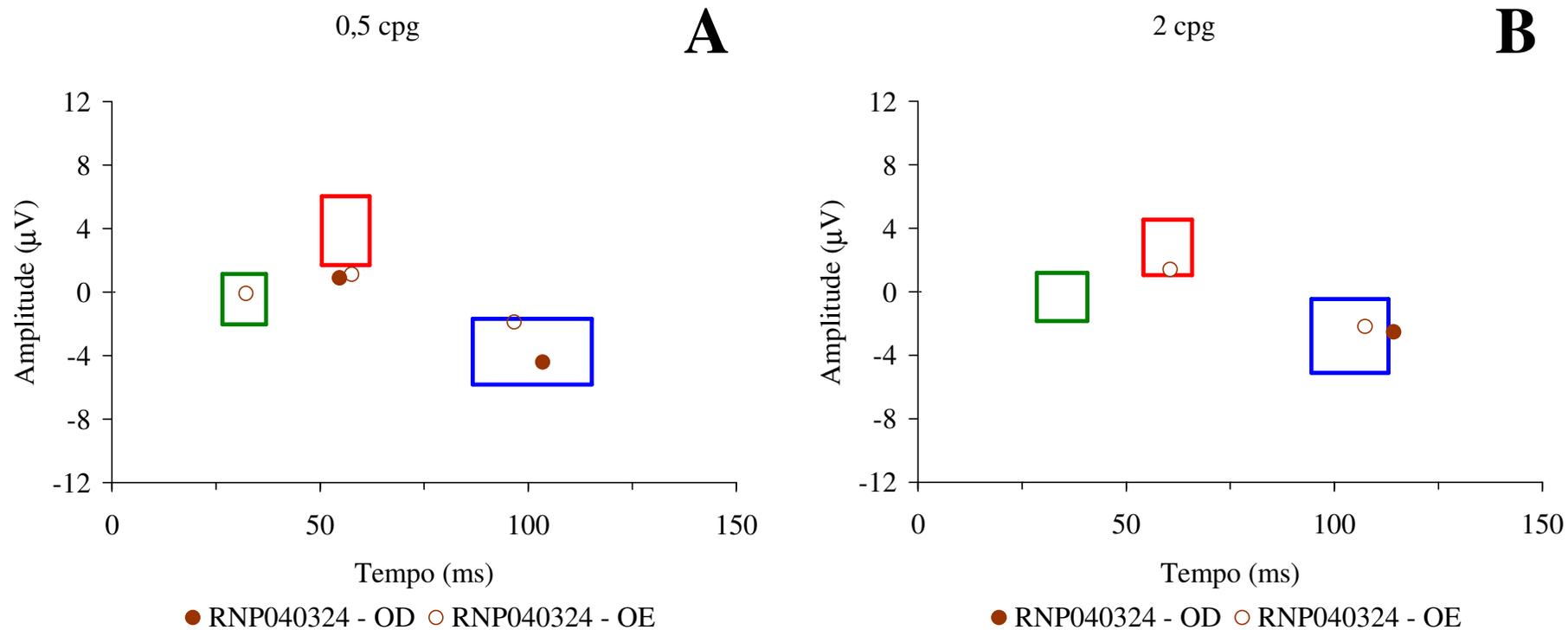
**Figura 27.** Comparação dos valores de amplitude e tempo implícito dos componentes N35, P50 e N95 do sujeito LCS051117 com os limites de tolerância obtidos do grupo controle. Este sujeito não apresentou o componente N35 do PERG do OE em 0,5 cpg e o componente N35 do PERG do OD em 2 cpg. Os demais parâmetros encontram-se normais.



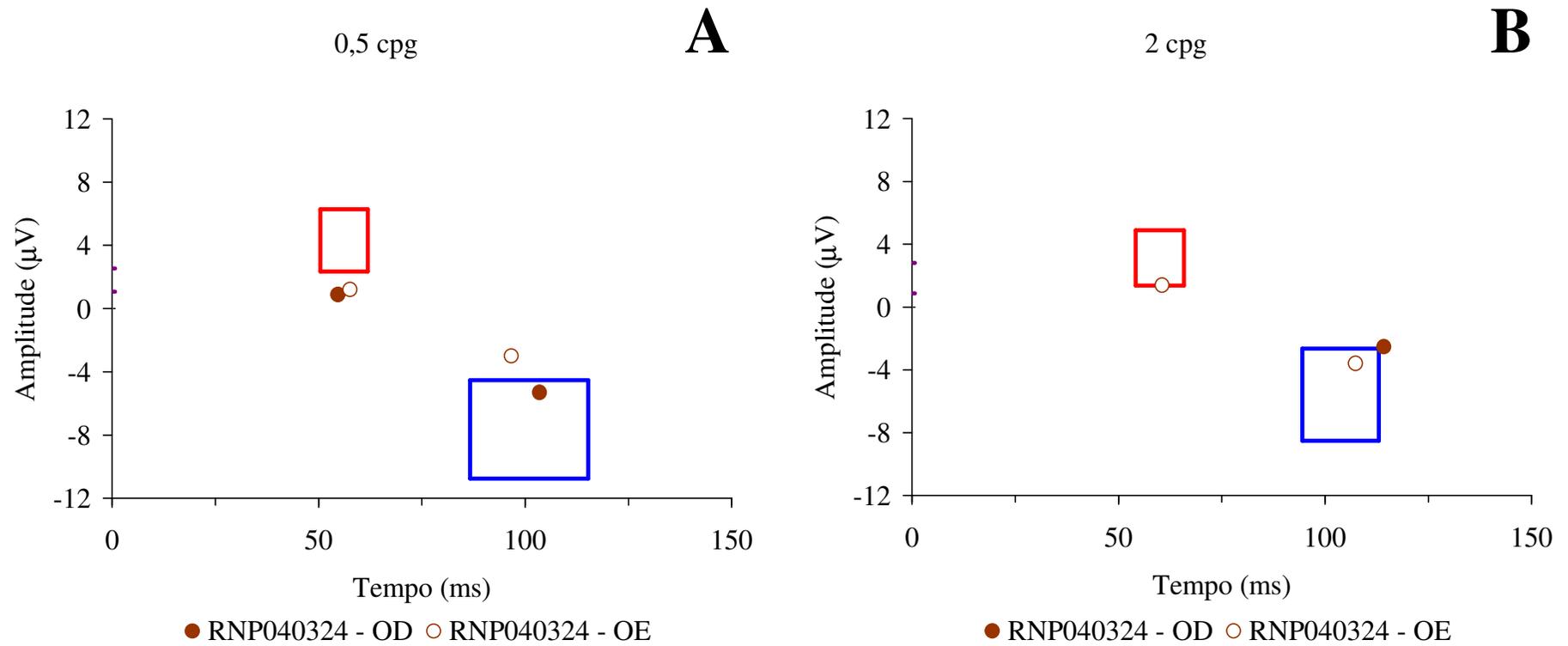
**Figura 28.** Comparação dos valores de amplitude e tempo implícito de P50-N35 e N95-P50 do sujeito LCS051117 com os limites de tolerância obtidos do grupo controle. Todos os parâmetros encontram-se normais.



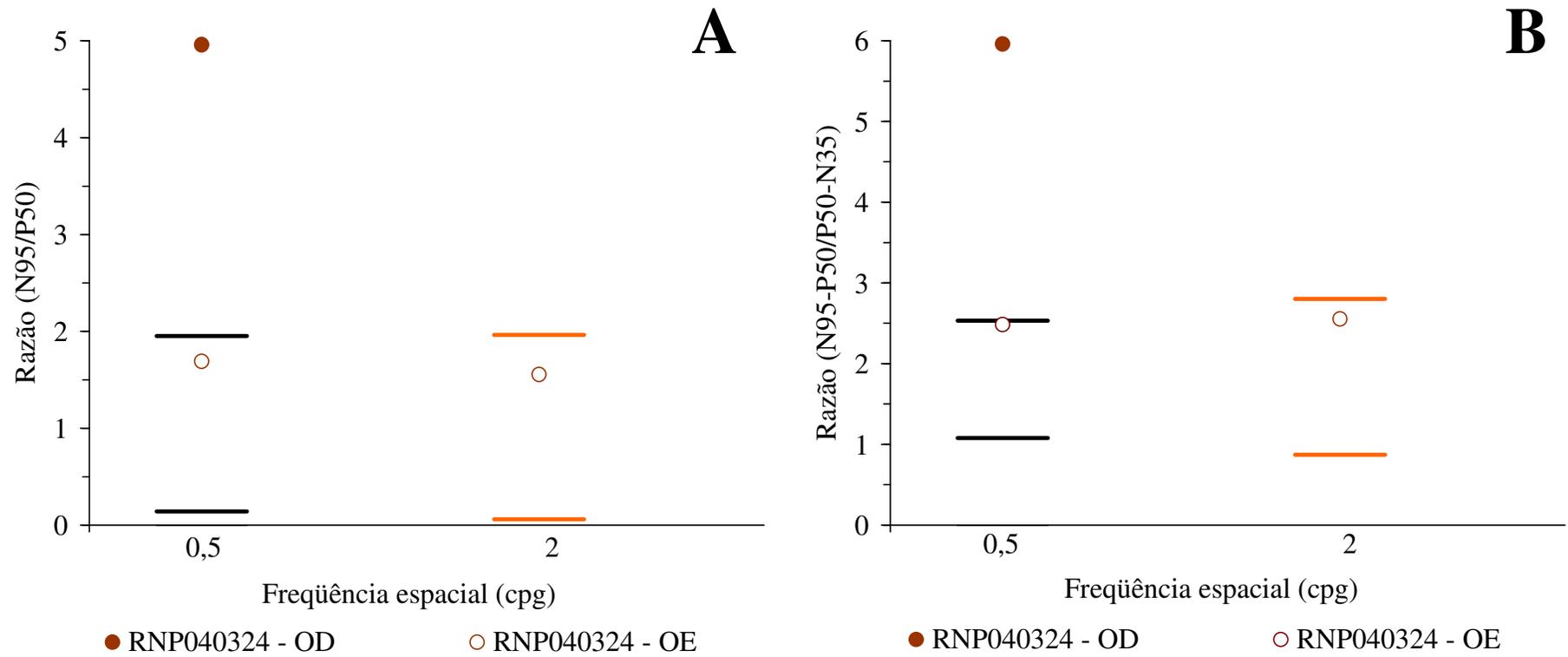
**Figura 29.** Comparação dos valores de razão de amplitude do sujeito LCS051117 com os limites de tolerância obtidos do grupo controle. Nas duas medidas de razão de amplitude, o indivíduo encontra-se dentro dos limites de tolerância do grupo controle.



**Figura 30.** Comparação dos valores de amplitude e tempo implícito de N35, P50 e N95 do sujeito RNP040324 com os limites de tolerância obtidos do grupo controle. Este sujeito não apresentou o componente N35 para o OD em 0,5 cpg e em ambos os olhos em 2 cpg. O P50 teve amplitude diminuída em ambos os olhos em 0,5 cpg e foi ausente no OD em 2 cpg. O N95 apresentou tempo implícito aumentado no OD em 2 cpg.



**Figura 31.** Comparação dos valores de amplitude e tempo implícito de P50-N35 e N95-P50 do sujeito RNP040324 com os limites de tolerância obtidos do grupo controle. Este sujeito apresentou P50-N35 abaixo dos limites de tolerância em ambos os olhos em 0,5 cpg e sobre o limite de tolerância inferior no OE em 2 cpg. O N95-P50 apresentou-se diminuído em 0,5 cpg no OE e em 2 cpg no OD.



**Figura 32.** Comparação dos valores de razão de amplitude do sujeito RNP040324 com os limites de tolerância obtidos do grupo controle. Apresentou-se fora dos limites de tolerância para as duas razões de amplitude para OD em 0,5 cpg. A razão N95-P50/P50-N35 aproximou-se do limite de tolerância superior em 0,5 cpg.

## 5 DISCUSSÃO

### 5.1 RESPOSTA ELETROFISIOLÓGICA NORMAL

O tempo total médio para a realização do exame foi de 30 minutos. Considerando-se que, dependendo da colaboração do sujeito, o teste poderia fluir sem necessidade de muitas pausas, em alguns sujeitos a duração do exame foi de 16 a 20 minutos. De uma maneira geral, pode-se considerar a realização do PERG como um teste de rápida execução (BACH *et al.*, 2000; TORIGOE *et al.*, 2003).

O uso do eletródio de fibra descartável DTL mostrou-se eficaz na captação da resposta bioelétrica das células retinianas, não gerando qualquer interferência no sinal bioelétrico como alteração da refração. Além disso, este eletródio não causou desconforto nos sujeitos, não sendo necessário o uso de anestesia local. Nenhum dano foi observado com o uso do DTL como abrasão corneal ou infecção conjuntival, muito embora não tenha sido feita análise do epitélio corneal com fluoresceína. Os achados tiveram concordância com o referido na literatura (BACH *et al.*, 2003; KUZE & UJI, 2000; HEBERT *et al.*, 1999; PRAGER *et al.*, 1992).

Os registros eletrorretinográficos obtidos do grupo de sujeitos controles apresentaram os componentes descritos pela ISCEV (BACH *et al.*, 2000, HOLDER *et al.*, 2006), sendo confirmada a possibilidade de se obter a forma de gráfico eletrofisiológico do PERG descrito pela ISCEV em caso de se aplicar os padrões por ela preconizados.

Foi possível discriminar o componente N35 pela ocorrência de uma pequena deflexão negativa em torno de 35 ms de tempo implícito. Este componente não esteve presente em todos os registros controle o que é esperado em algumas respostas eletrorretinográficas normais como afirmam Berninger e Arden (1991) e Holder *et al.* (2006) ou que muitas vezes o N35 pode não se apresentar claramente definido segundo Bach *et al.* (2000). Portanto, a não

identificação do primeiro componente negativo no PERG não compromete a característica de normalidade do registro.

Os componentes P50 e N95 foram facilmente identificados em todos os registros do grupo controle. O primeiro pico positivo, em torno de 45-60 ms e com larga amplitude, foi identificado como P50 e logo em seguida, em torno de 90-100 ms, foi identificado o componente N95 como sendo uma deflexão negativa de grande amplitude, concordando com o descrito pela ISCEV (HOLDER *et al.*, 2006) e outros trabalhos (JACOBI *et al.*, 1994; BACH & HOLDER, 1996).

## 5.2 VARIABILIDADE DO PERG

Holopigian *et al.* (1988) afirmam que a variabilidade dos parâmetros, principalmente da amplitude, do PERG é inerente ao teste. HOLDER (2001b) indica que possíveis causas da variabilidade das respostas estejam no posicionamento dos eletrodos que difere discretamente de pessoa para pessoa. Outra possível fonte de variabilidade é o número de varreduras promediadas de indivíduo para indivíduo, pois o número de varreduras rejeitadas em cada registro é variável. A rejeição das varreduras ocorre principalmente devido o piscar e movimentos oculares.

Os PERGs registrados neste trabalho apresentaram menor variabilidade nos valores de tempo implícito que nos valores de amplitude, concordando com Otto & Bach (1997) que mostraram o mesmo achado para PERGs transientes. Os valores de tempo implícito dos componentes variaram de forma semelhante nas duas frequências espaciais, sendo que o componente N95 sempre apresentou maior dispersão de valores que os primeiros componentes. Holder *et al.* (2006) afirmam que determinar o pico de amplitude do N95 é muitas vezes difícil por ele apresentar decaimento lento de amplitude, tornando assim também difícil a determinação exata do tempo implícito.

As medidas de amplitude do pico do componente (N35, P50 e N95) e pico a pico (P50-N35 e N95-P50) apresentaram variabilidade semelhantes entre si, entre os componentes e entre as frequências espaciais. Aldebasi *et al.* (2001) medindo a amplitude de P50, N95 e N95-P50 e N95 encontrou variabilidade semelhante entre as medidas. As razões de amplitude acompanhando os achados discutidos anteriormente apresentaram dispersões de valores próximas, concordando com os dados de Hood *et al.* (2005). A variabilidade semelhante entre os dados de amplitude indica uma linearidade do sistema, que independente da amplitude alcançada em diferentes frequências espaciais, responde de forma proporcional às diferentes condições do estímulo.

### 5.3 DADOS NORMATIVOS

O tempo implícito de todos os componentes dos PERGs registrados neste trabalho foi estatisticamente maior sob a estimulação de 2 cpg. Tan *et al.* (1989) encontrou que o aumento da frequência espacial atrasa o tempo implícito do componente. Uma possível causa deste achado seria o fato de frequências espaciais baixas estimularem preferencialmente a via magnocelular (respostas rápidas). Com o aumento das frequências espaciais há diminuição da atividade da via magnocelular, aumentando a atividade da via parvocelular (respostas lentas). Os dados normativos de tempo implícito dos componentes do PERG estiveram mais próximos dos valores descritos pela ISCEV (BACH *et al.*, 2000, HOLDER *et al.*, 2006) na frequência espacial de 0,5 cpg, possivelmente pelo fato desta frequência espacial estar mais próxima da recomendada pela ISCEV que é de aproximadamente 0,53 cpg. A utilização de duas frequências espaciais neste trabalho ocorreu com o objetivo de facilitar a comparação dos resultados do PERG com outros métodos eletrofisiológicos utilizados no laboratório de eletrofisiologia visual Eduardo Oswaldo-Cruz, por exemplo, o potencial cortical provocado

visual (*Visual Evoked Cortical Potential* – VECP) que é obtido com o mesmo protocolo do PERG.

Neste trabalho, as medidas de amplitude P50, N95, P50-N35 e N95-P50 foram significativamente maiores em 0,5 cpg, concordando com Bach & Holder (1997) e Tan *et al.* (1989) que mostraram haver diminuição da amplitude do PERG com o aumento da frequência espacial. O uso da modulação quadrada da amplitude poderia explicar tal fato. Matematicamente, uma modulação quadrada de frequência espacial  $f$  é formada pela interposição de modulações senoidais em frequências espaciais ímpares múltiplas da frequência espacial fundamental ( $f$ ), ou seja  $3f, 5f, 7f, \dots, 2n-1f$ . Ou seja, uma modulação quadrada de 0,5 cpg é formada por modulações senoidais de 0,5 cpg, 1,5 cpg, 2,5 cpg, 3,5 cpg e assim por diante. Então, a estimulação com 0,5 cpg sempre teria duas modulações senoidais a mais (0,5 cpg e 1,5 cpg) na sua constituição que a estimulação com 2 cpg. Assim, com estas frequências espaciais adicionais, o estímulo com 0,5 cpg ativaria mais neurônios na retina que a estimulação com 2 cpg.

Os valores de amplitude dos componentes P50-N35 e N95-P50 foram valores maiores do que os valores dos componentes P50 e N95, aproximando-se, de uma maneira geral, do descrito por Holder *et al.* (2006) o qual diz que as ondas do PERG teriam amplitude de 2-8  $\mu\text{V}$ . Os valores médios de amplitude encontrados neste trabalho concordam com outros achados na literatura (JACOBI *et al.*, 1994; BACH & HOLDER, 2001; ALDEBASI *et al.*, 2001).

A razão de amplitude N95-P50/P50-N35 apresentou valores médios semelhantes nas duas frequências espaciais e foram maiores que a razão N95/P50. A relação N95-P50/P50-N35 mostrou-se mais próxima dos valores descritos na literatura do que a relação N95/P50 pelo fato da primeira aplicar o método de medida de amplitude pico a pico semelhante ao que se observa nos trabalhos publicados. É o caso de Holder (2001b) que cita o valor N95-

P50/P50-N35 como sendo maior de 1,1 e de Hood *et al.* (2005) que em seus resultados aplicando PERG transiente seguindo as recomendações da ISCEV obteve taxa de 1,2 a 1,9.

O método de medida de amplitude pico a pico mostrou-se mais satisfatório devido ter apresentado maiores valores de amplitude bem como da razão, não havendo diferenças significativas quanto a dispersão dos valores em comparação à medida do pico.

#### 5.4 APLICAÇÃO DAS NORMAS ESTATÍSTICAS PARA O PERG

Utilizamos dois indivíduos contaminados por mercúrio para demonstrar como as normas estatísticas podem ser utilizadas em um laboratório de eletrofisiologia visual.

Como o indicado pela ISCEV (HOLDER *et al.*, 2006) os indivíduos contaminados por mercúrio tiveram seus dois olhos testados para cada frequência espacial em duas sessões separadas. As respostas eletrofisiológicas de cada sessão foram semelhantes para cada indivíduo, indicando boa replicabilidade da resposta.

O sujeito LCS051117 não apresentou os componentes do PERG fora do padrão de normalidade, para as duas frequências espaciais e nos dois olhos, apesar de seu tempo de exposição ao mercúrio no garimpo. O sujeito RNP040324 apresentou significativa diminuição na amplitude do componente P50 para os dois olhos na frequência espacial de 0,5 cp/g e para o olho direito na frequência de 2 cp/g. O componente P50 tem origem nas células ganglionares e em áreas pós-ganglionares ainda não bem definidas (HOLDER, 2001b) e a diminuição deste componente poderia sugerir alterações nestas regiões. Devido a relação feita entre o comprometimento do componente P50 e as doenças maculares (ECKSTEIN *et al.*, 1993; HOLDER, 1989), pode-se relacionar os dados do paciente RNP040324 à possível existência de danos maculares. Não é possível, no entanto, afirmar que a diminuição do componente P50 é devido à contaminação do indivíduo pelo mercúrio, pois para isso seria necessária uma comparação dos controles com um número muito maior de indivíduos contaminados.

## 6 CONCLUSÃO

Foi possível obter a resposta eletrofisiológica do Eletrorretinograma com Padrão Reverso (PERG), em indivíduos saudáveis, utilizando-se os protocolos recomendados pela ISCEV.

Identificou-se nos registros controles os componentes do PERG N35, P50 e N95 descritos pela ISCEV, sendo que apenas o componente N35 não esteve presente em todos os registros, fato que o determina como um componente não utilizado nos parâmetros de normalidade. As medidas de tempo implícito dos componentes do PERG apresentaram pouca variabilidade entre os sujeitos, mostrando-se um bom parâmetro para avaliar possíveis alterações do sistema visual. Os valores de tempo implícito foram maiores na frequência espacial de 2 cpg, provavelmente por ativar maior número de células ganglionares da via parvocelular que a frequência espacial de 0,5 cpg. Por outro lado, a amplitude mostrou-se maior na frequência de 0,5 cpg, provavelmente por estimular maior número de neurônios que 2 cpg. A medida de amplitude pico a pico mostrou-se melhor para se avaliar os parâmetros de amplitude do PERG, ratificando seu extenso uso nos trabalhos científicos.

A normatização do eletrorretinograma com padrão reverso (PERG) proporciona a reprodutibilidade dos resultados e a possibilidade de se fazer análises comparativas com patologias como a intoxicação por mercúrio.

Dado o exposto, sugere-se o aumento da amostra do grupo controle, além da extensão da normatização do PERG em outras faixas etárias. Conjuntamente, propõe-se a realização de um estudo eletrorretinográfico com um maior número de indivíduos contaminados por mercúrio, podendo-se avaliar mais precisamente os efeitos do mercúrio sobre esta resposta eletrofisiológica.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AHNELT, P.K. & KOLB, H. The mammalian photoreceptor mosaic-adaptive design. **Progress in Retinal and Eye Research**, v. 19, p. 711-777, 2000.
- ALDEBASI, Y.H., DRASDO, N., NORTH, R. V., MORGAN, J. E. The pattern electroretinogram (PERG) with contralateral corneal reference. **Ophthalm. Physiol. Opt**, v. 21, n. 3, p. 243-246, 2001.
- AMBROSIO G, ARIENZO G, AURILLA P, COLASANTI A, FUSCO R. Pattern electroretinograms in ocular hypertension. **Doc Ophthalmol**, v.69, p.161-165, 1988.
- ANJOS, L.M., COSTA, G.M., MENDES, T.S., SOUZA, G.S., GOMES, B.D., SAITO, C.A., DA SILVA FILHO, M., SILVEIRA, L.C.L. Eletroretinograma de padrões (PERG) e potencial provocado visual (VEP): normas populacionais e aplicação para o estudo dos efeitos visuais da exposição ao mercúrio na Amazônia. In: XXX CONGRESSO INTERNACIONAL DE OFTALMOLOGIA, São Paulo-SP. Anais, 2006.
- ARDEN, G.B., CARTER, R.M., MACFARLAN, A. Pattern and Ganzfeld electroretinograms in macular disease. **Br J Ophthalmol**, v.68, p.878-884, 1984.
- ARDEN, G.B., WOODING, S.L. Pattern ERG in amblyopia. **Invest Ophthalmol Vis Sci**. v.26, p.88-96, 1985.
- ARDEN, G.B., HAMILTON, A.M.P., WILSON-HOLT, J., RYAN, S., YUDKIN, J.S., KURTZ, A. Pattern electroretinograms become abnormal when background diabetic retinopathy deteriorates to a pre-proliferative stage: possible use as a screening test. **Br J Ophthalmol**, v.70, p.330-335, 1986.
- BACH, M., SULIMMA, F., GERLING, J. Little correlation of the pattern electroretinogram (PERG) and visual field measures in early glaucoma. **Documenta Ophthalmologica**, v.94, p.253-263, 1998.
- BACH, M., HAWLINA, M., HOLDER, G. E., MARMOR, M. F., MEIGEN, T., MIYAKE, V., MIYAKE, Y. Standard for pattern electroretinography. **Documenta Ophthalmologica**, v.101, n.1, p.11-18, jul. 2000.
- BACH, M. Preparation and montage of DTL-electrodes, 1998-2003. **Universitäts-Augenklinik**. Disponível em: <[http://www.uniklinik-freiburg.de/augenklinik/live/homede/mit/bach/ops/dtl\\_en.html](http://www.uniklinik-freiburg.de/augenklinik/live/homede/mit/bach/ops/dtl_en.html)>. Acesso em: 01 jul. 2003.
- BAKIR, F., DAMLUJI, S.F., AMIN-ZAKI, L., MURTHADA, M., KHALIDI, A., AL-RAWI, N.Y., TIKRITI, S., DHAHIR, H.L., CLARKSON, T.W., SMITH, J.C., DOHERTY, R.A. Methylmercury poisoning in Iraq. **Science**, v.181, p.230-241, 1973.
- BEAR, M.F., CONNORS, B.W., PARADISO, M.A. **Neurociências – Desvendando o Sistema Nervoso**. Porto Alegre: Artmed, 2002. p.280-311.
- BERLIN, M., BLOMSTRAND, C., GRANT, C.A., HAMBERGER, A., TROFAST, J. Tritiated methylmercury in the brain of squirrel monkeys. **Archives of Environmental Health**, v.30, p.591-597, 1975.
- BERNINGER, T., ARDEN, G.B. The Pattern Electroretinogram. In: HECKENLIVELY, J.R.; ARDEN, G.B. **Principles and Practice of Clinical Electrophysiology of Vision**. St. Louis: Mosby Year Book, 1991. p.291-300.
- BRAIN Connection. Disponível no site: <<http://www.brainconnection.com>>. Acesso em: 10 agosto de 2006.

- CAMPBELL, F.W., ROBSON, J.G. Application of Fourier analysis to the visibility of gratings. **Journal of Physiology**, v.197, p. 551-66.
- CAVALLERI, A., BELOTTI, L., GOBBA, F., LUZZANA, G., ROSA, P., SEGHIZZI, P. "Colour vision loss in workers exposed to elemental mercury vapour". **Toxicology Letters**, v.77, p.351-356, 1995.
- CAVALLERI, A., GOBBA, F. "Reversible color vision loss in occupational exposure to metallic mercury". **Environmental Research**, v.77, p.173-177, 1998.
- CHAIR, M.B., BACH, M., BARBER, C., MOSKOWITZ, A., ROBSON, J. Guidelines for calibration of stimulus and recording parameters used in clinical electrophysiology of vision. **Documenta Ophthalmologica**, v.107, n.2, p.185-193, sept. 2003.
- CLEARY, D., THORNTON, I., BROWN, N., KARANTZIS, G.T., DELVES, T., WORTHINGTON, S. Mercury in Brasil. **Nature**, v.369, p.613-614, 1994.
- COSTA, R.H.M., TAKAHASHI, W.Y., DIAS, N.T. Normatização do eletrorretinograma. Ver Brás Oftalmol, v.57, p.375-378, 1998.
- COSTA, G.M., SOUZA, G.S., GOMES, B.D., SAITO, C.A., DA SILVA-FILHO, M. SILVEIRA, L.C.L. Eletrorretinograma com padrão reverso (PERG): levantamento de normas populacionais e estudo de caso. In: I Reunião Regional da FeSBE, Belém-PA. Anais, 2005.
- COSTA, G.M., ANJOS, L.M., DOS SANTOS, R.M.A., GOMES, B.D., SOUZA, G.S., CÔRTEZ, M.I.T., SAITO, C.A., RODRIGUES, A.R., DA SILVA FILHO, M., SILVEIRA, L.C.L. Avaliação visual eletrofisiológica e psicofísica de pacientes tratados com cloroquina e hidroxicloroquina. In: XXX CONGRESSO INTERNACIONAL DE OFTALMOLOGIA, São Paulo-SP. Anais, 2006.
- DACEY, D.M., PACKER, O.S. Colour coding in the primate retina: diverse cell types and cone-specific circuitry. **Current Opinion in Neurobiology**, v. 13, p. 421-427, 2003.
- DE LIMA, S.M.A.; SILVEIRA, L.C.L.; PERRY, V.H. Distribution of M Retinal ganglion cells in diurnal and nocturnal New World monkeys. **Journal of Comparative Neurology**, v. 368, p. 538-552, 1996.
- DE MONASTERIO, F.M., GOURAS, P. Functional properties of ganglion cells of the rhesus monkey retina. **Journal of Physiology**, v. 251, p. 167-195, 1975.
- DERRINGTON, A.M., KRAUSKOPF, J., LENNIE, P. Chromatic mechanisms in lateral geniculate nucleus of macaque. **J Physiol**, v.357, p.241-265, 1984.
- DIXON, W. J.; MASSEY, F.J. **Introduction to Statistical Analysis**. 2<sup>nd</sup> ed. New York, New York, U.S.A.: McGraw-Hill, 1957. 488 pp. *Apud* RODRIGUES, A.R. (2003).
- DOS SANTOS, N.A., SIMAS, M.L.B. Processamento Visual da Forma: Análise de Sistema Linear e alguns Paradigmas Psicofísicos. **Psicologia: Reflexão e Crítica**, v.15(3), p. 529-536, 2002.
- ECKSTEIN, M.B., SPALTON, D.J., HOLDER, G.E. Visual loss from central serous retinopathy in systemic lupus erythematosus. **Br. J. Ophthalmol.** v.77, p.607-609, 1993.
- ENROTH-CUGELL, C., ROBSON, J.G. The contrast sensitivity of retinal ganglion cells of the cat. **J. Physiol.** v.187, p.517-552, 1966.
- FELDMAN, R.G. **Occupational and Environmental Neurotoxicology**. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1999.

- FISHMAN, G. A. The electroretinogram. In: G. A. FISHMAN, D. G. BIRCH, G. E. HOLDER, M. G. BRIGELL (eds.). **Electrophysiologic Testing**, p. 12-154. San Francisco: The Foundation of the American Academy of Ophthalmology, 2001.
- FROEHLICH, J., KAUFMAN, D.I. The pattern electroretinogram: N95 amplitudes in normal subjects and optic neuritis patients. **Electroenceph. Clin. Neurophysiol.** v.88, p.83-91, 1993.
- GOTELLI, C.A., ASTOLFI, E., COX, C., CERNICHIARI, E., CLARKSON, T.W. Early biochemical effects of an organic mercury fungicide on infants: "dose makes the poison". **Science**, v.277, p. 638-640, 1985.
- GOURAS, P. Identification of cone mechanisms in monkey ganglion cells. **Journal of Physiology**, v. 199, p. 533-547, 1968.
- GRANDJEAN, P., CARDOSO, B., GUIMARÃES, G. Mercury poisoning. **Lancet**, v.342, p.991, 1993.
- HARADA, M. FUJINO, T., AKAGI, T., NISHIGAKI, S. Epidemiological and clinical study and historical background of mercury pollution on indian reservations in Northwestern Ontario, Canada. **Bull. Inst. Constit. Med.**, v.26, p.169-184, 1976.
- HARADA, M. Minamata disease: organic mercury poisoning caused by ingestion of contaminated fish. In: JELLIFFE, P.E.F., JELLIFFE, D.B. **Adverse Effects of Foods**. Plenum Publishing, p.135-147, 1982.
- HARADA, M. "Minamata disease:methylmercury poisoning in Japan caused by environmental pollution". **Critical Reviews in Toxicology**, v.25, p.1-24. 1995.
- HÉBERT, M., VAEGAN., LACHAPELLE, P. Reproducibility of ERG responses obtained with the DTL electrode. **Vision Research**, v.39, p.1069-1070, 1999.
- HOLDER, G.E. Pattern ERG abnormalities in anterior visual pathway disease. **Electroenceph. Clin. Neurophysiol.** v.61, S135, 1985.
- HOLDER, G.E., Significance of abnormal pattern electroretinography in anterior visual pathway dysfunction. **Br J Ophthalmol**, v.71, p.166-171, 1987.
- HOLDER, G.E. Delayed VEPs: Retinal or optic nerve disease. **Electroencephalogr Clin Neurophysiol**, v.96, p.72-73, 1988.
- HODER, G.E. Pattern electroretinography in patients with delayed pattern visual evoked potentials due to distal anterior visual pathway dysfunction. **J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.** v.52, p.1364-1368, 1989.
- HOLDER, G.E. The incidence of abnormal pattern electroretinography in optic nerve demyelination. **Electroencephalogra Clin Neurophysiol**, v.78, p.18-26, 1991.
- HOLDER, G.E. The pattern electroretinogram in anterior visual pathway dysfunction and its relationship to the pattern visual evoked potential: a personal clinical review of 743 eyes. **Eye**, v.11, p.924-934, 1997.
- HOLDER, G.E. Pattern electroretinography (PERG) and an integrated approach to visual pathway diagnosis. **Progress in Retinal and Eye Research**, v.20, p.531-561, 2001. (a)
- HOLDER, G.E. The pattern electroretinogram. In: FISHMAN, G.A., BIRCH, D.G., HOLDER, G.E., BRIGELL, M.G. **Electrophysiologic testing in disorders of the retina, optic nerve, and visual pathway**. 2.ed. São Francisco: The Foundation of the american academy of Ophthalmology, 2001. p.197-234. (b)

- HOLDER, G.E., BRIGELL, M.G., HAWLINA, M., MEIGEN, T., BACH, V., BACH, M. Standard for Basic Pattern Electroretinography, **Revision Final**, 2006. Disponível em: <http://www.iscev.org/standards/index.html>. Acesso em: 10 jul. 2006.
- HOLOPIGIAN, K., SNOW, J., SEIPLE, W., SIEGEL, I. Variability of the pattern electroretinogram **Documenta Ophthalmologica**, v. 70, n.1, 1988.
- HOOD, D.C., XU, L., THIENPRASIDDHI, P., GREENSTEIN, V.C., ODEL, J.G., GRIPPO, T.M., LIEBMANN, J.M., RITCH, R. The pattern electroretinogram in glaucoma patients with confirmed visual field deficits. **Investigative Ophthalmology & Visual Science**, v.46, n.7, p.2411-2418, 2005.
- HOWE, J.W., MITCHELL, K.W. Simultaneous recording of pattern electroretinogram and visual evoked cortical potential in a group of patients with chronic glaucoma. **Doc Ophthalmol Proc Ser**, v.40, p.101-107, 1984.
- HUNTER, D., RUSSELL, D. S. "Focal cerebral and cerebellar atrophy in a human subject due to organic mercury compounds". **Neurology, Neurosurgery and Psychiatry**, v.17, p.235-241, 1954.
- IWATA, K., ABE, H. "Neuroophthalmological and pathological studies of organic mercury poisoning, "Minamata Disease" in Japan". In: Tsubaki, T., Takahashi, H. **Recent advances in Minamata disease studies. Methylmercury poisoning in Minamata and Niigata, Japan**. Tokyo: Kodansha, p.58-74. 1986.
- JACOBI, P.C., WALTER, P., BRUNNER, R., KRIEGLSTEIN, G.K. Reproducibility and intraindividual variability of the pattern electroretinogram. **Ger J Ophthalmol**, v.3(4-5), p.216-219, 1994.
- JENSEN, S., JERNELOV, A. Biological methylation of mercury in aquatic organisms. **Nature**, v.223, p.753-754, 1969.
- 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**, v. 83, p. 2755-2757, 1986.
- KOLB, H. How the retina works. **American Scientist**, v. 91, p. 28-35, 2003.
- KUFFLER, S.W. Discharge patterns and functional organization of mammalian retina. **Journal of Neurophysiology**, v.16, p.37-58, 1956.
- KUZE, M., UJI, Y. Comparasion between Dawson, Trick, and Litzkow electrode and contact lens electrodes used in clinical eletroretinography. **Jpn J Ophthalmol**, v.44, p.374-380, 2000.
- LEBEL, J., MERGLER, D., LUCOTTE, M., AMORIM, M., DOLBEC, J., MIRANDA,D., MELLO,G.A., RHEAULT, T., PICHET, P. "Evidence of early nervous system dysfunction in Amazonian populations exposed to low-levels of methylmercury". **Neurotoxicology**, v.17, p.157-168. 1996.
- LEBEL, J., MERGLER, D., BRANCHES, F., LUCOTTE, M., AMORIM, M., LARRIBE, F., DOLBEC, J. Neurotoxic effects of low-level methylmercury contamination in the Amazonian Basin. **Environmental Research Section A**, v.79, p.20-82, 1998.
- LENT, R. **Cem bilhões de neurônios: conceitos fundamentais de neurociência**. São Paulo: Atheneu, 2004. p.271-307.
- LEVENTHAL, A.G., RODIECK, R.W., DREHER, B. Retinal ganglion cell classes in the Old World monkey: morphology and central projections. **Science**, v. 213, p. 1139-1142, 1981.

LIVINGSTONE, M., HUBEL, D. Segregation of form, color, movement, and depth: anatomy, physiology, and perception. **Science**, v.240, p.740–749, 1988.

MARX, M.S., BODIS-WOLLNER, I., LUSTGARTEN, J.S., PODOS, S. Electrophysiological evidence that early glaucoma affects foveal vision. **Doc Ophthalmol**, v.67, p.281-301, 1988.

McALPINE, D., AKARI, S. Minamata disease. An usual neurological disorder caused by contaminated fish. **Lancet**, p.629-631, 1958.

McFARLAND, R., REIGEL, H. Chronic mercury poisoning. **Anesthesiology**, v.46, p.110-112, 1978.

MENDES, T.S., ALMEIDA, E.F., COSTA, G.M., SOUZA, G.S., DOS ANJOS, L.M., GOMES, B.D., SAITO, C.A., DA-SILVA-FILHO, M., SILVEIRA, L.C.L. Visual Impairment in Dengue Fever: PERG and VEP Findings. **Invest Ophthalmol Vis Sci**, v.46, 5673- 5676, 2005.

MERGLER, D. Behavioral neurophysiology: quantitative measures of sensory toxicity. In: CHANG, SILKER. **Neurotoxicology: Approaches and Methods**. Academic Press, p.727-736, 1995.

NATHANS, J., THOMAS, D., HOGNESS, D.S. Molecular genetics of human color vision: the genes encoding blue, green, and red pigments. **Science**, v. 11, p. 193-202, 1986.

NATHANS, J. The evolution and physiology of human color vision: insights from molecular genetic studies of visual pigments. **Neuron**, v. 24, p. 299-312, 1999.

NEITZ, M., NEITZ, J., JACOBS, G.H. Spectral tuning of pigments underlying red-green color vision. **Science**, v. 252, p. 971-974, 1991.

NELSON, R. Visual Responses of Ganglion Cells. **Webvision – The Organization of the Retina and Visual System**, 2001. Disponível em: <http://webvision.med.utah.edu>. Acesso em: 14 agosto. 2004.

NETTER, F.H. Atlas de anatomia humana. 2.ed. Porto Alegre: Artes Médicas Sul, 2000. p.114.

NRIAGU, J.O., PFEIFFER, W.C., MALM, O., SOUZA, C.M.M., MIERLE, G. Mercury Pollution in Brazil. **Nature**, v.356, p.389, 1992.

ODOM, J.V. Amplifiers and special-purpose data acquisition systems. In: HECKENLIVELY, J.R.; ARDEN, G.B. **Principles and Practice of Clinical Electrophysiology of Vision**. St. Louis: Mosby Year Book, 1991. p.183-192.

OTTO, T., BACH, M. Reproducibility of the pattern electroretinogram. **Ophthalmology**, v.94, n.3, p.:217-21, 1997.

PARANHOS, F.R.L., PARANHOS JR., A., NEHEMY, M.B. Eletroretinograma: considerações a respeito dos limites de normalidade e comparação entre valores normais de dois diferentes laboratórios. **Arq Bras Oftalmol**. v.65, p.213-216, 2002.

PERLMAN, I. The electroretinogram: ERG. Disponível em: <http://webvision.med.utah.edu> Acesso em: 10 agosto de 2006.

PERRY, H., OEHLER, R., COWEY, A. Retinal ganglion cells that project to the dorsal lateral geniculate nucleus in the macaque monkey. **Neuroscience**, v. 12, p. 1101-1123, 1984.

- PORCIATTI, V., VON BERGER, G.P. Pattern electroretinogram and visual evoked potential in optic nerve disease: early diagnosis and prognosis. **Doc. Ophthalmol Proc Ser**, v.40, p.117-126, 1984.
- PORELLO, G., FALSINI, B. Retinal ganglion cell dysfunction in humans following post-geniculate lesions: specific spatio-temporal losses revealed by pattern ERG. **Vision Research**, v.39, p.1739-1748, 1999.
- PRAGUER, T.C., SAAD, N., SCHWEITZER, C., GARCIA, C.A., ARDENT, G. Electrode Comparison in Pattern Electroretinography. **Investigative Ophthalmology & Visual Science**, v.33(2), 1992.
- RIGGS, L.A., JOHNSON, E.P., SCHICK, A.M.L. Electrical responses of the human eye to moving stimulus patterns. **Science**, v.144, p.567-568, 1964.
- RYAN, S., ARDEN, G.B. Electrophysiological discrimination between retinal and optic nerve disorders. **Documenta Ophthalmologica**, v.68, p.247-255, 1988.
- SAITO, C.A., Costa, G.M., dos Anjos, L.M., Souza, G.S., Gomes, B.D., da Silva Filho, M., Silveira, L.C.L., 2006. Mercury toxicity in the Amazon: Visual dysfunction assessed by retinal and cortical electrophysiology. Abstracts of the Eight International Conference on Mercury as a Global Pollutant, M-155.
- SANTOS, E.O., LOUREIRO, E.C.B., JESUS, I.M., BRABO, E., SILVA, R.S.U., SOARES, M.C.P., CÂMARA, V.M., SOUZA, M.R.S., BRANCHES, F. Diagnosis of Health Conditions in a Pan-Mining Community in the Tapajós River Basin, Itaituba, Pará, Brazil, 1992. **Cad. Saúde Públ.**, v.11, n.2, p.212-225, Apr/Jun. 1995.
- SHAPIRO, I.M., CORNBLATH, D.R., SUMNER, A.J., UZZELL, B., SPITZ, L.K., SHIP, I.I., BLOCH, P. Neurophysiologic and neuropsychologic function of mercury exposed dentists. **Lancet**, v.1, p.1147-1150, 1982.
- SHARPE, L.T., STOCKMAN, A., JÄGLE, H., KNAU, H., NATHANS, J. L, M and L-M hybrid cone pigments in man: deriving  $\lambda_{max}$  from flicker photometric spectral sensitivities. **Vision Research**, v. 39, p. 3513-3525, 1999.
- SHAW, C., METTET, N.K., BODY, R.L., LUSCHEI, E.S. Variability of neurologic lesions in experimental methylmercurial encephalopathy in primates. **American Journal of Pathology**, v.80, p.451-469, 1975.
- SHERWOOD, L., KLANDORF, H., YANCEY, P. **Animal Physiology – from Genes to Organisms**. Brookscole. 816 pp., 2005.
- SILVEIRA, L.C.L., PICANCO-DINIZ, C.W., OSWALDO-CRUZ E. Contrast sensitivity function and visual acuity of the opossum. **Vision Research**, v. 22, p. 1371-1377, 1982.
- SILVEIRA, L.C.L., PERRY, V.H. The topography of magnocellular projecting ganglion cells (M-ganglion cells) in the primate retina. **Neuroscience**, v. 40, p. 217-237, 1991.
- SILVEIRA, L.C. L., PINHEIRO, M.C.N., DAMIN, E. B., MOURA, A. L., RODRIGUES, A. R., MELLO, G.A. “Visual dysfunction in Amazonian gold miners suffering from metallic mercury poisoning”. **Investigative Ophthalmology & Visual Science**, v.40, S436, 1999.
- SILVEIRA, L.C. L., DAMIN, E.T. B., PINHEIRO, M.C.N., RODRIGUES, A. R., MOURA, A. L.A., MELLO, G. A. “Visual dysfunction following mercury exposure by breathing mercury vapour or by eating mercury-contaminated food”. In: MOLLON, J.D., POKORNY, J., KNOBLAUCH, K. **Normal and defective colour vision**. Oxford: Oxford University Press, p. 407-417, 2003.

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**, v. 144, p. 21-26, 2004. (a)

SILVEIRA, L.C.L., VENTURA, D.F., PINHEIRO, M.C.N. Toxicidade mercurial – Avaliação do sistema visual em indivíduos expostos a níveis tóxicos de mercúrio. **Cienc. Cult.** v.56, n.1, p.36-38, jan./mar. 2004. (b)

SILVEIRA, L. C. L., GRÜNERT, U., KREMERS, J., LEE, B. B., MARTIN, P. R. Comparative anatomy and physiology of the primate retina. In: Jan Kremers. (Org.). **Structure, Function, and Evolution of the Primate Visual System**. Chichester, p. 127-160, 2005.

SOUZA, G.S. **Avaliação da sensibilidade ao contraste de luminância humana através do potencial cortical provocado visual transiente – Comparação com resultados obtidos psicofisicamente**. Belém, 2005. 257f. Dissertação (Mestrado em Neurociências e Biologia Celular) – Programa de pós-graduação em Neurociências e Biologia Celular, Universidade Federal do Pará, 2005.

SURRIDGE, A.K., OSORIO, D., MUNDY, N.I. Evolution and selection of trichromatic vision in primates. **Trends in Ecology and Evolution**, v. 18, p. 198-205, 2003.

TAKEUCHI, T., ETO, K., TOKUNAGA, H. Mercury level and histochemical distribution in a human brain with Minamata disease following a long-term clinical course at twenty-six years. **Neurotoxicology**, v.10, p.651-658, 1989.

TAN, C.B., KING, P.J., CHIAPPA, K.H. Pattern ERG: effects of reference electrode site, stimulus mode and check size. **Electroencephalogr Clin Neurophysiol**, v.74, n.1, p.11-18, 1989.

TEISINGER, J., FISEROVA-BERGEROVA, V. Pulmonary retention and excretion of mercury vapors in man. **Ind. Med. Surg.**, v.34, p.580, 1965.

TOBIMATSU, S., CELESIA, G.G. Studies of human visual pathophysiology with visual evoked potentials. **Clinical Neurophysiology**. v.117, p.1414-1433, 2006.

TORIGOE, A.M.S., QUAGLIATO, E.M.A.B., TORIGOE, M., CARVALHO, K.M.M. Normatização do eletrorretinograma por reversão alternada de padrões em voluntários normais. **Arq Bras Oftalmol**. v.66, n.4, p.505-514, 2003.

TZEKOV, R., ARDEN, G.B. The electroretinogram in diabetic retinopathy. **Surv Ophthalmol**, v.44, n.1, p.53-60, 1999.

VAN DER TWEEL, L.H., CARR, R., HELLNER, K.A., LAWWILL, T., VAN LITH, G.H., TAZAWA, Y. Report of the committee on instrumentation and procedures in visual electrophysiology at the request of the Concilium Ophthalmologicum Universale. **Doc Ophthalmol**. v.51, p.383-395, 1981.

VENTURA, D. F., SIMÕES, A. L, COSTA, M. F., COSTA, M.T.V., DE SOUZA, J. M, CANTO-PEREIRA, L. H. M., LAGO, M., FARIA, M.A. M., SILVEIRA, L.C. L. “Hue and saturation discrimination and electroretinograms of mercury contaminated industry workers in Brazil”. **Proceedings of the 9<sup>th</sup> Meeting of the International Neurotoxicology Association (INA)**, p 133, 2003a.

VENTURA, D. F., BEREZOVSKY, A., SALOMÃO, S. R., COSTA, M.T.V., SIMÕES, A. L., CANTO-PEREIRA, L. H. M., COSTA, M. F., DE SOUZA, J. M., LAGO, M., FARIA, M.A. M., SILVEIRA, L.C.L. “Multifocal electroretinograms (mfERGs) correlate with color

vision losses in mercury contaminated workers”. **Proceedings of the 17th Symposium of the International Color Vision Society (ICVS)**. 2003b.

VENTURA, L.M., PORCIATTI, V., ISHIDA, K., FEUER, W.J., PARRISH II, R.K. Pattern electroretinogram abnormality and glaucoma. **Ophthalmology**, v.112, p.10-19, 2005.

WARFIVINGE, K. BRUUN, A. Mercury accumulation in the squirrel monkey eye after mercury vapour exposure. **Toxicology**, v.107, p.189-200, 1996.

WASSERMAN, J.C., HACON, S.S., WASSERMAN, M.A. O ciclo do mercúrio no ambiente amazônico. **Mundo & Vida**. v.2, p.46-52, 2001.

WILLIS JR, W.D. O sistema visual. In: BERNE, R.M.; LEVY, M.N. **Fisiologia**. 4<sup>a</sup>.ed. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan, 2001. p.124-147.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO), International Program in Chemical Safety (IPCS). **Environmental health criteria 101 methylmercury**. Geneva: World Health Organization, 1990.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO), International Program in Chemical Safety (IPCS). **Environmental health criteria 118 inorganic mercury**. Geneva: World Health Organization, 1991.

## **ANEXO A**



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

## PARECER DE ÉTICA DE PROJETO DE PESQUISA ENVOLVENDO SERES HUMANOS

1. **Protocolo:** N045/2004° -CEP/NMT
2. **Projeto de Pesquisa:** LEVANTAMENTO DE NORMAS POPULACIONAIS EM JOVENS UNIVERSITÁRIOS E APLICAÇÃO CLÍNICA DO ELETORRETINOGRAMA COM PADRÃO REVERSO (PERG) EM PACIENTE MERCURIAL.
3. **Pesquisador Responsável:** LUIZ CARLOS DE LIMA SILVEIRA
- 4-**Instituição / Unidade:** DEPTº DE FISILOGIA/CCB/UFPA.
5. **Data de Entrada:** 18/05/2004
6. **Data do Parecer:** 28/06/2004

### PARECER

O Comitê de Ética em Pesquisa do NMT/UFPA apreciou o protocolo em tela durante a reunião realizada no dia 28/06/2004. Considerando que, embora tenham sido atendidas as exigências da Resolução 196/96-CNS/MS, é importante acatar às seguintes recomendações :

- a) Indicar estudantes no campo 10 da Folha de Rosto .
- b) Que os estudantes não tenham ligação direta com o pesquisador.

Parecer: **APROVADO COM RECOMENDAÇÃO.**

Belém, 30 de junho de 2004

  
**Profª Mª da Conceição Nascimento Pinheiro**  
Coordenadora do CEP-NMT/UFPA.

## **APÊNDICE A**



UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ  
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS  
DEPARTAMENTO DE FISILOGIA  
LABORATÓRIO DE NEUROFISIOLOGIA EDUARDO OSWALDO CRUZ  
SALA DE ELETROFISIOLOGIA CLÍNICA

## TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

**Projeto:** Levantamento de normas populacionais em jovens universitários e aplicação clínica do eletrorretinograma com padrão reverso (PERG) em paciente mercurial.

### ESCLARECIMENTOS DA PESQUISA

Esta pesquisa trata da colheita de respostas da atividade de neurônios (célula nervosa) da camada de tecido nervoso do olho (retina) através de uma pequena e fina fibra (eletrodo) colocada sobre a camada transparente mais externa dos olhos (córnea), mediante um estímulo visual específico produzido por um monitor de vídeo. As respostas colhidas serão analisadas e, no caso de pessoas saudáveis, serão usadas para o estabelecimento das faixas de normalidade, ou, no caso de paciente contaminado por mercúrio (metal encontrado na natureza), serão usadas para o estudo das alterações provocadas por este metal na retina. Todas as respostas serão mantidas no arquivo do laboratório. O teste não oferece nenhum dano ou risco ao sujeito, pois não é necessário o uso de nenhum método que lese qualquer tecido. Quanto aos benefícios, o sujeito poderá saber da presença de alguma alteração que possa ter ao nível da retina capaz de ser detectada pelo teste. O sigilo sobre tudo que se refere à participação do pesquisado é garantido. Acima de tudo o sujeito é livre para participar e/ou para retirar-se da pesquisa a qualquer momento, sem haver qualquer forma de represália.

---

#### PESQUISADOR RESPONSÁVEL

Nome: Luiz Carlos de Lima Silveira  
End: Rua Augusto Corrêa, 01  
Fone: 211-1570  
Reg. Conselho: 3130

---

#### ACADÊMICA RESPONSÁVEL

Nome: Genilma Matos da Costa  
End: Trav. Antônio Baena, 491  
Fone: 226-9002  
Matrícula: 0104006201

### CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

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

Belém-Pa, \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

Assinatura do sujeito da pesquisa ou do responsável

## **APÊNDICE B**



UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ  
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS  
DEPARTAMENTO DE FISIOLOGIA  
LABORATÓRIO DE NEUROFISIOLOGIA EDUARDO OSWALDO CRUZ  
SALA DE ELETROFISIOLOGIA CLÍNICA

### **PROTOCOLO DE ANAMNESE EM SUJEITOS CONTROLES**

**Projeto:** Levantamento de normas populacionais em jovens universitários e aplicação clínica do eletrorretinograma com padrão reverso (PERG) em paciente mercurial.

Data:

Código:

Nome:

Telefone para contato:

Sexo: m ( ) f ( )

Idade:

Cor: Branco ( ) Pardo ( ) Índio ( ) Amarelo ( )

Estado Civil: Solteiro ( ) Casado ( ) Viúvo ( ) Divorciado ( )

Naturalidade:

Residência:

Tempo de residência:

Grau de instrução:

Profissão:

Tempo de profissão:

Olho dominante:

#### **Histórico:**

Patologias Apresentadas:

Dificuldade em discriminar cores? não ( ) sim ( )

Como e quando descobriu a doença?

Casos na família? não ( ) sim ( ) Parentesco:

Usa óculos? não ( ) sim ( ) Última consulta ao oftalmologista:

Apresenta glaucoma? não ( ) sim ( ) Tempo:

Faz tratamento? não ( ) sim ( )

Algum familiar apresenta glaucoma? não ( ) sim ( ) Parentesco:

Apresenta catarata? não ( ) sim ( )

Há algum cego na família? não ( ) sim ( ) Parentesco:

Qual a causa da cegueira?

Apresentou ou apresenta?

Hipertensão: não ( ) sim ( ) Tempo: Mantém controle? não ( ) sim ( )

Tuberculose: não ( ) sim ( ) Medicação:

Malária: não ( ) sim ( ) Quantas? Medicação:

Uso de cloroquina ou hidroxicloroquina? não ( ) sim ( )

Diabetes: não ( ) sim ( ) Tempo:

Mantém controle? não ( ) sim ( ) Como?

Qual o tipo de diabetes?  
Há quanto tempo tem a doença?  
Quais os tratamentos que já realizou?

Apresenta alguma complicação decorrente da doença? não ( ) sim ( )

Qual?

Há casos de diabetes familiar? não ( ) sim ( ) Parentesco:

Já esteve internado? não ( ) sim ( )

Qual(is) o(s) motivo(s)?

**Outras observações:**

Já usou remédio controlado? não ( ) sim ( )

Qual(is)?

Antecedentes neurológicos? não ( ) sim ( ) Tempo:

Qual?

Medicação:

Apresenta algum problema visual? não ( ) sim ( )

Qual(is)?

Sofreu alguma lesão de córnea? não ( ) sim ( )

Já fez alguma operação ocular? não ( ) sim ( )

Qual(is)?

Sofreu algum trauma craniano? não ( ) sim ( )

Qual?

Tempo:

Fuma? não ( ) sim ( ) Tipo:

Tempo:

Quantidade:

Bebe? não ( ) sim ( ) Tipo:

Tempo:

Quantidade:

Usa drogas? não ( ) sim ( ) Tipo:

Tempo:

Quantidade:

Usa medicação freqüente? não ( ) sim ( ) Tipo:

Tempo:

Quantidade:

Faz alguma atividade mantendo contato com substâncias químicas? não ( ) sim ( )

Tipo:

Tempo:

Quantidade:

Apresenta algum sintoma? não ( ) sim ( ) Quais?

**Auto-refratometria:** \_\_\_\_\_

**Complementações:** \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

## **APÊNDICE C**



UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ  
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS  
DEPARTAMENTO DE FISILOGIA  
LABORATÓRIO DE NEUROFISIOLOGIA EDUARDO OSWALDO CRUZ  
SALA DE ELETROFISIOLOGIA CLÍNICA

### PROTOCOLO DE ANAMNESE EM PACIENTE MERCURIAL

**Projeto:** Levantamento de normas populacionais em jovens universitários e aplicação clínica do eletrorretinograma com padrão reverso (PERG) em paciente mercurial.

Data: \_\_\_\_\_ Código: \_\_\_\_\_ Telefone para Contato: \_\_\_\_\_

Nome: \_\_\_\_\_

Sexo: m ( ) f ( )

Idade: \_\_\_\_\_

Cor: Branco ( ) Pardo ( ) Índio ( ) Amarelo ( )

Estado Civil: Solteiro ( ) Casado ( ) Viúvo ( ) Divorciado ( )

Naturalidade: \_\_\_\_\_

Residência: \_\_\_\_\_

Tempo de residência: \_\_\_\_\_

Grau de instrução: \_\_\_\_\_

Profissão: \_\_\_\_\_

Tempo de profissão: \_\_\_\_\_

Olho dominante: \_\_\_\_\_

#### **História da contaminação por mercúrio:**

Contato com Hg metálico (azougue)

Garimpo ( ) Loja de queima ( ) Em casa ( ) Vizinhança ( )

Possui amálgamas dentárias? não ( ) sim ( ) Quantas? \_\_\_\_\_ Há quanto tempo? \_\_\_\_\_

Qual atividade exercida no garimpo?

Cozinheiro ( ) Serviços gerais ( ) Mergulhador ( ) Outros ( ) \_\_\_\_\_

Forma de exposição

Inalação ( ) Cutânea ( ) Ingestão de pescado ( ) Outros ( ) \_\_\_\_\_

Consome peixe da região? não ( ) sim ( ) Há quanto tempo? \_\_\_\_\_

Quais os peixes mais consumidos?

Tucunaré ( ) Curvinha ( ) Pirarucu ( ) Dourada ( ) Pacu ( ) Piranha ( ) Tambaqui ( )

Tainha ( ) Jaraqui ( ) Matrinchão ( ) Apapa ( ) Caraacu ( ) Pescada ( ) Caratinga ( )

Mapará ( ) Piramutaba ( ) Pintado ( ) Mandu ( ) Surubin ( ) Aracu ( ) Sarda ( ) Traíra ( )

Jacundá ( ) Curimatá ( ) Acará ( ) Filhote ( ) Peixe cão ( ) Outros ( )

Sintomas atuais

( ) Dor abdominal

( ) Otalgia

( ) Cefaléia

( ) Insônia

( ) Náuseas/vômito

( ) Colúria

( ) Exantema

( ) Dist. memória

( ) Diarréia

( ) Disparemia

( ) Tontura

( ) Ñ pode ver os lados

( ) Epigastralgia

( ) Disúria

( ) Edema

( ) Distúrbios na marcha

( ) Dor torácica

( ) Sang. vaginal

( ) Tristeza

( ) Disestesia/parestesia

( ) Palpitações

( ) Secura vaginal

( ) Medo

( ) Outros

( ) Taquicardia

( ) Sang. uretral

( ) Ansiedade

( ) Dor précordial

( ) Leucorréia

( ) Fadiga geral

( ) Tosse

( ) Ferida genital

( ) Irritabilidade

( ) Dispnéia ( ) Dor lombar ( ) Excitabilidade  
**Sinais:** TA: \_\_\_\_\_ **FC:** \_\_\_\_\_ **PESO:** \_\_\_\_\_

**ALTURA:** \_\_\_\_\_

- ( ) Hepatomegalia ( ) Esplenomegalia ( ) Deform. articulares ( ) Deform. ósseas  
( ) Infiltrações ( ) Gângl. palpáveis ( ) Atrof. muscular ( ) Icterícia  
( ) Palidez ( ) Nód. subcutâneos

**Complementação:** \_\_\_\_\_

**Dados complementares:**

Hábitos

- ( ) Fumo ( ) Droga ilícita ( ) Anticonvulsivante ( ) Shampoo  
( ) Álcool ( ) Medicamentos ( ) Tuberculostático ( ) Tintura de cabelo

**Complementação:** \_\_\_\_\_

Doença anterior

- ( ) Diab. mellitus ( ) Neoplasia ( ) TB ( ) Parkson/tremor ( ) Traumatismo ( )  
Hanseníase  
( ) D. cerebrovascular ( ) Malária ( ) Sífilis ( ) Leishmaniose ( ) Epilepsia ( )  
Hepatite  
( ) D. cardiovascular ( ) Catarata ( ) Glaucoma ( ) Hipertensão ( ) Outras

**Complementação:** \_\_\_\_\_

Doença atual

- ( ) Diab. mellitus ( ) Neoplasia ( ) TB ( ) Parkson/tremor ( ) Traumatismo ( )  
Hanseníase  
( ) D. cerebrovascular ( ) Malária ( ) Sífilis ( ) Leishmaniose ( ) Epilepsia ( )  
Hepatite  
( ) D. cardiovascular ( ) Catarata ( ) Glaucoma ( ) Hipertensão ( ) Outras

**Complementação:** \_\_\_\_\_

Cirurgia anterior

- ( ) Olhos ( ) Renal ( ) Neurológica ( ) Cardíaca ( ) Gastrointestinal ( ) Outras

**Complementação:** \_\_\_\_\_

Problema visual

- ( ) Não ( ) Sim Qual? \_\_\_\_\_

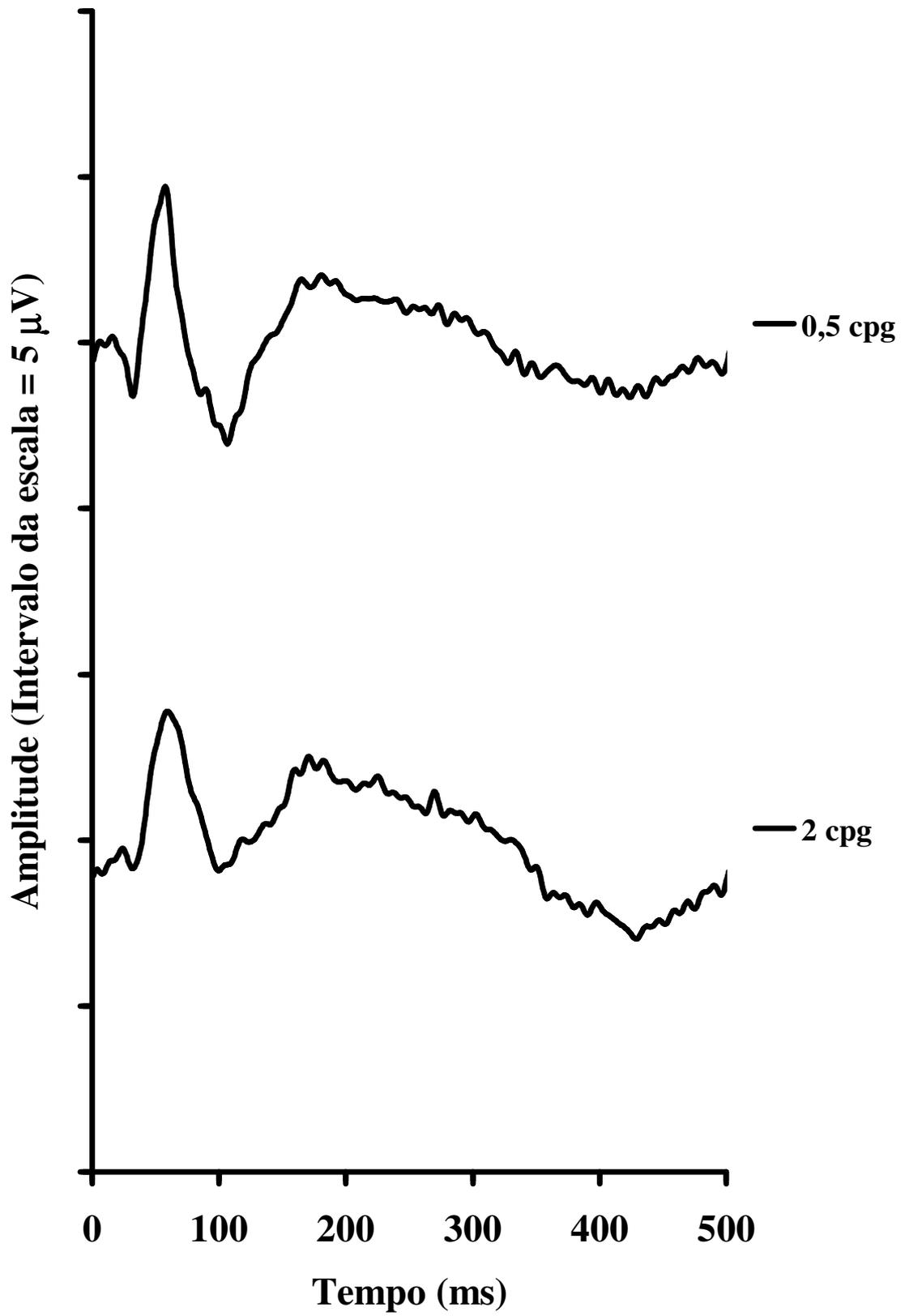
**Auto-refratometria:** \_\_\_\_\_

**Complementações:** \_\_\_\_\_

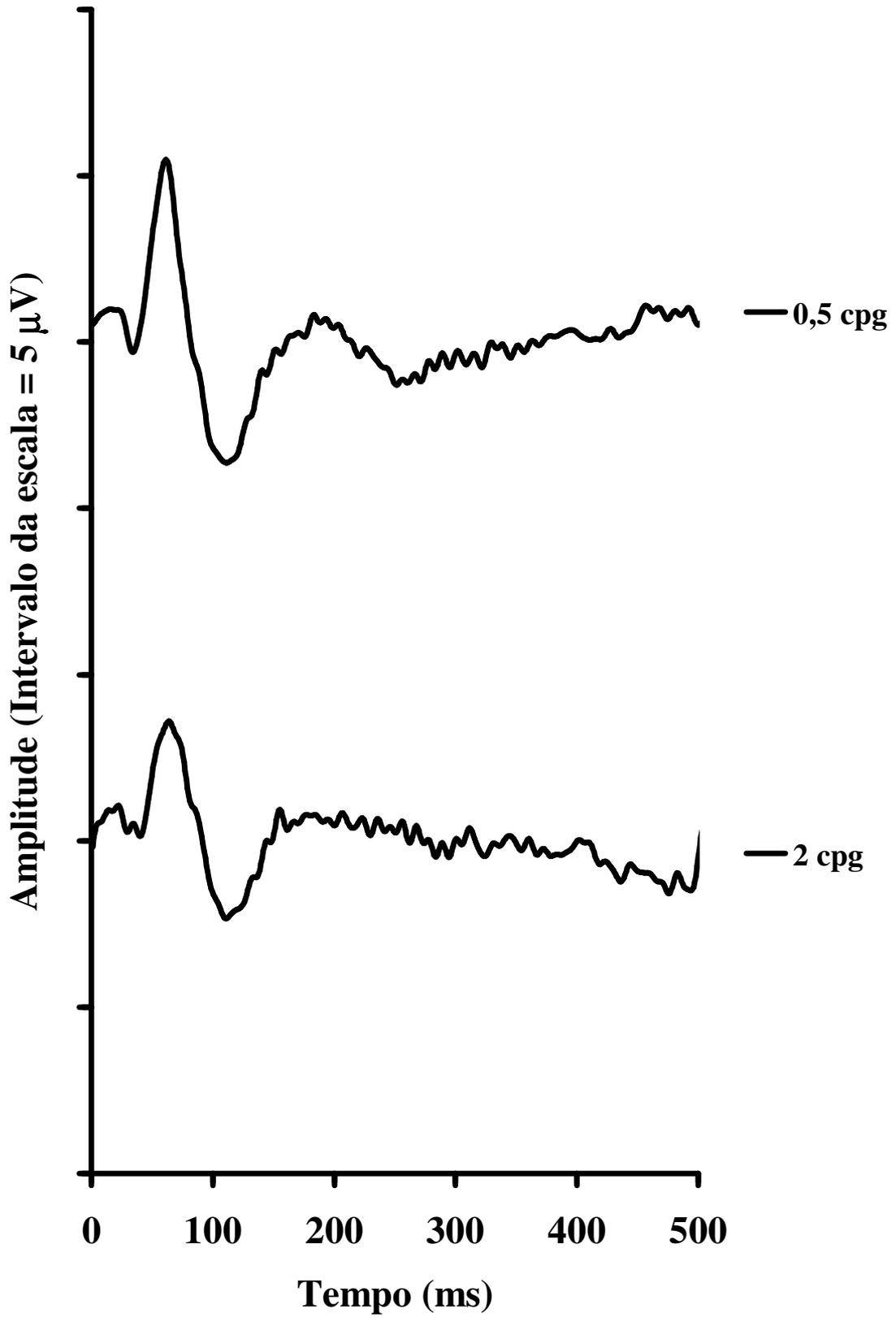
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

## **APÊNDICE D**

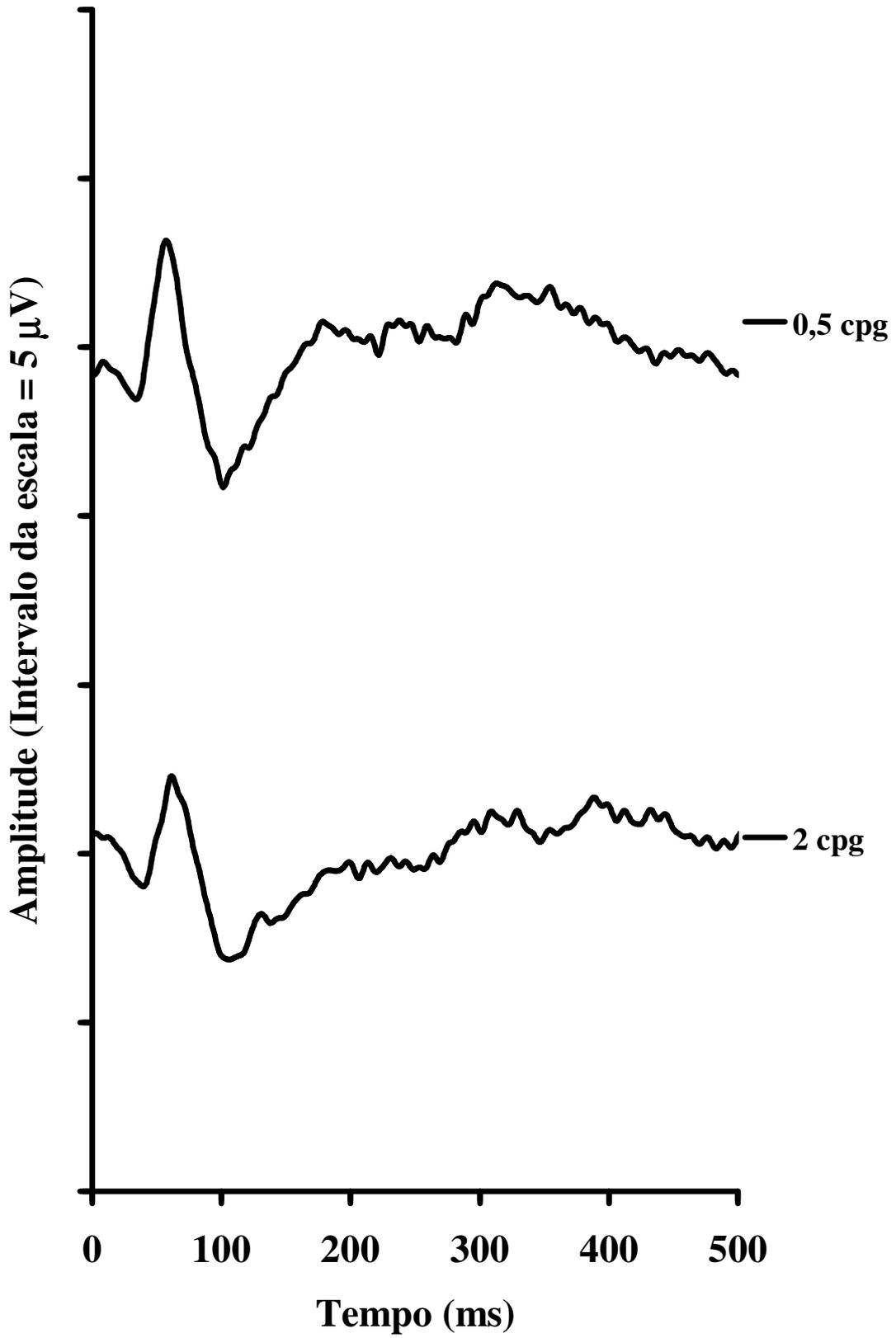
ACB041120



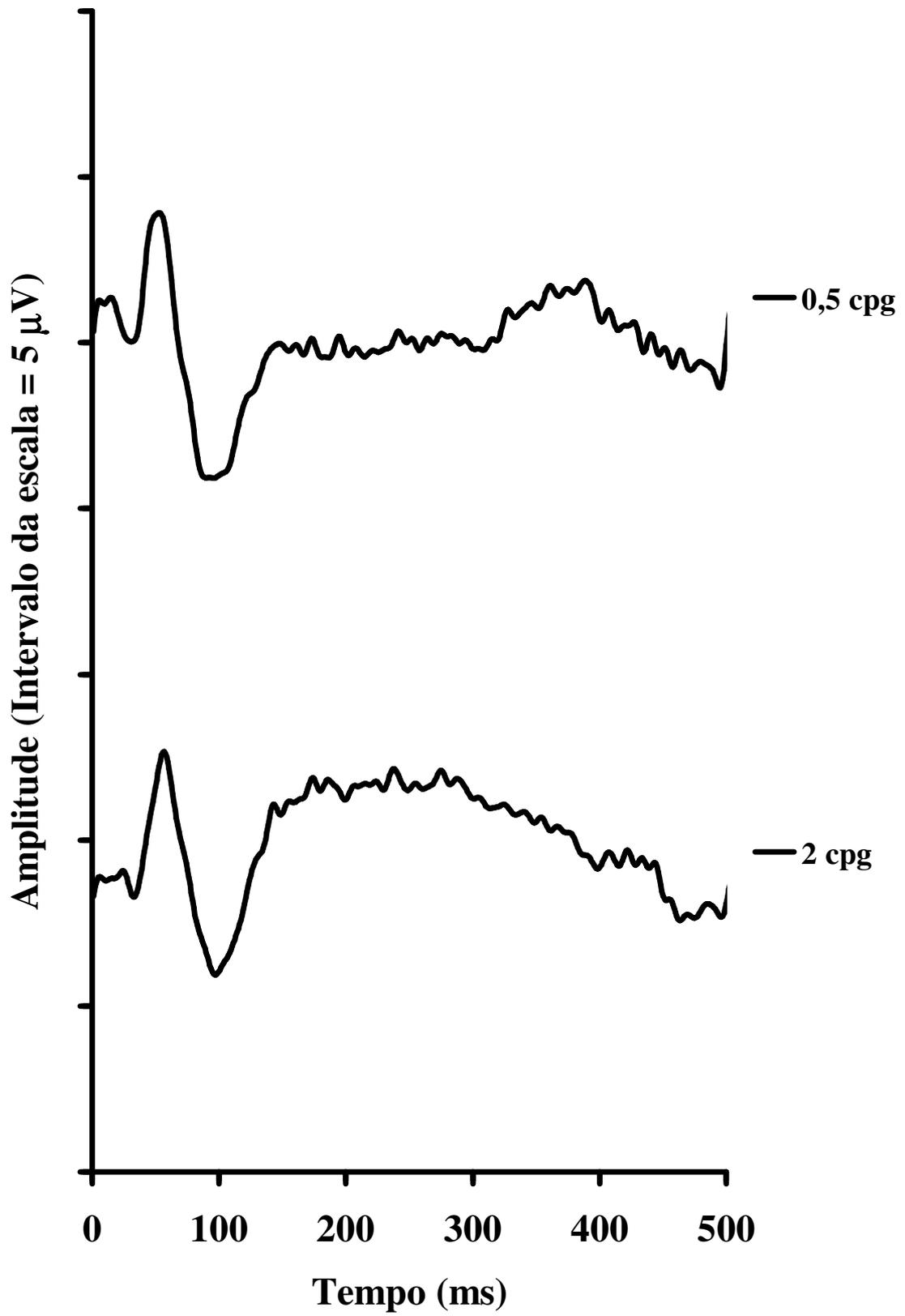
ALD041120



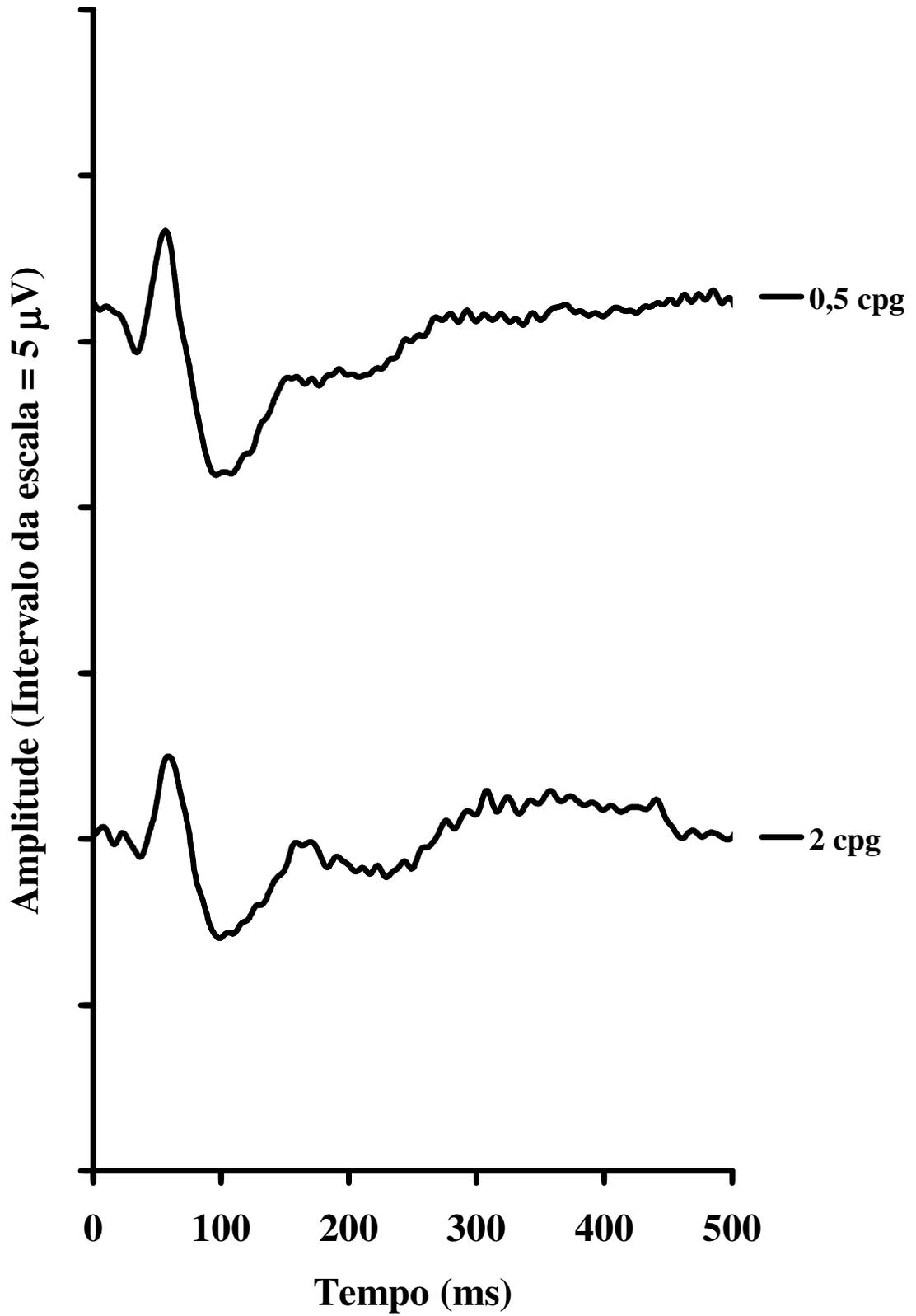
ALG040928



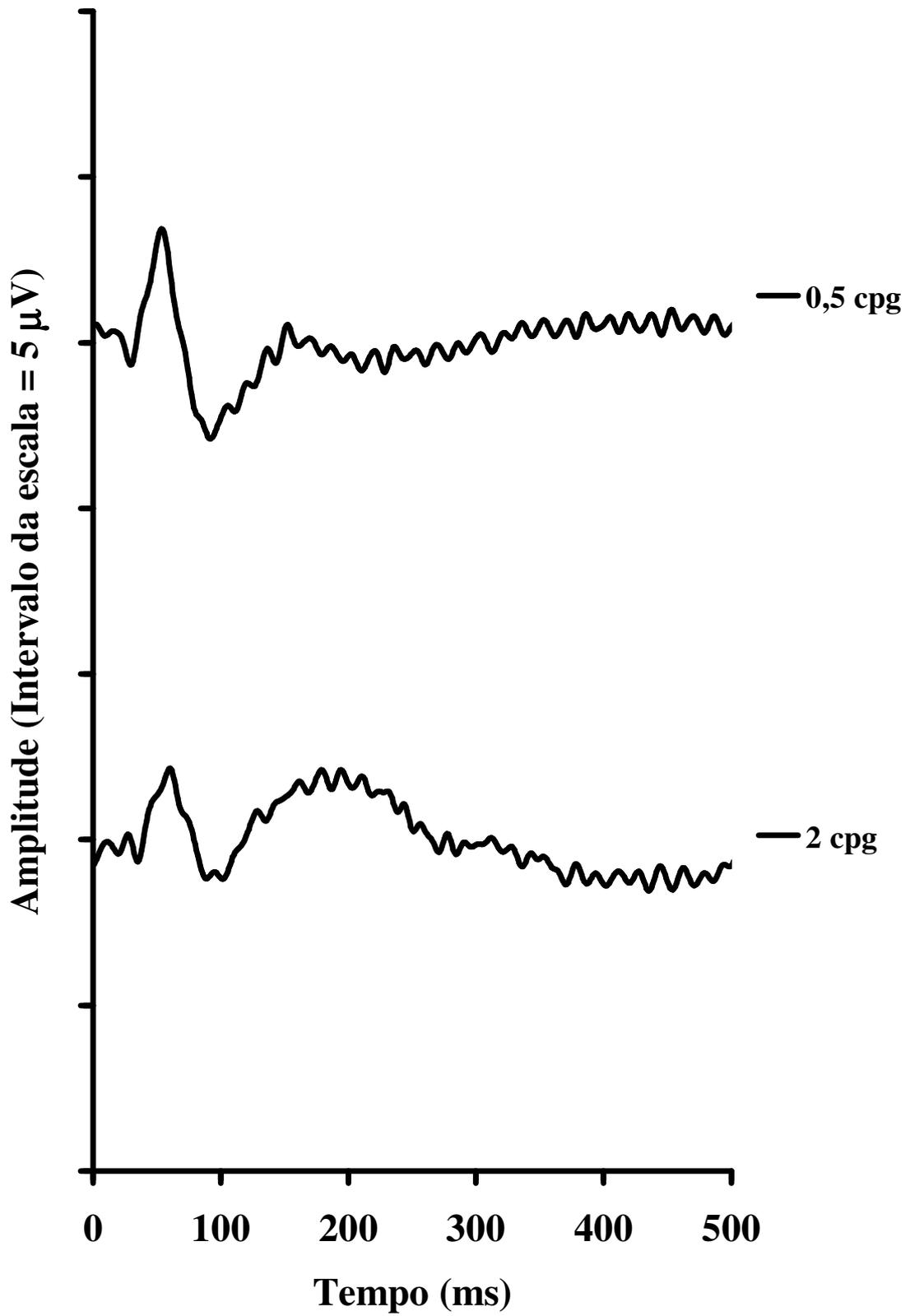
ASC041113



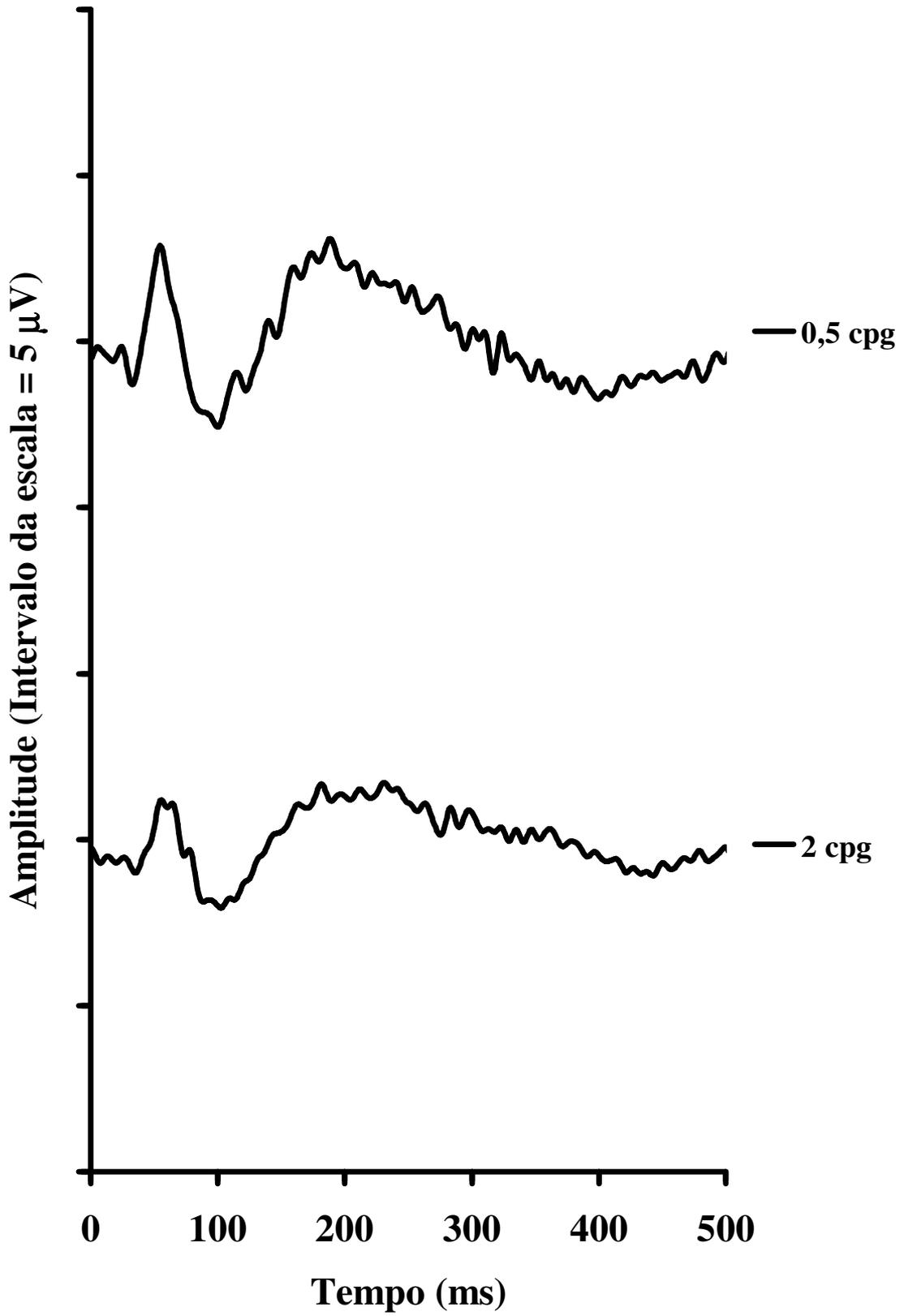
ASM041006



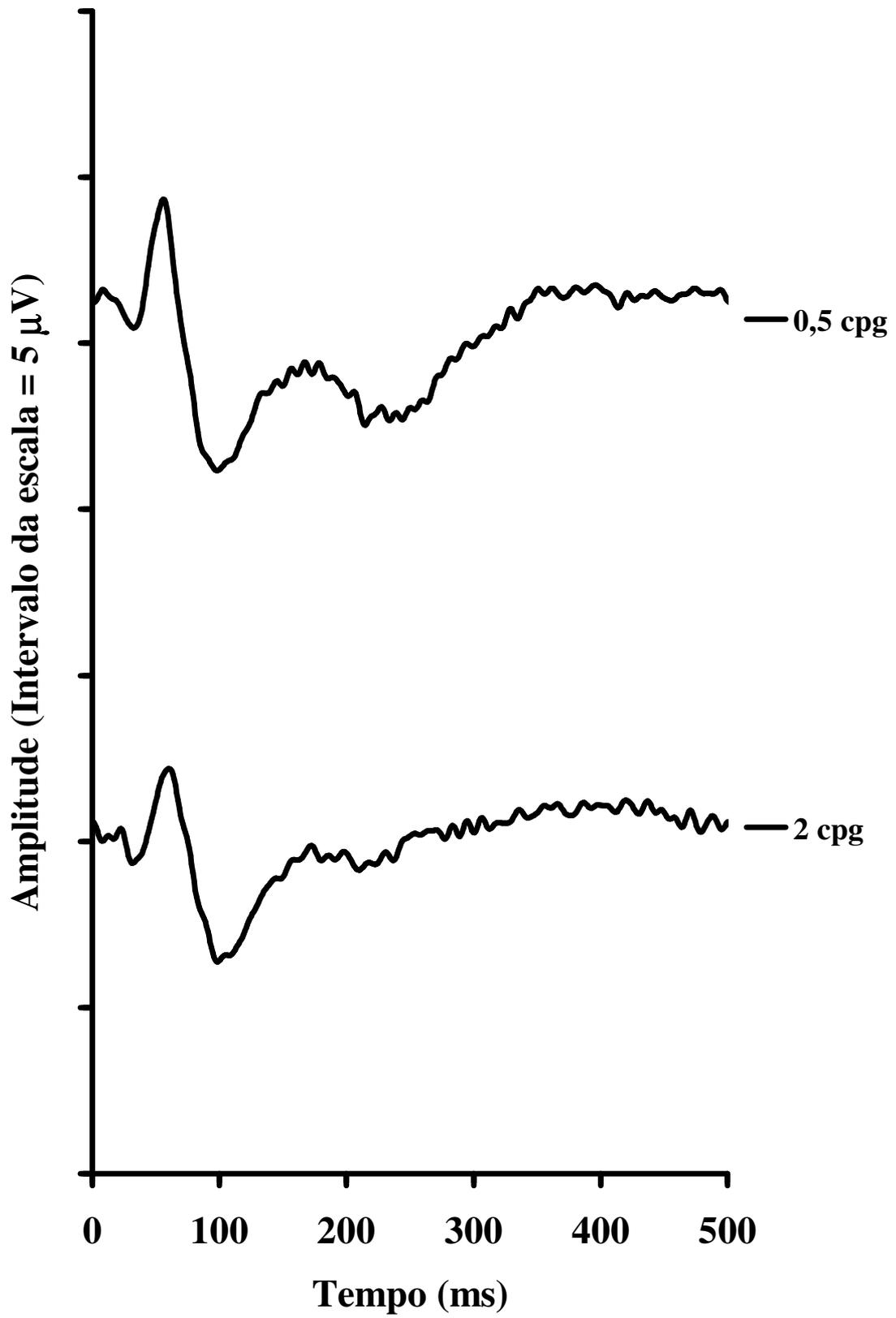
ATM041020



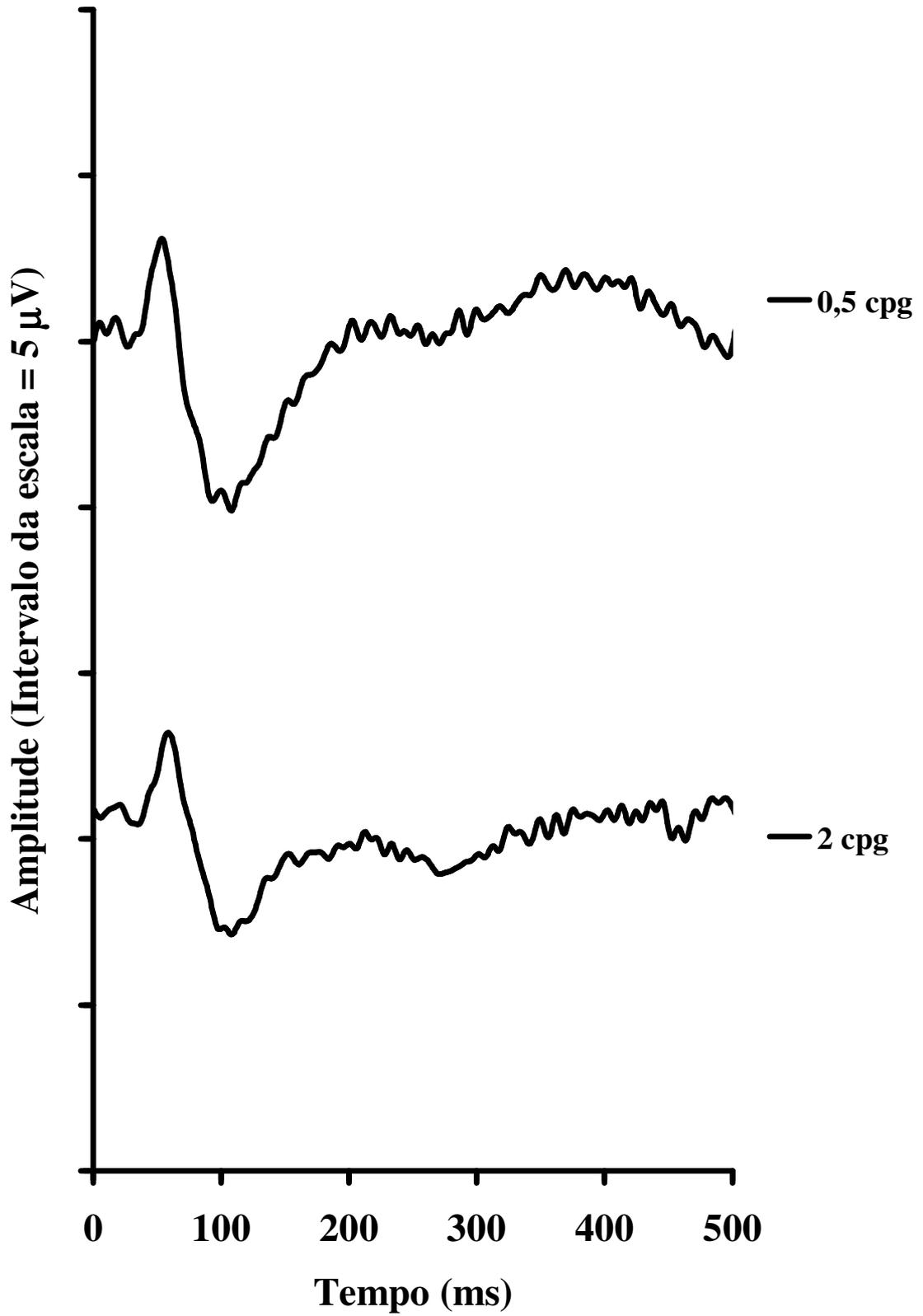
CFF041119



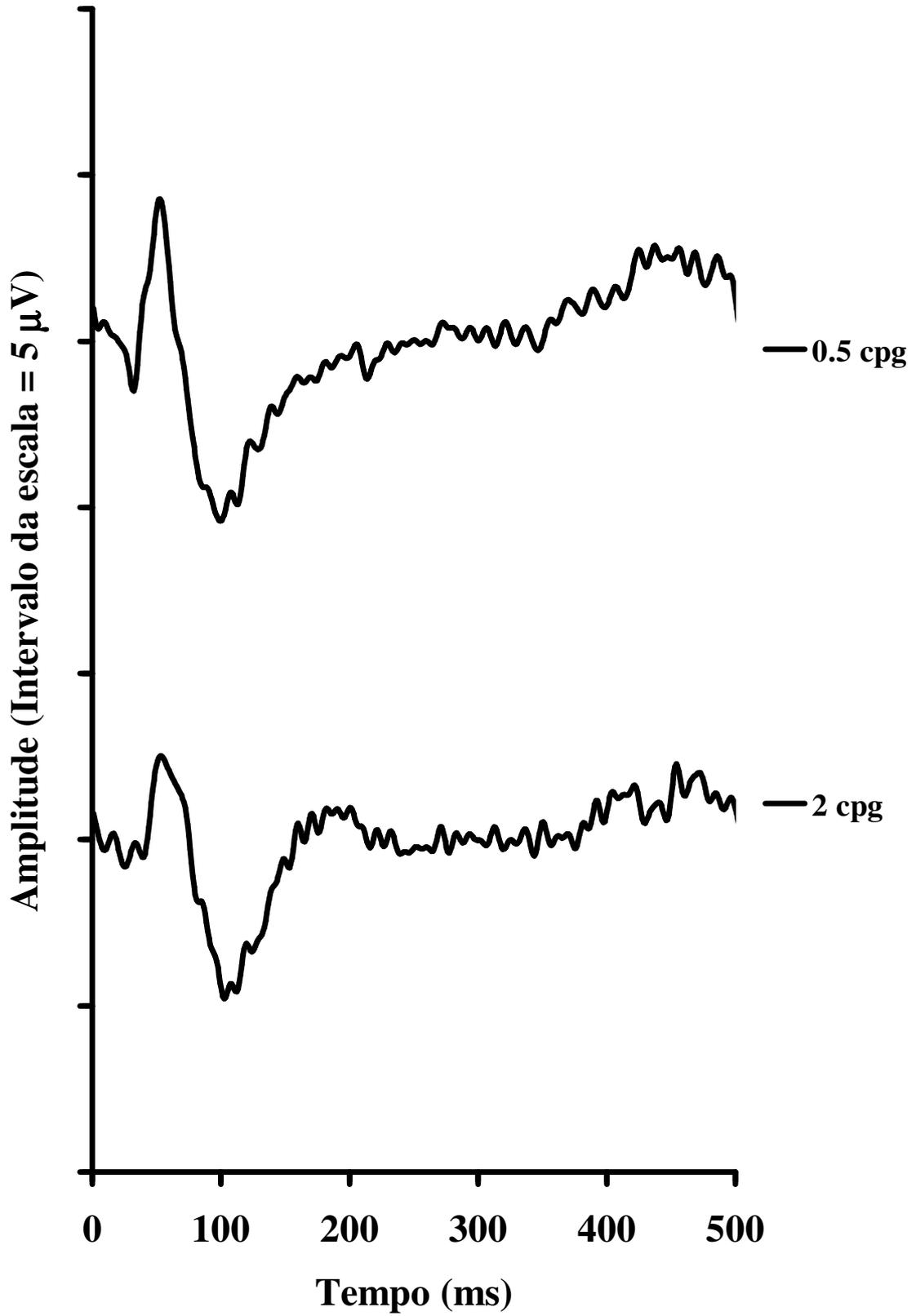
DAC041117



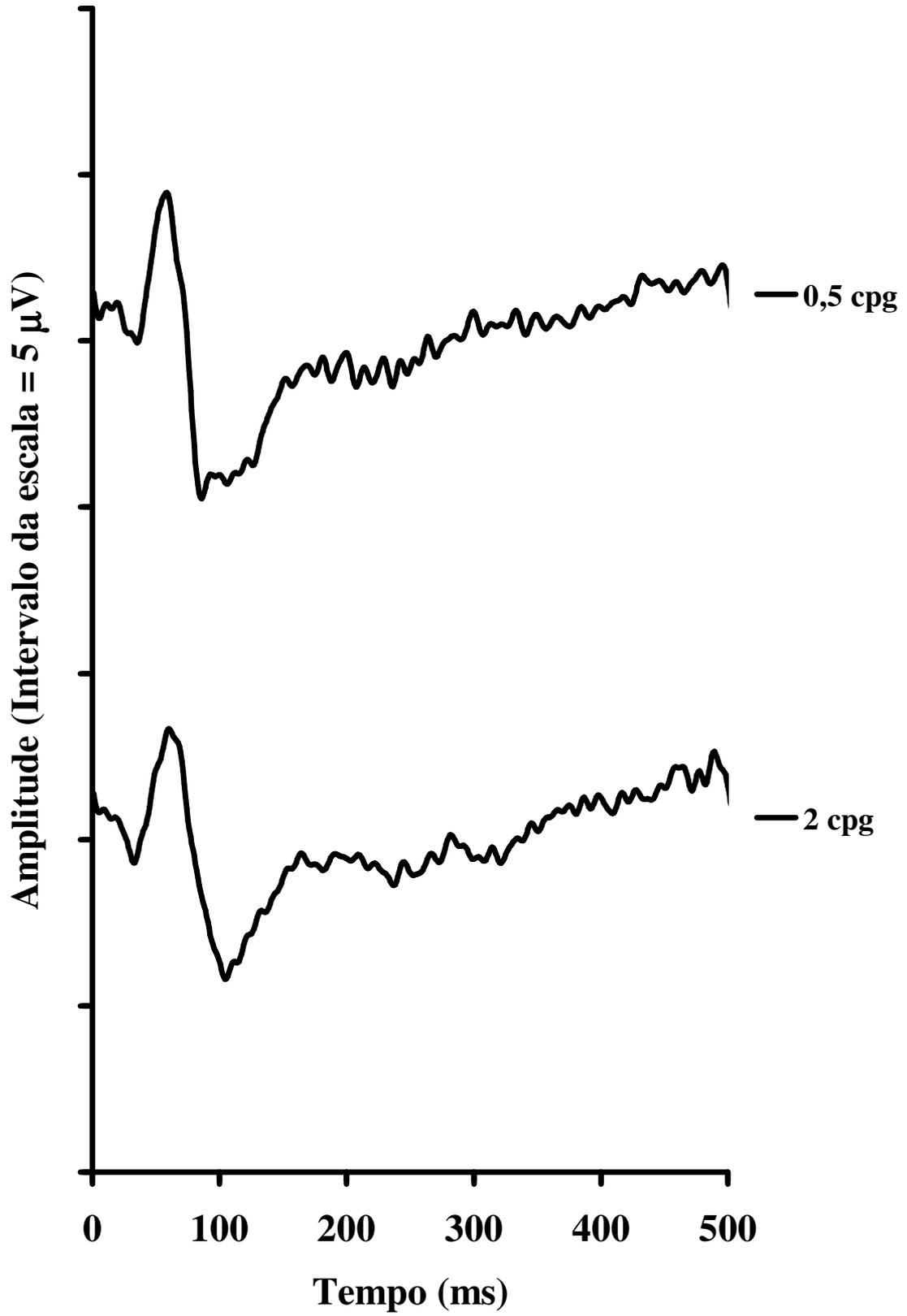
DRM041009



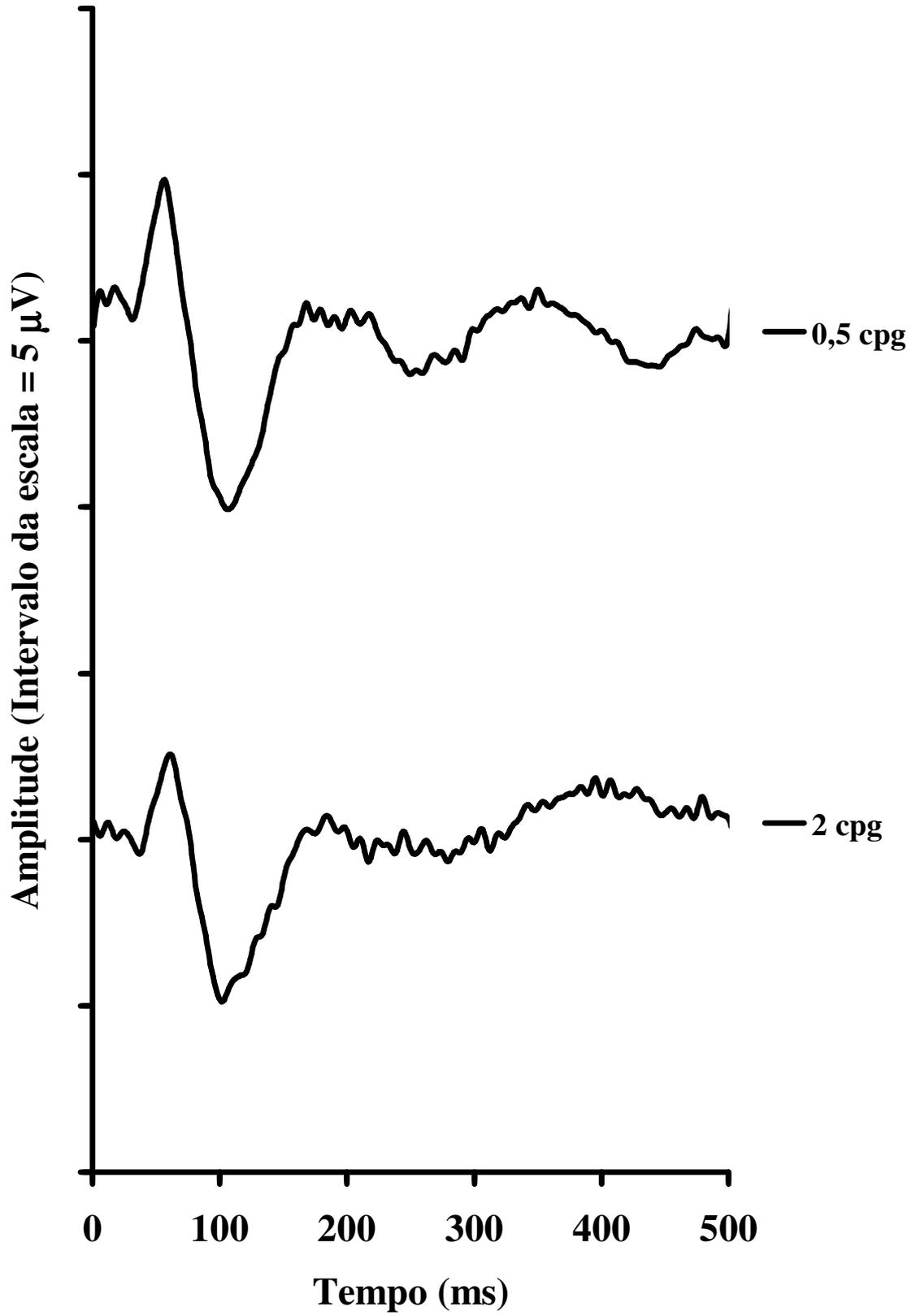
ECL060801



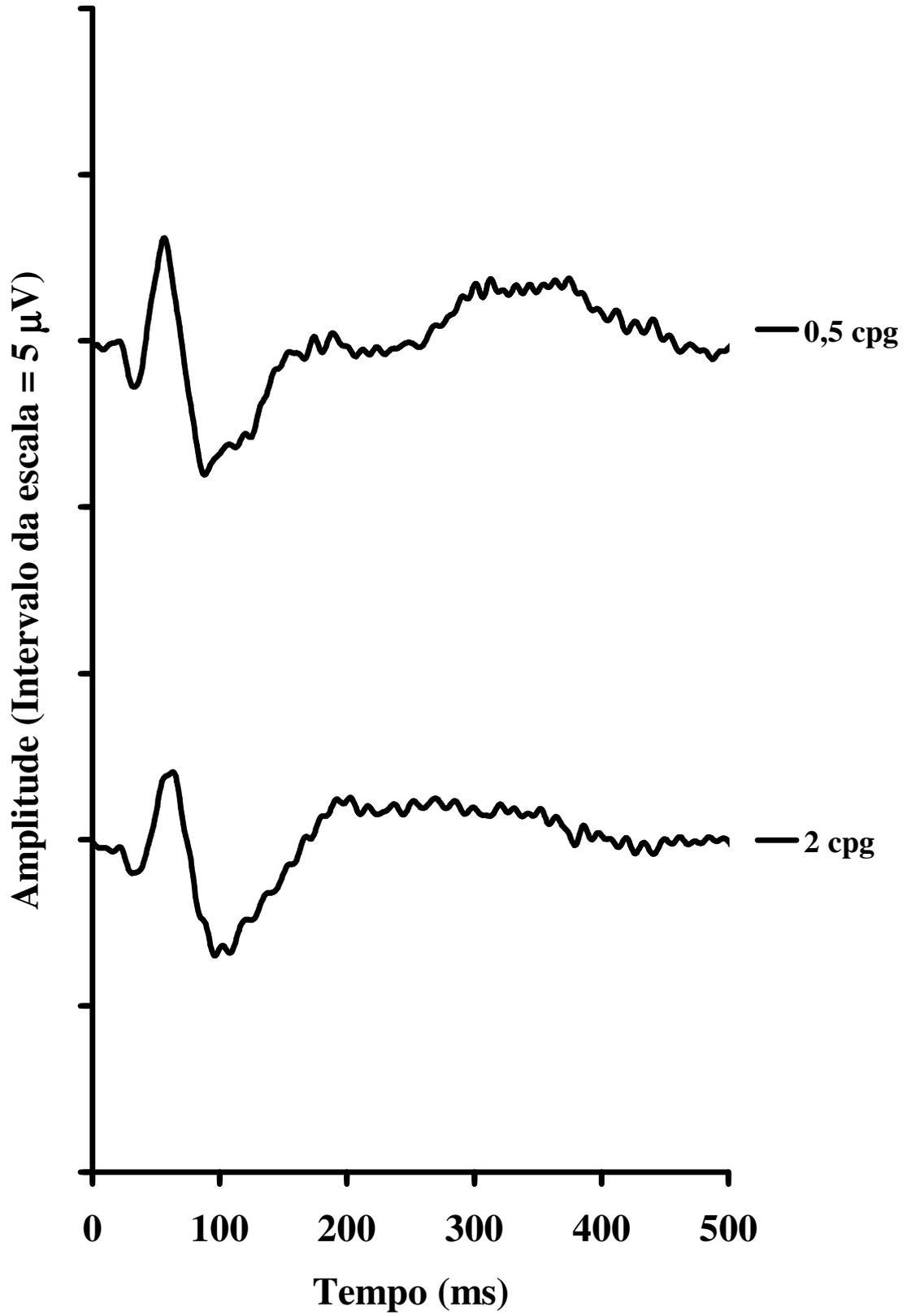
ETB041004



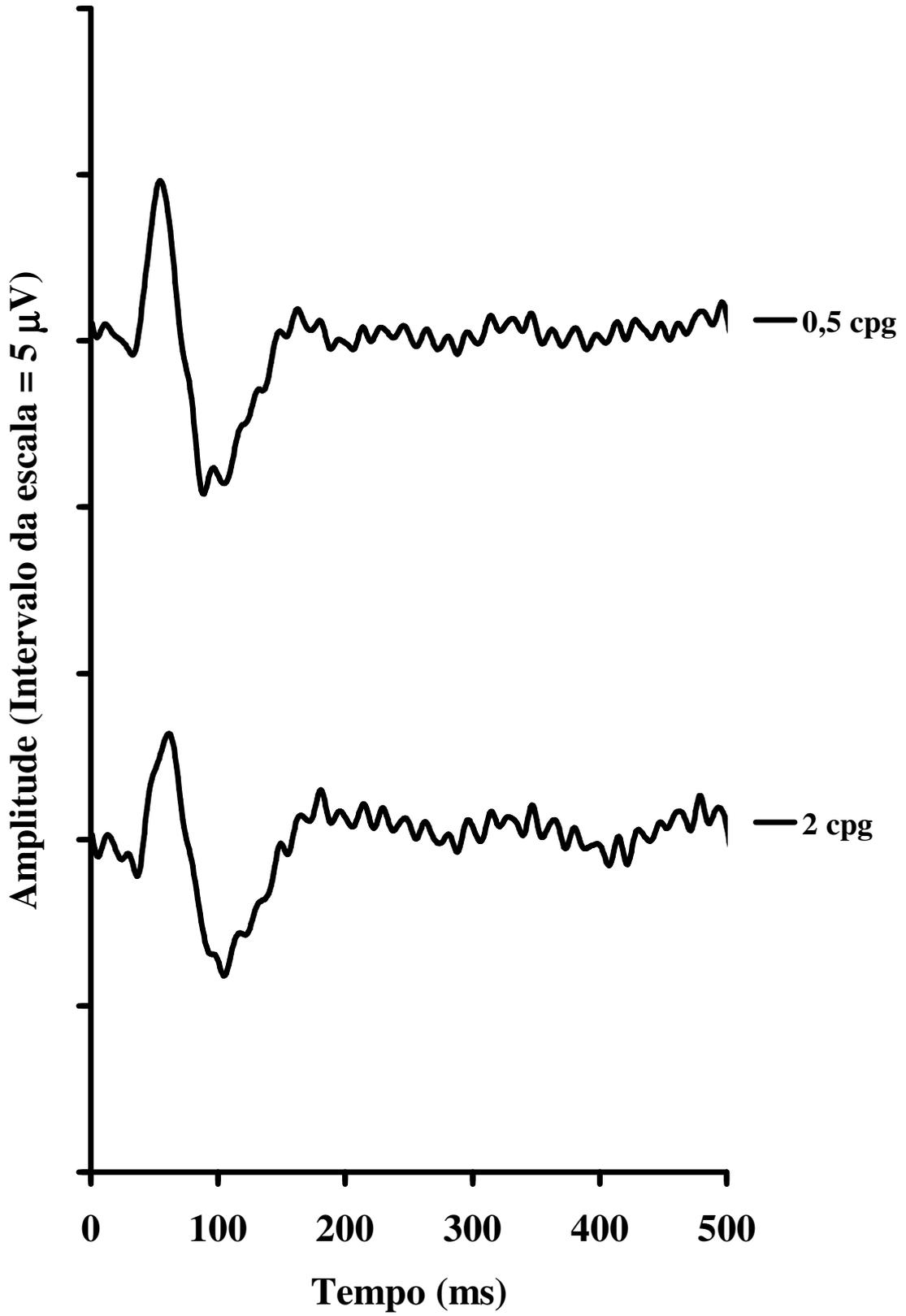
FSP040925



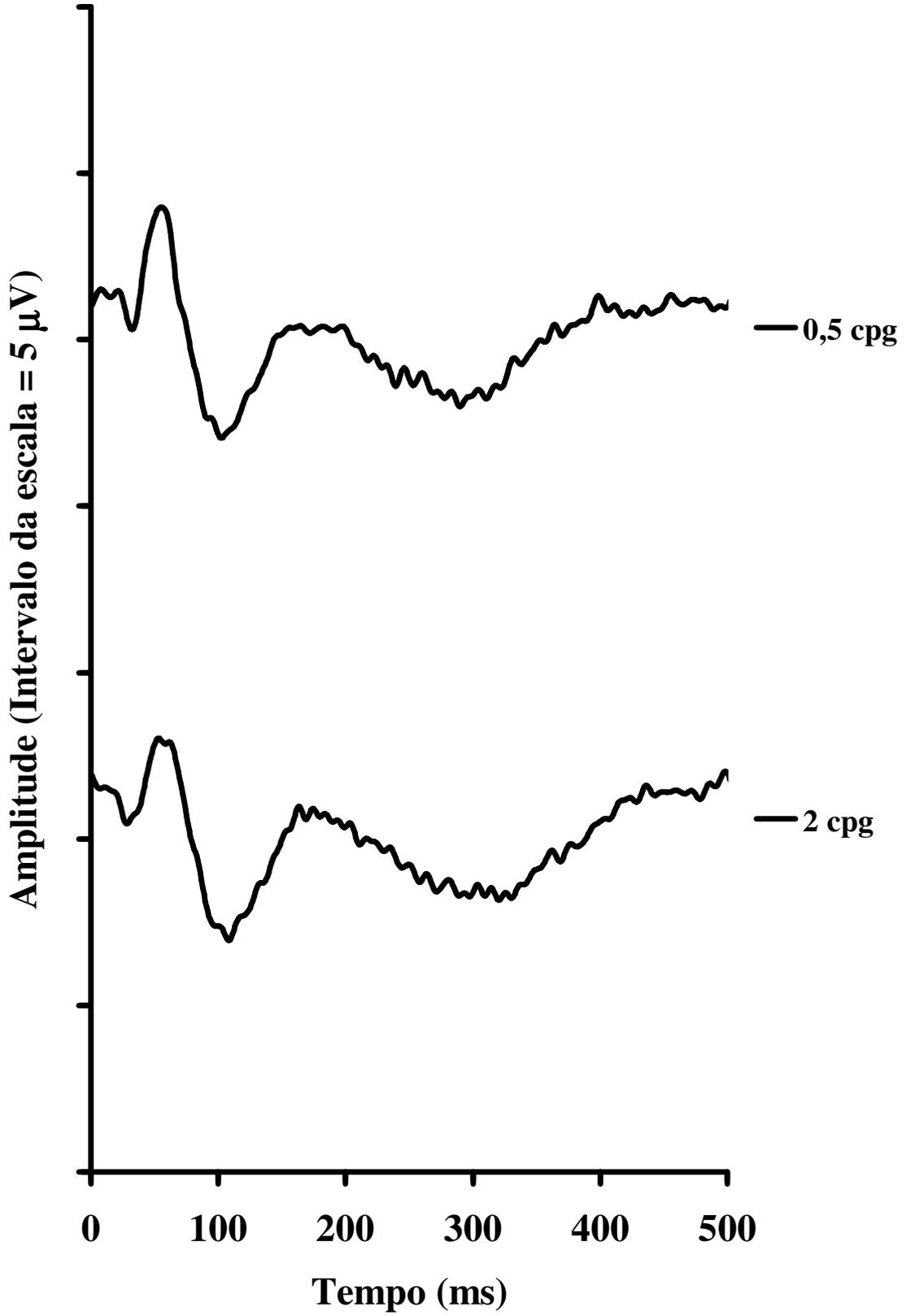
GMC041022



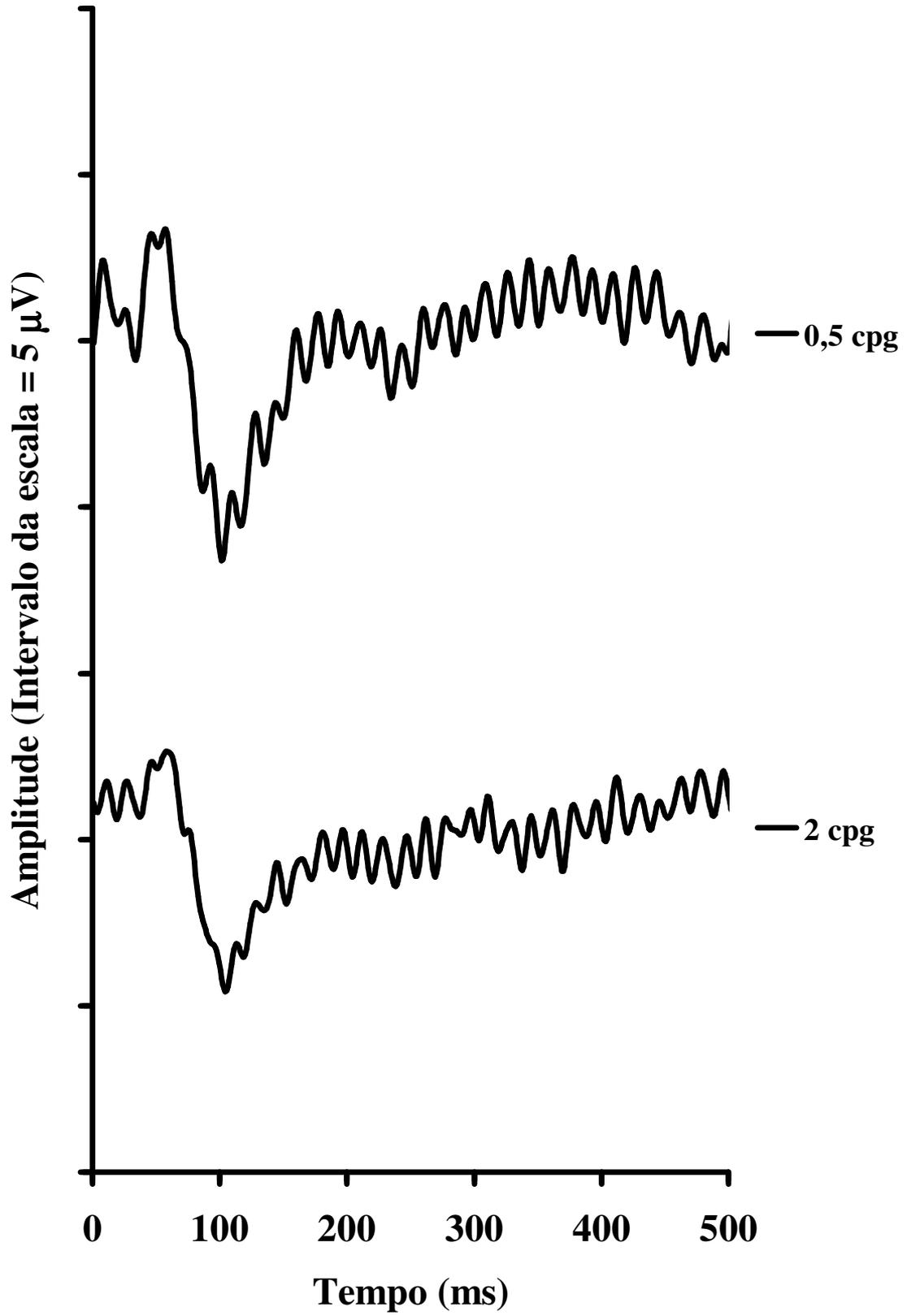
GSS041108



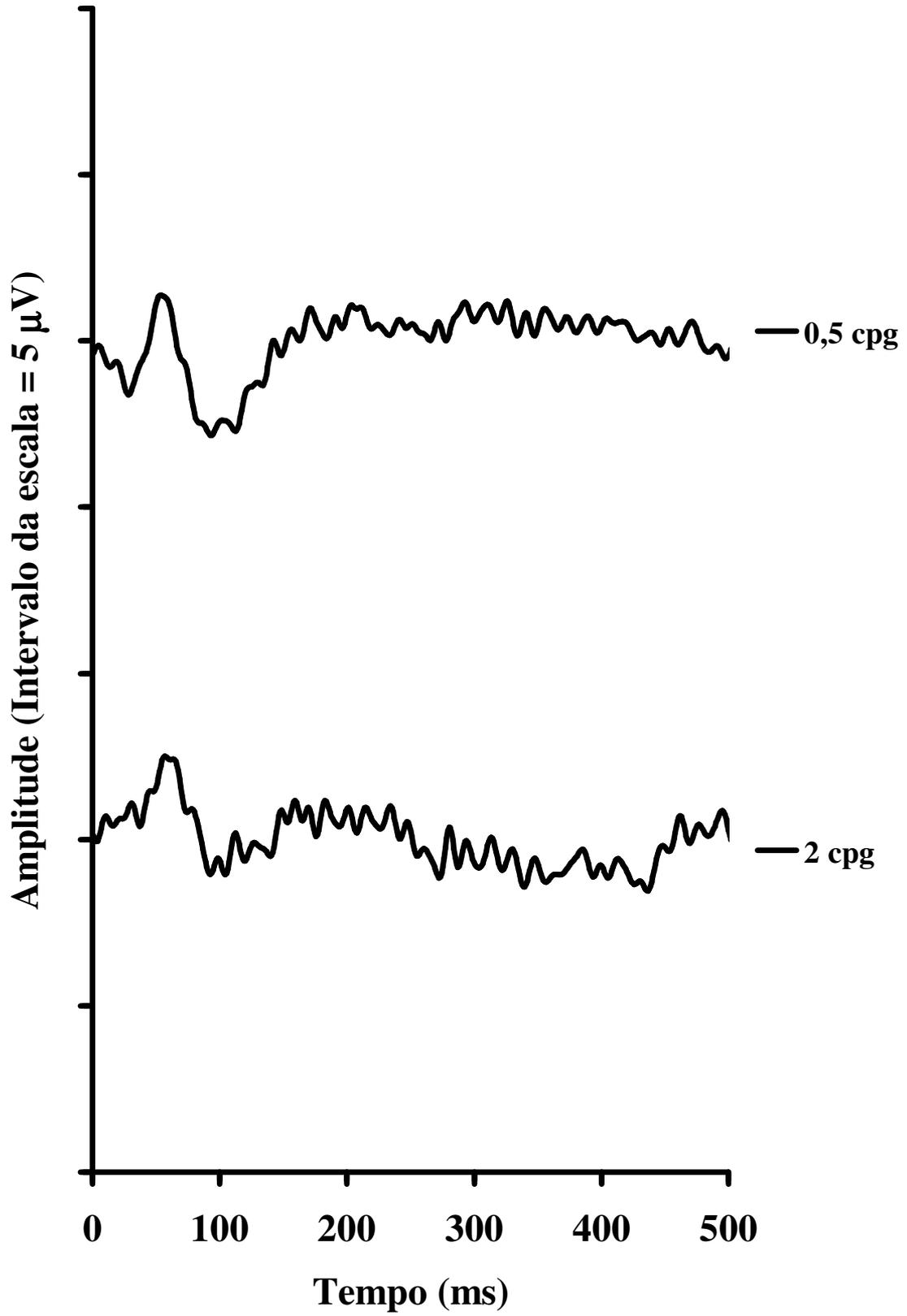
HMM040926



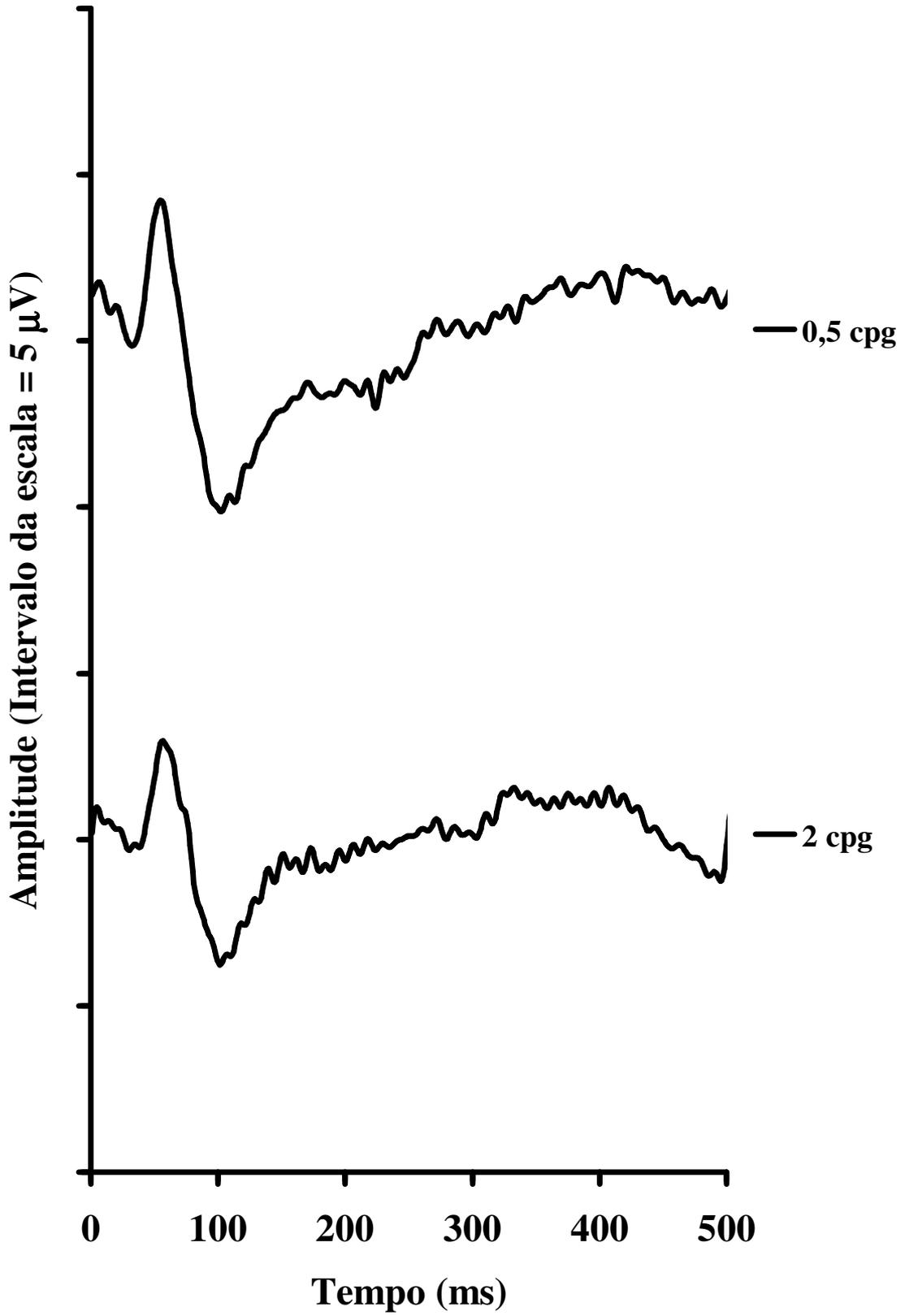
IMM041009



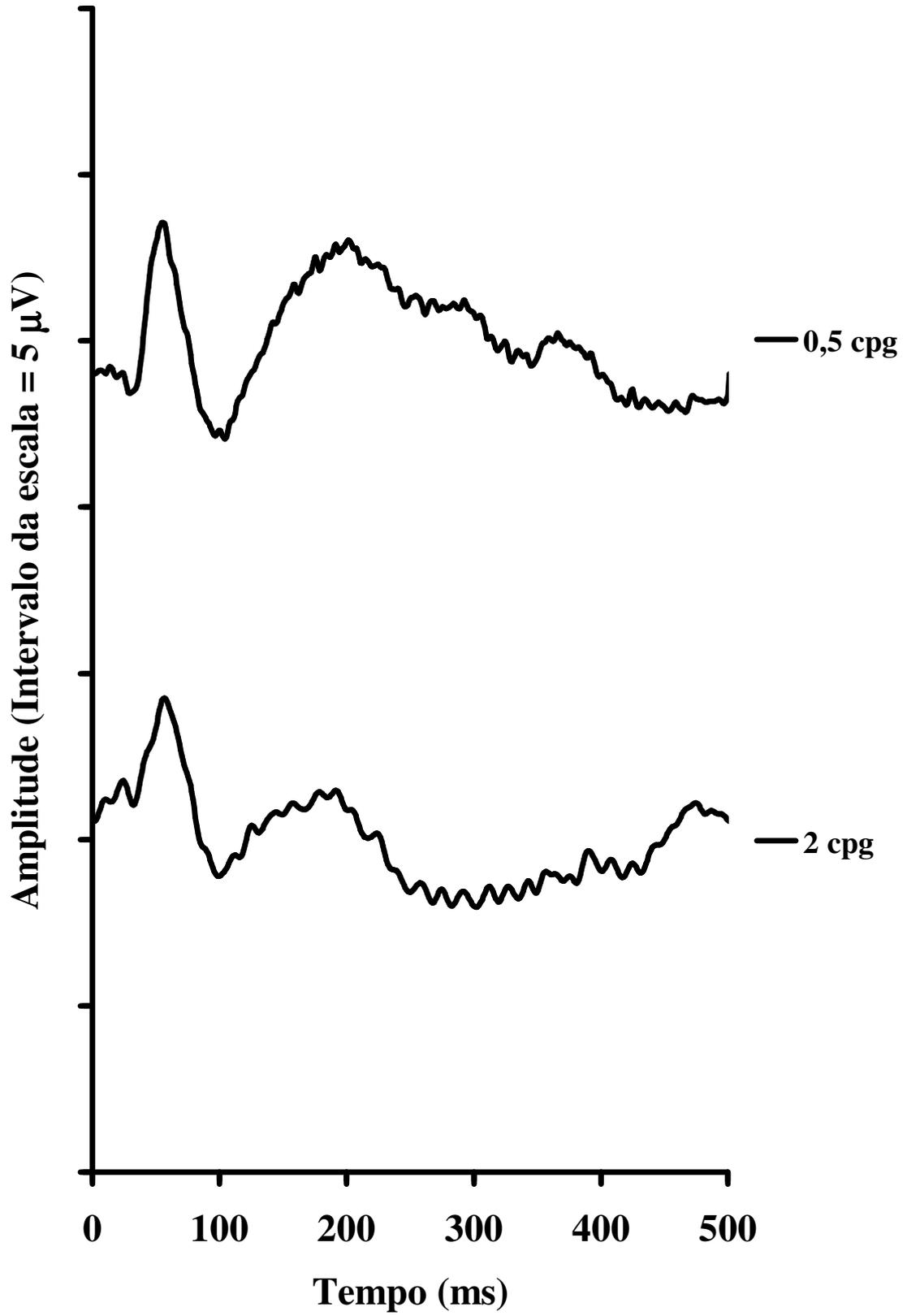
JMJ041115



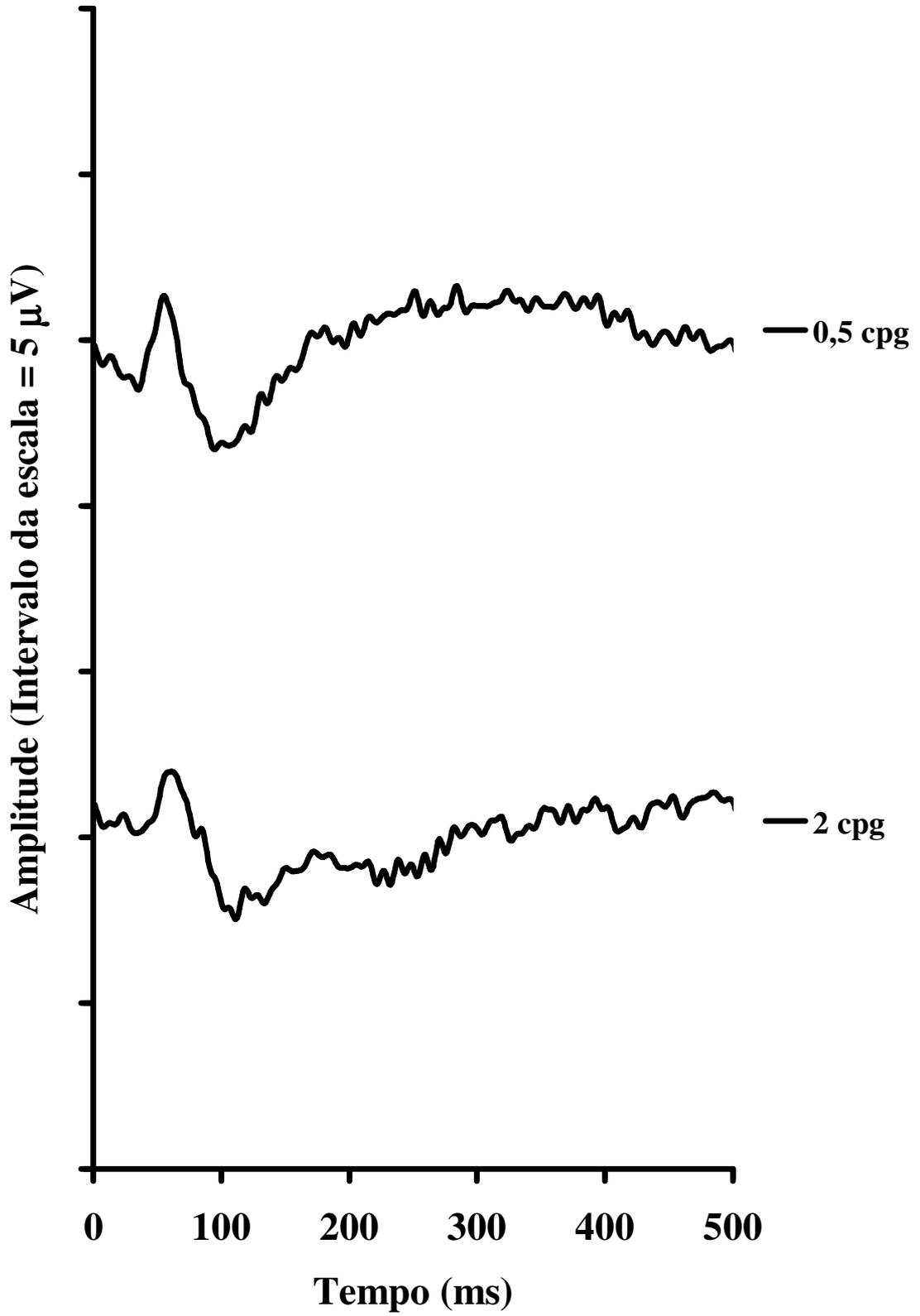
JRF041020



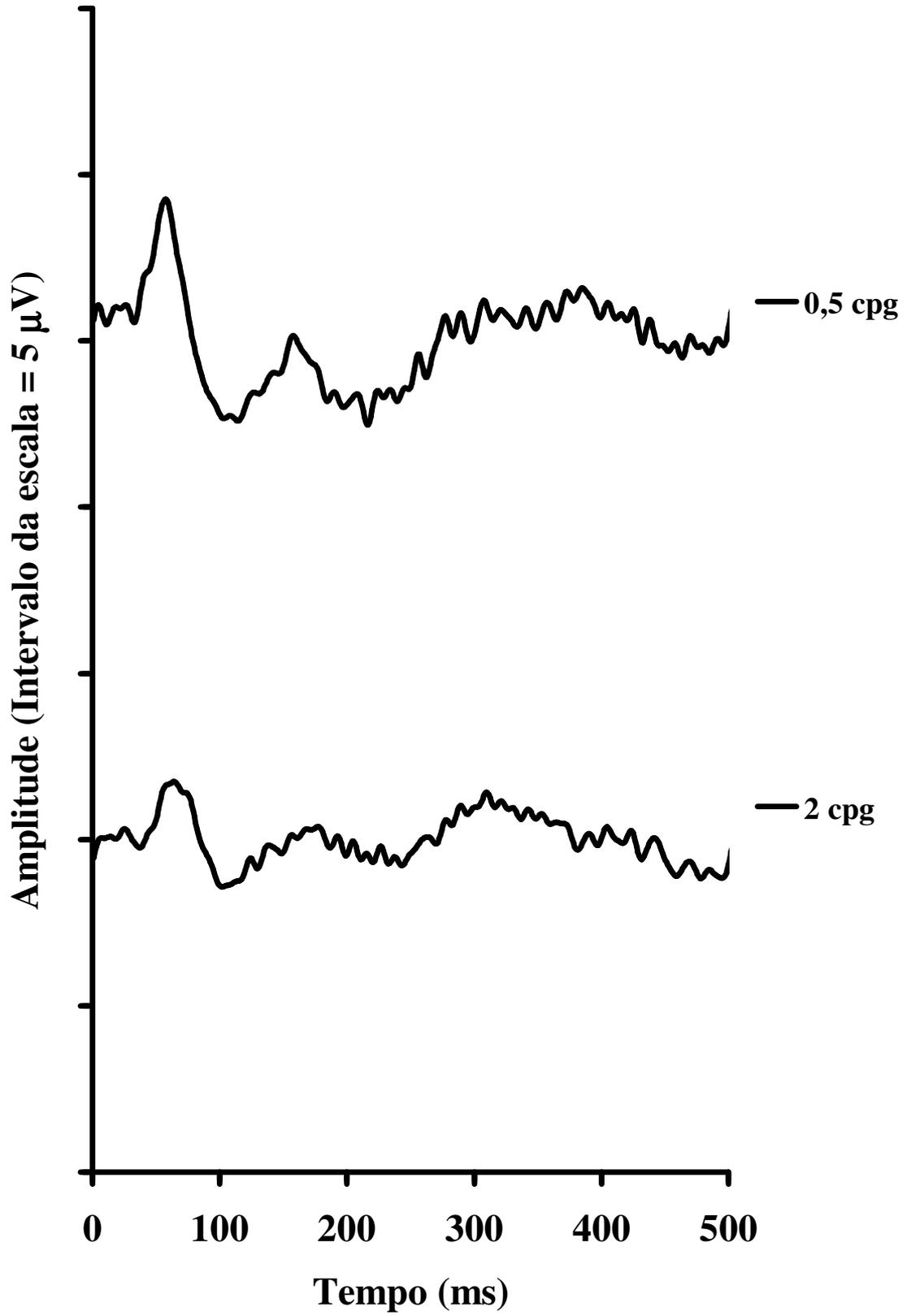
JSS041117



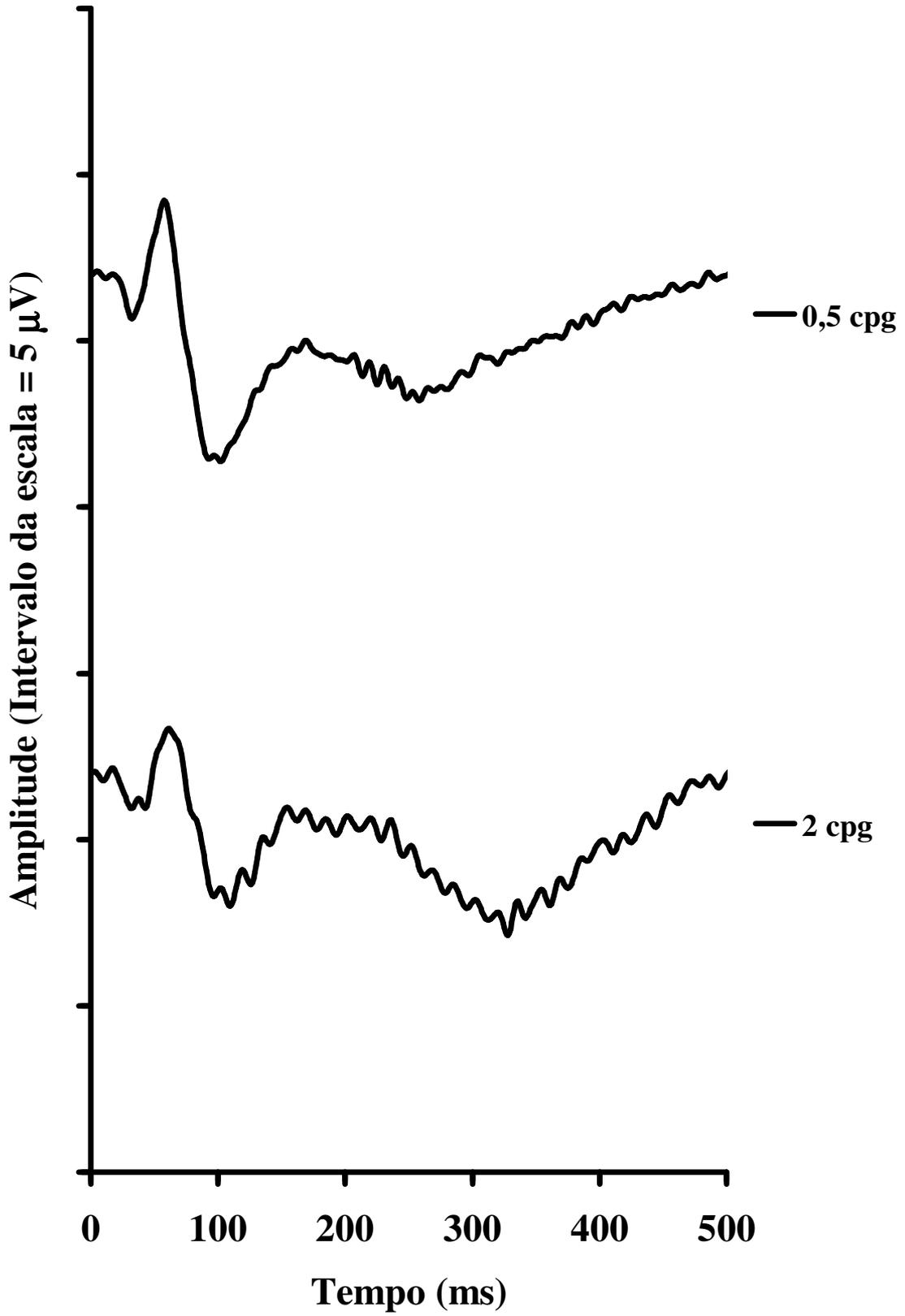
KGC041020



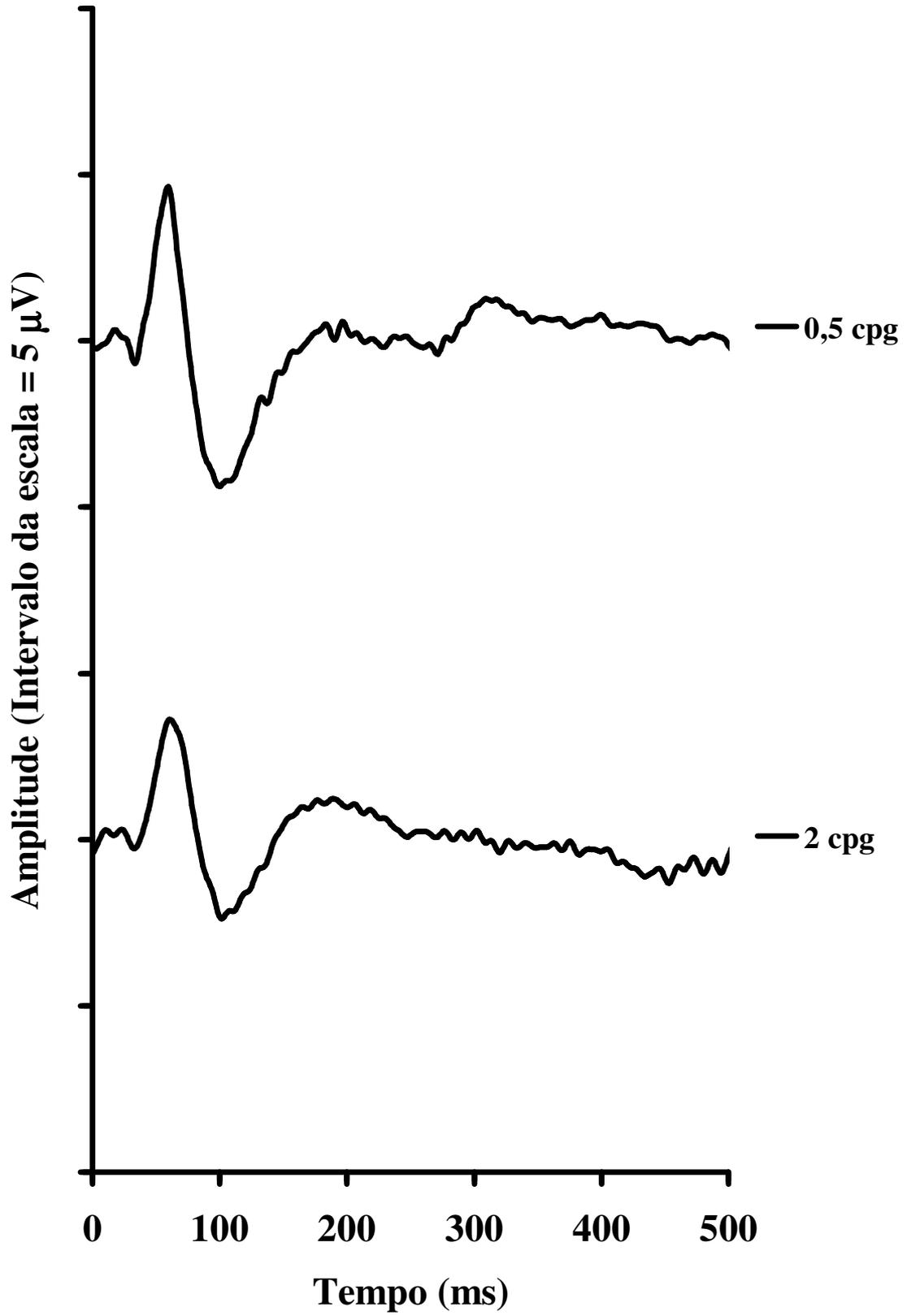
KGV041006



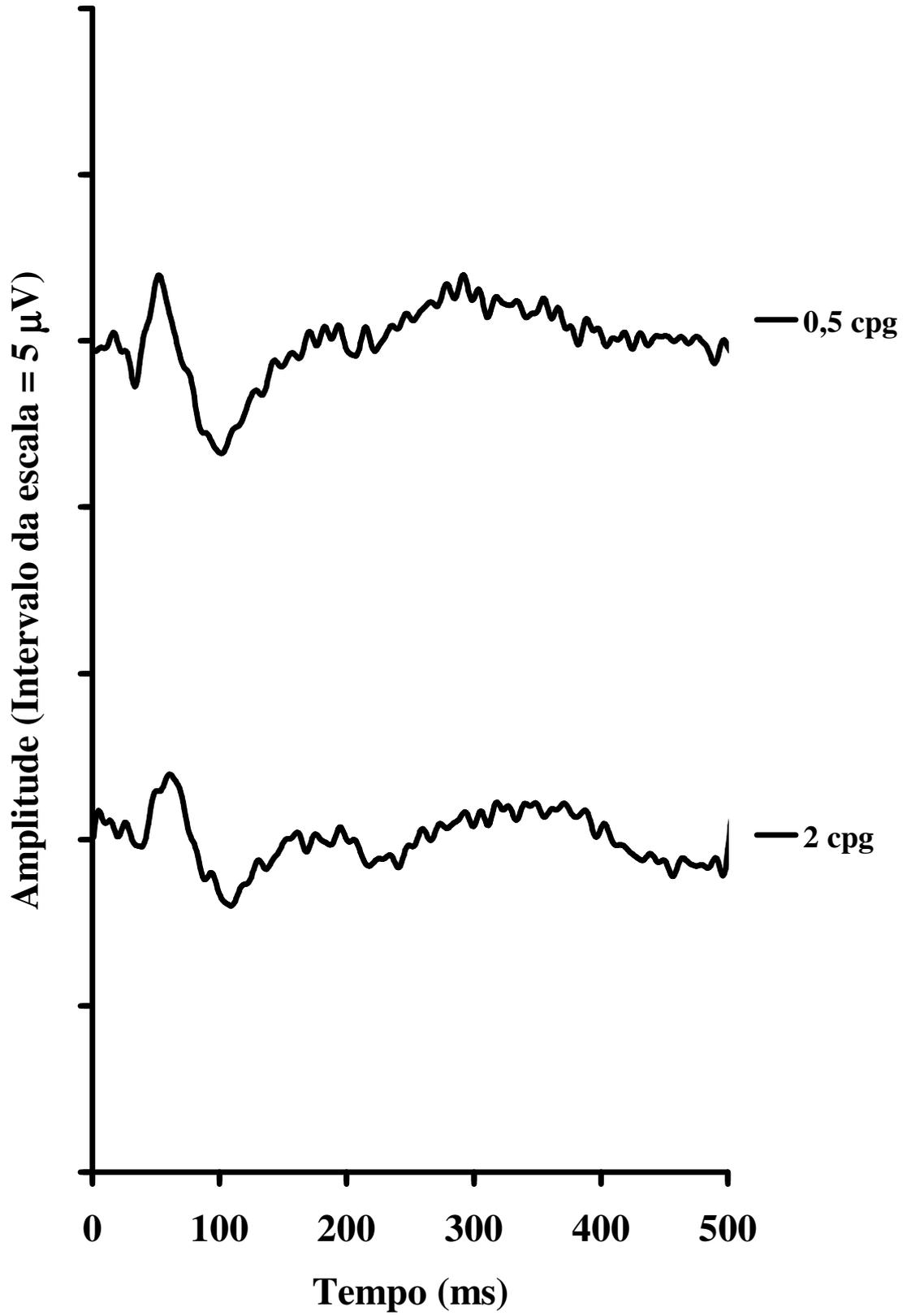
KMC041006



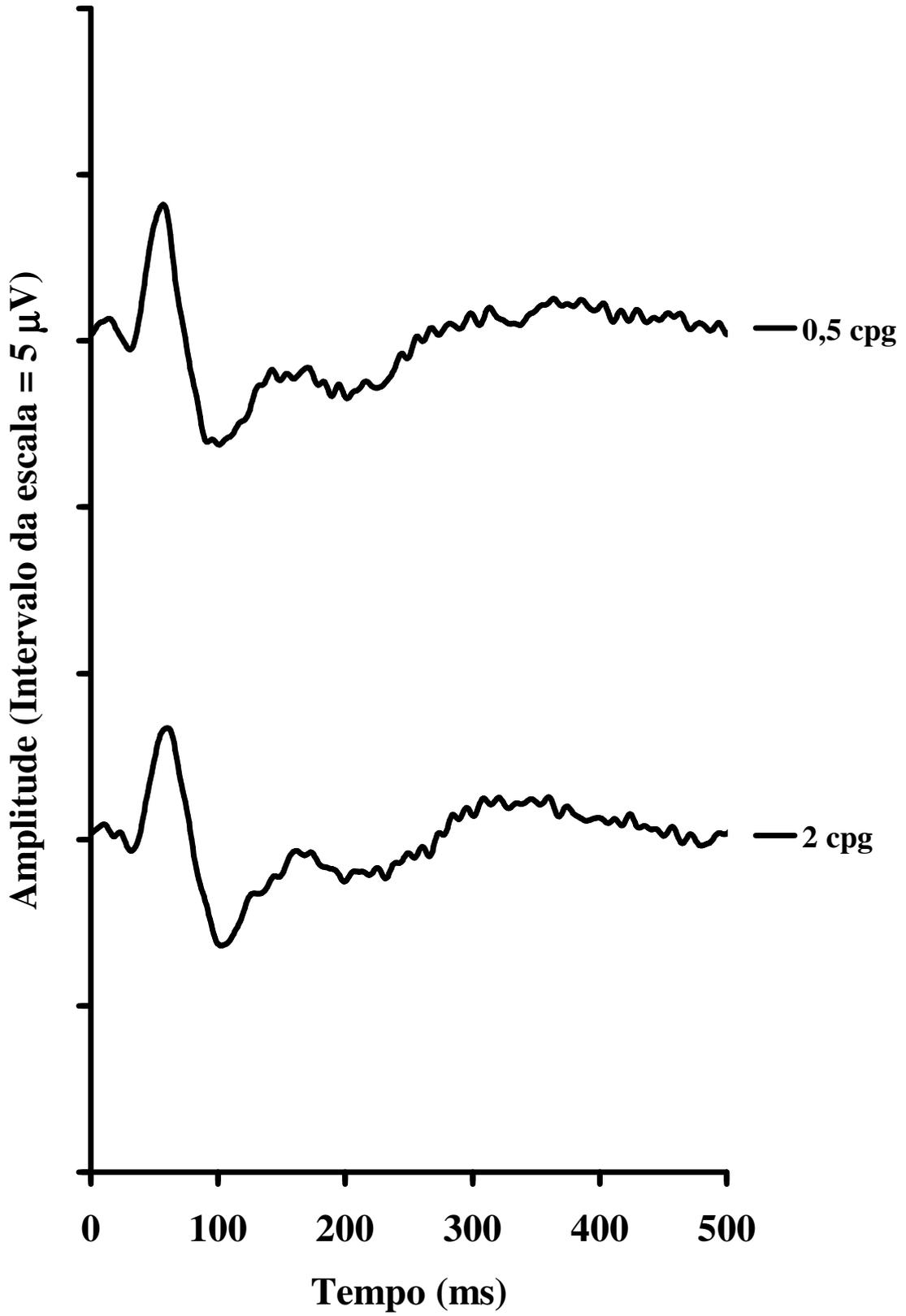
LRM041107



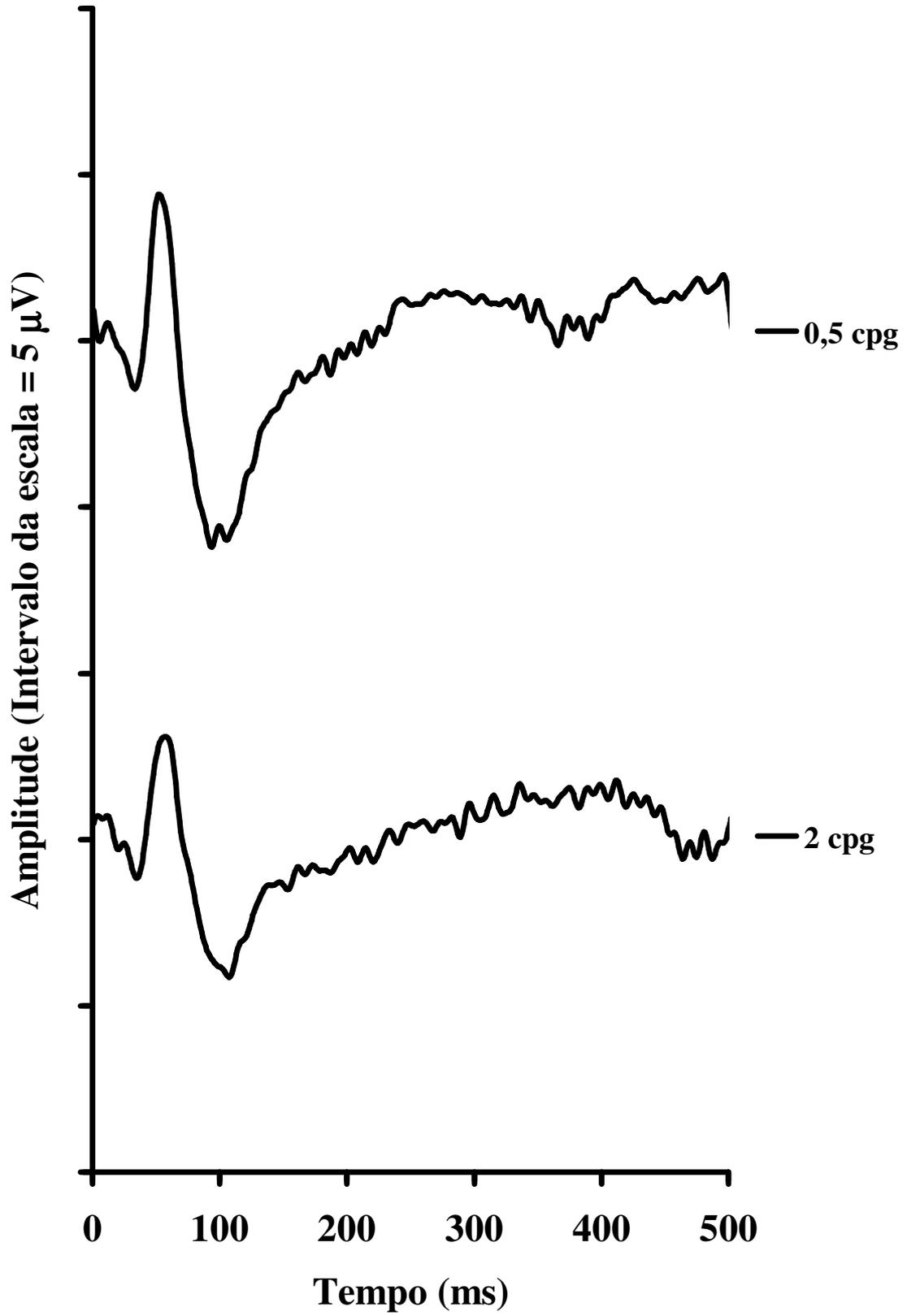
MCF041016



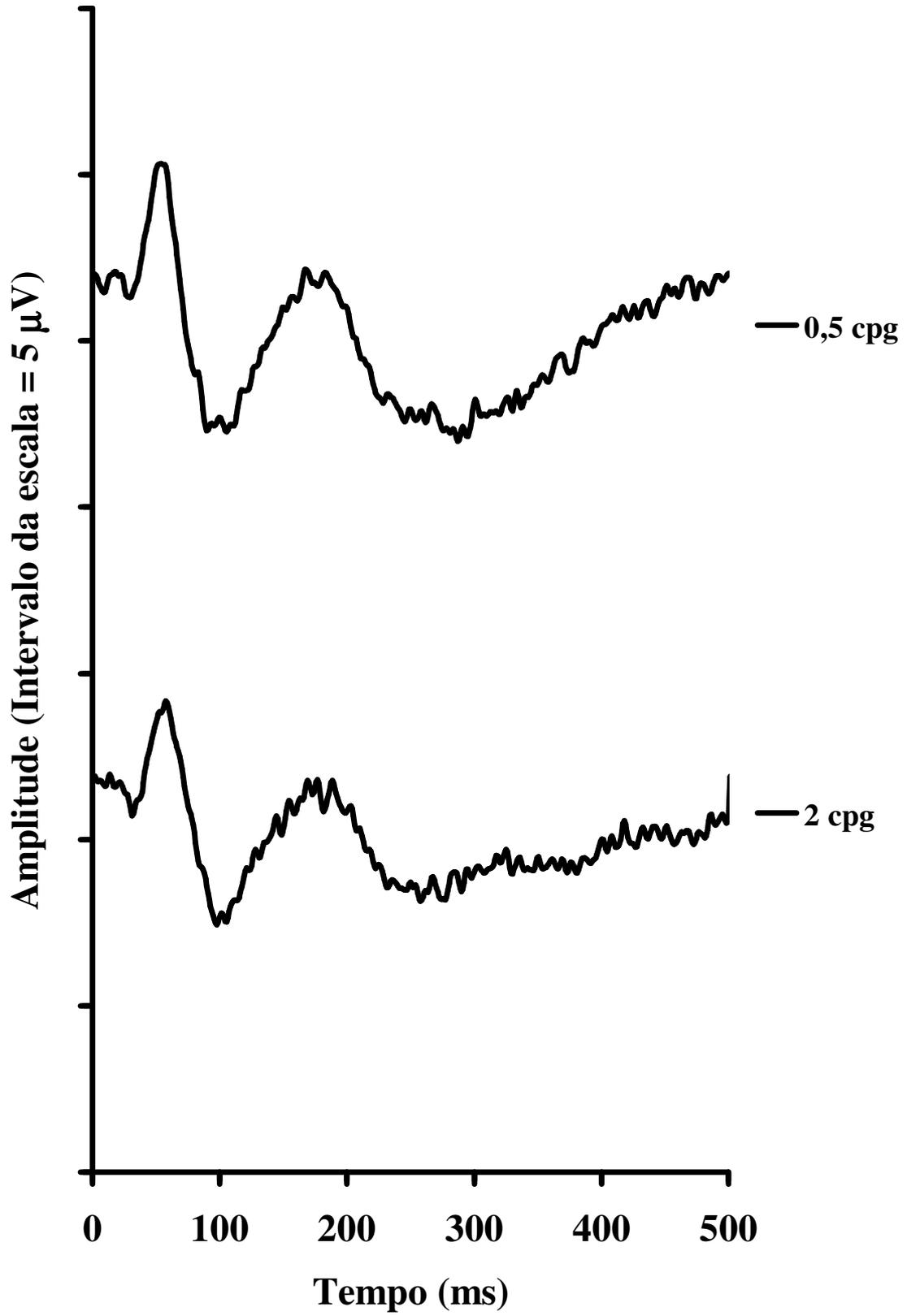
MFR041006



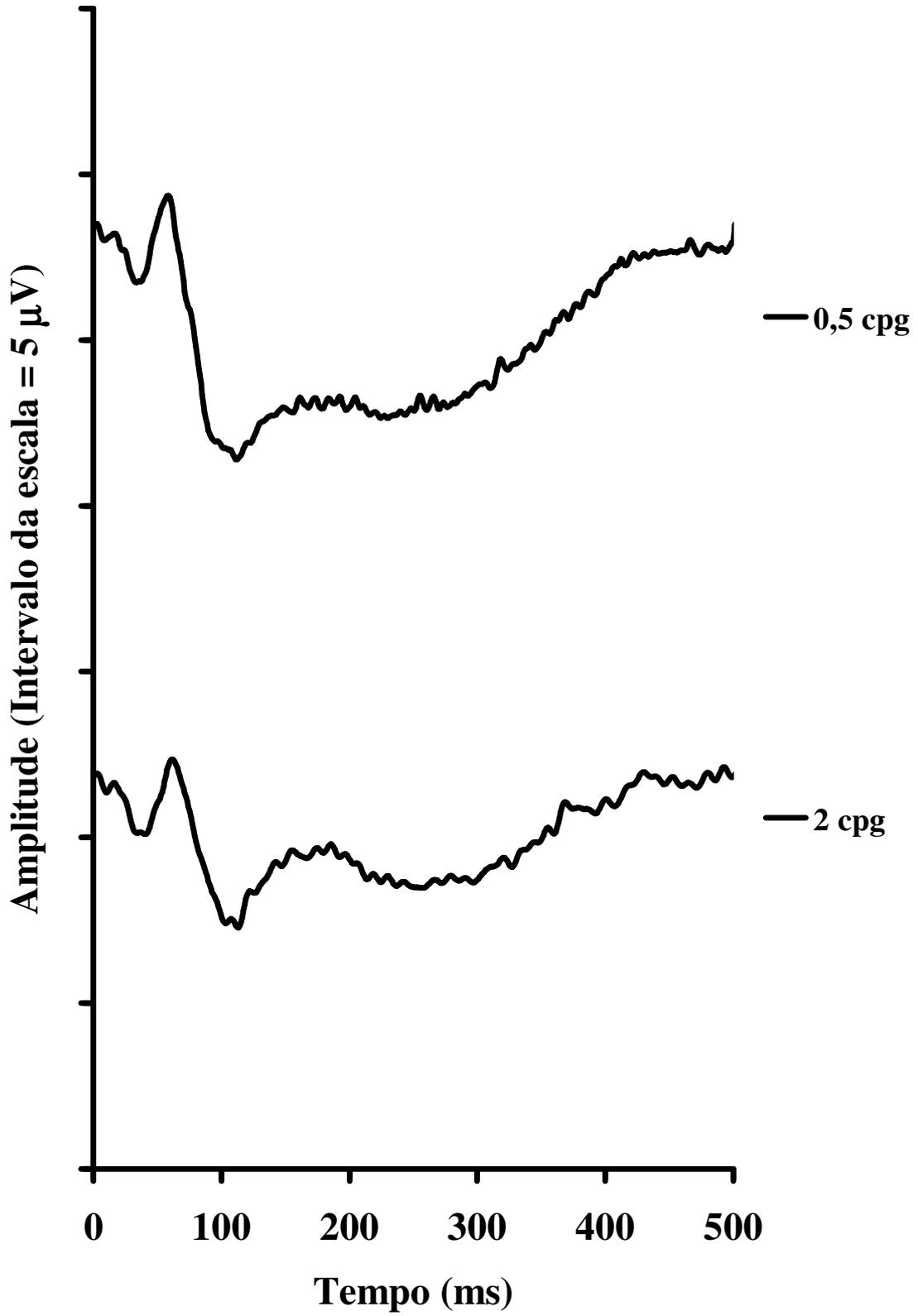
MGL041108



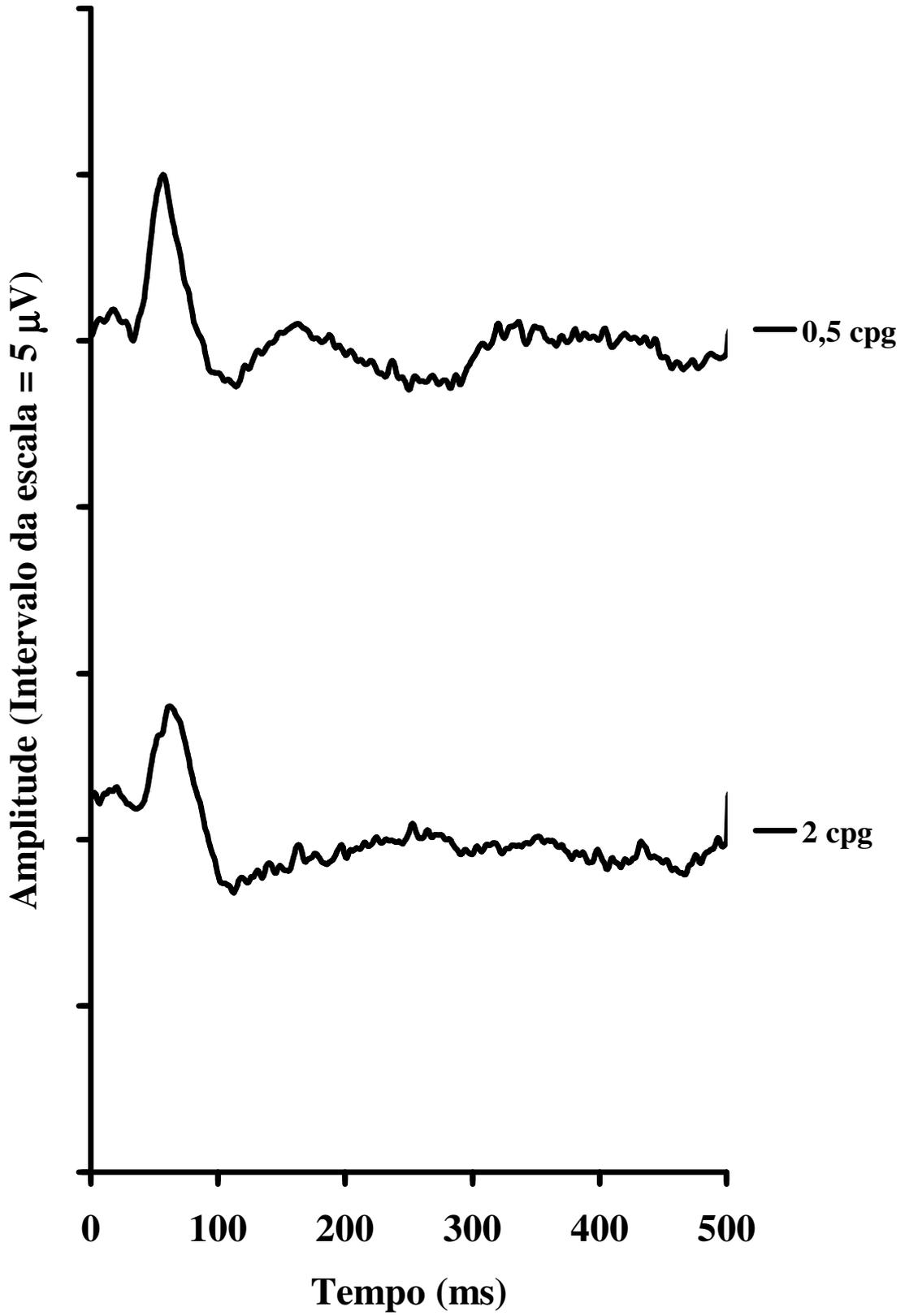
MLCF041016



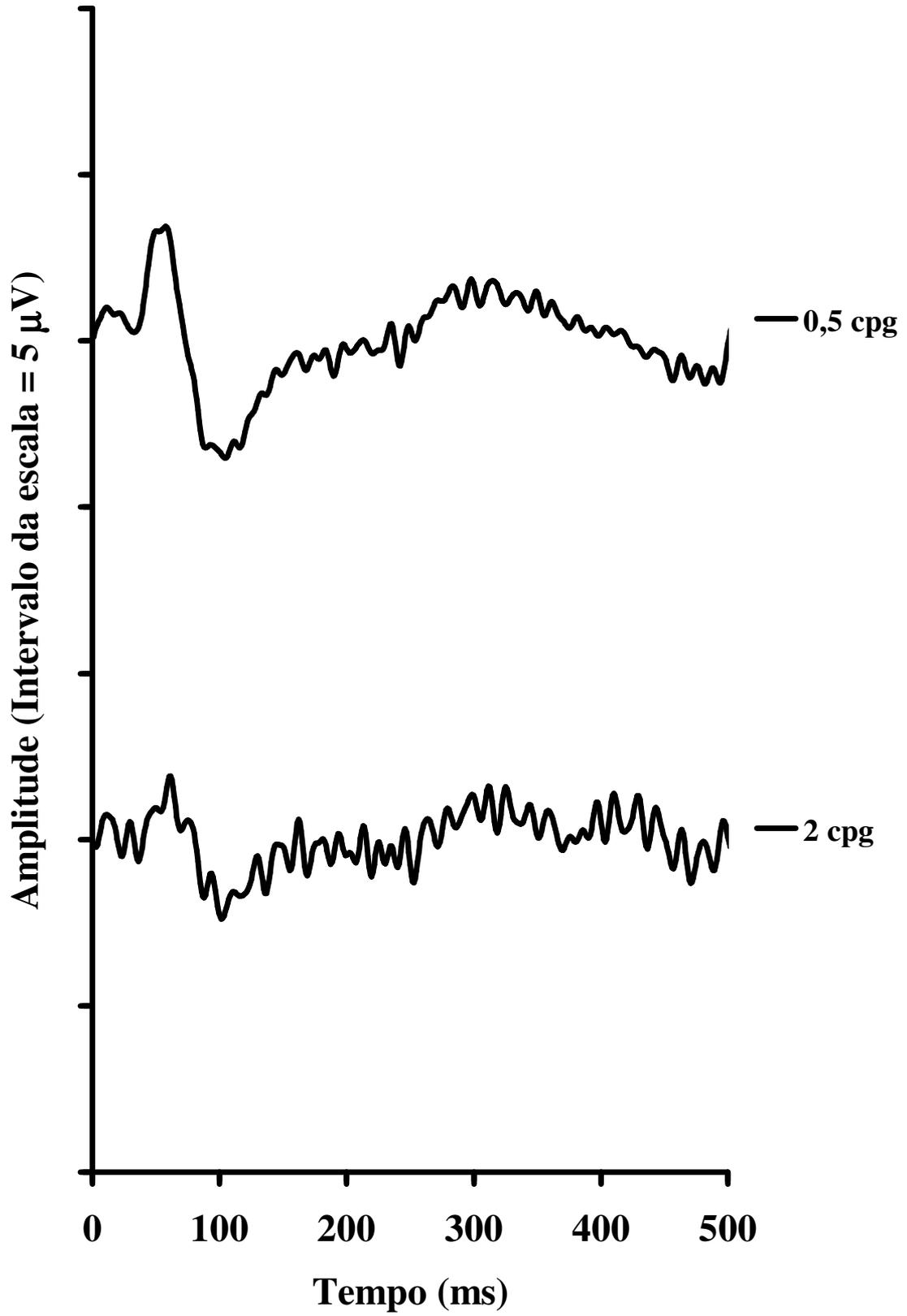
MMC040926



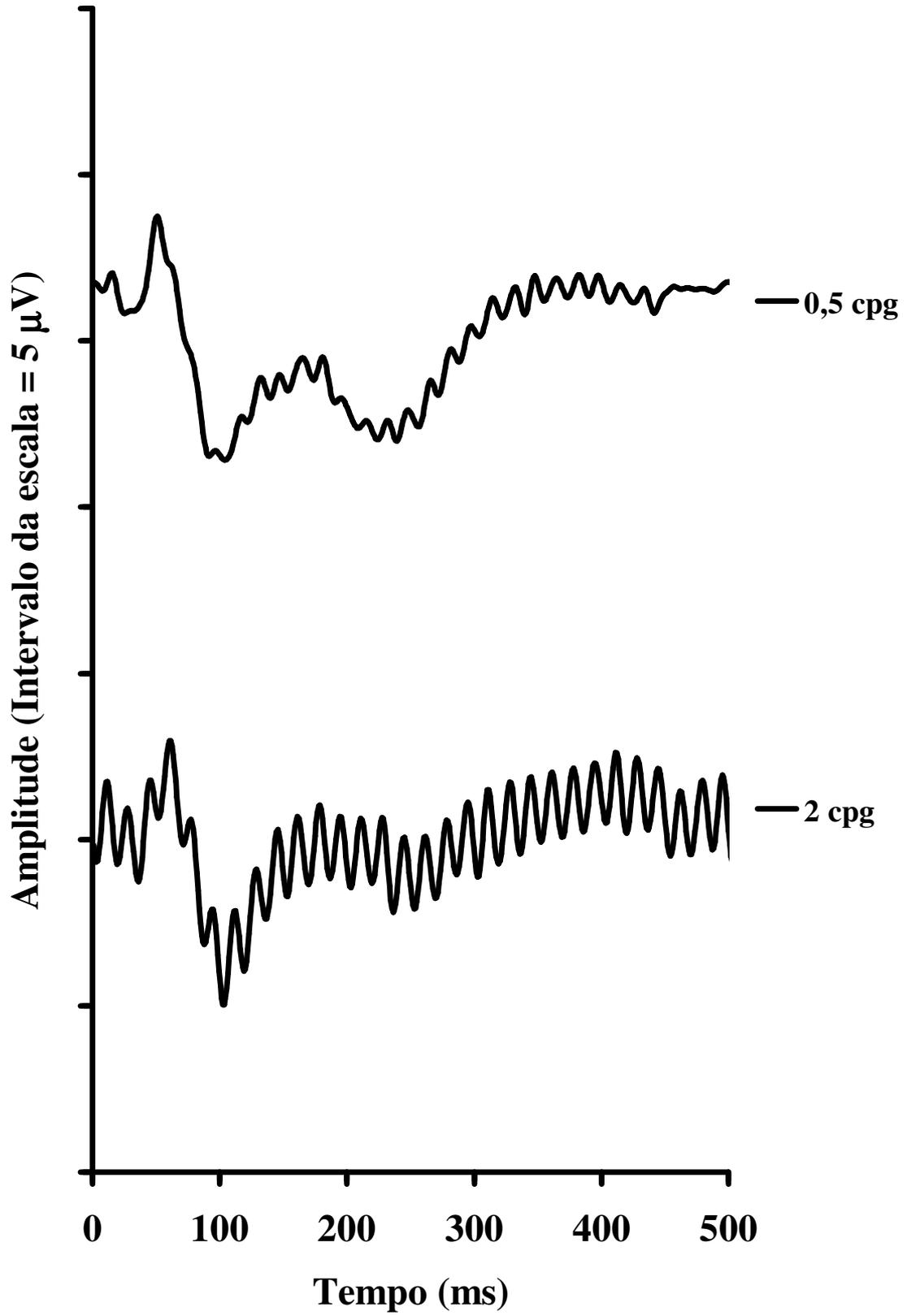
MMC041006



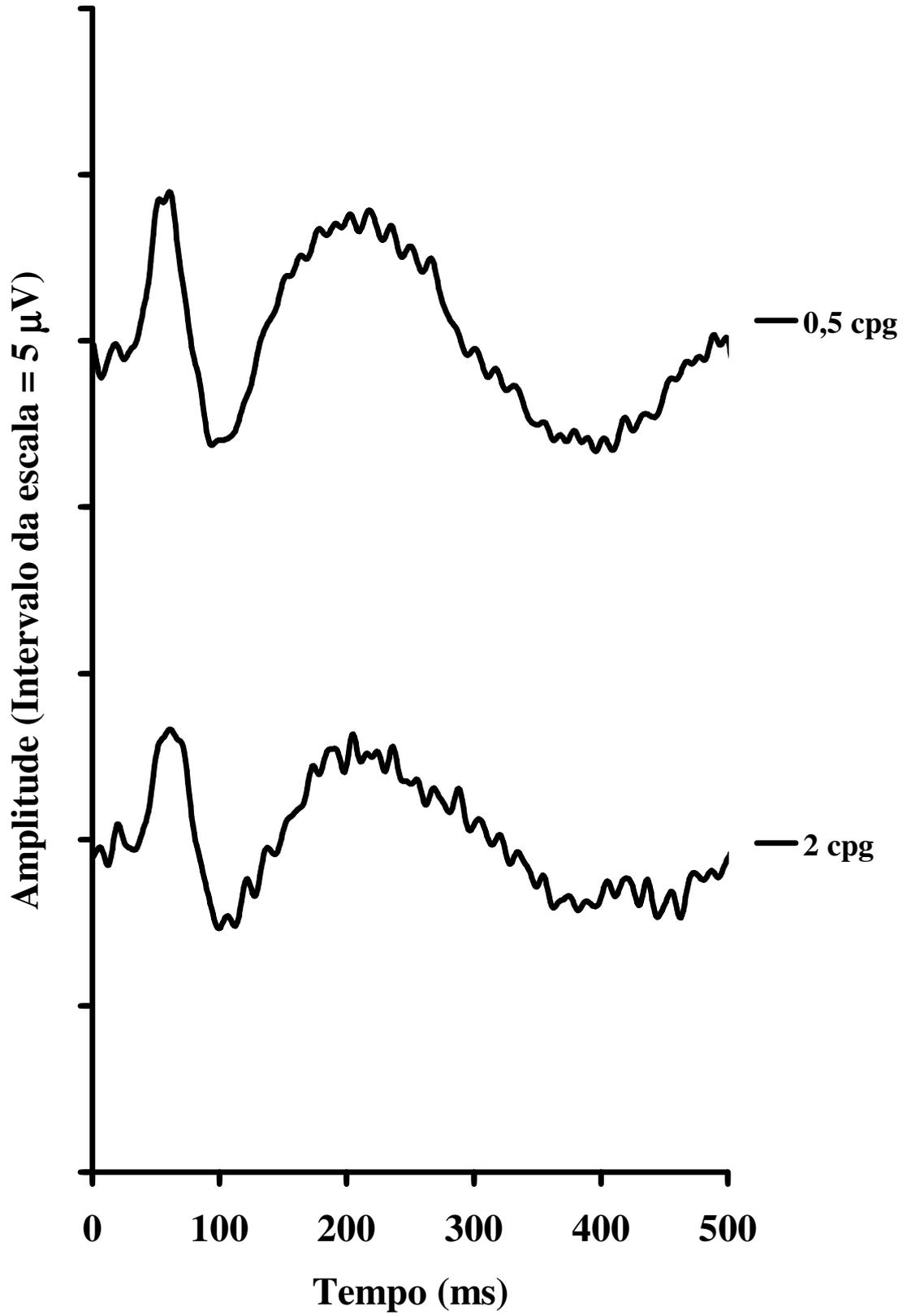
NAP050830



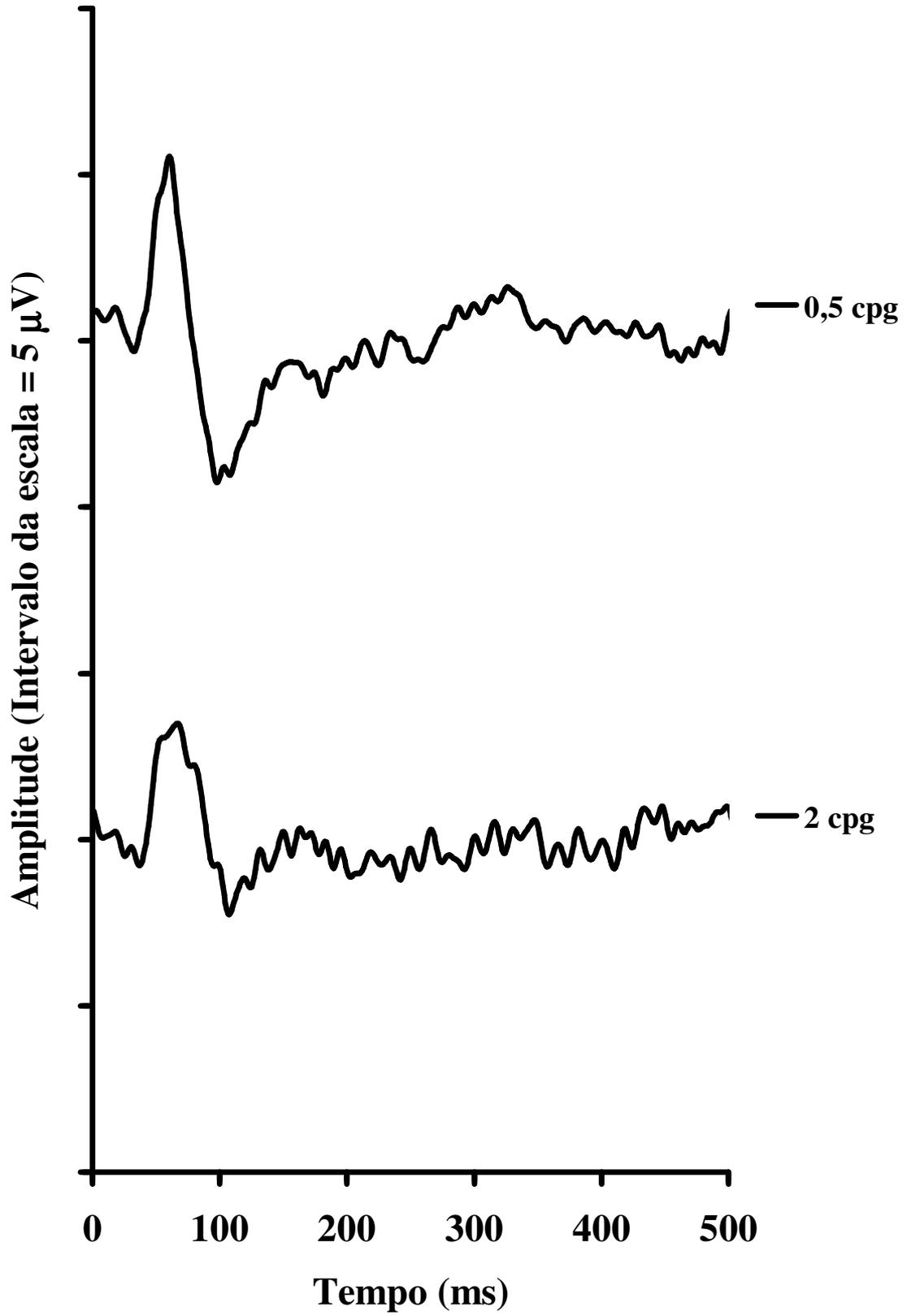
NVG041116



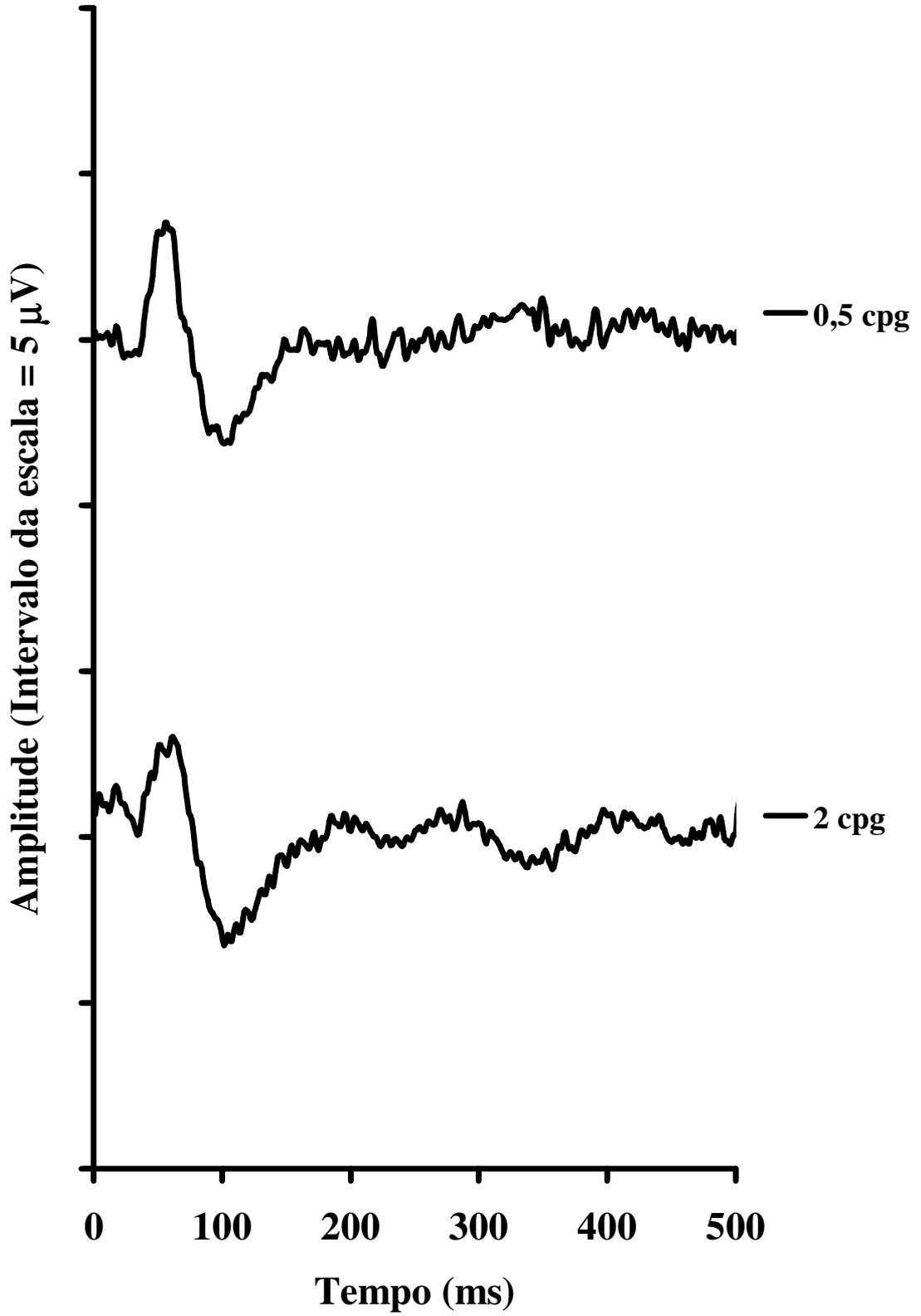
PRO041117



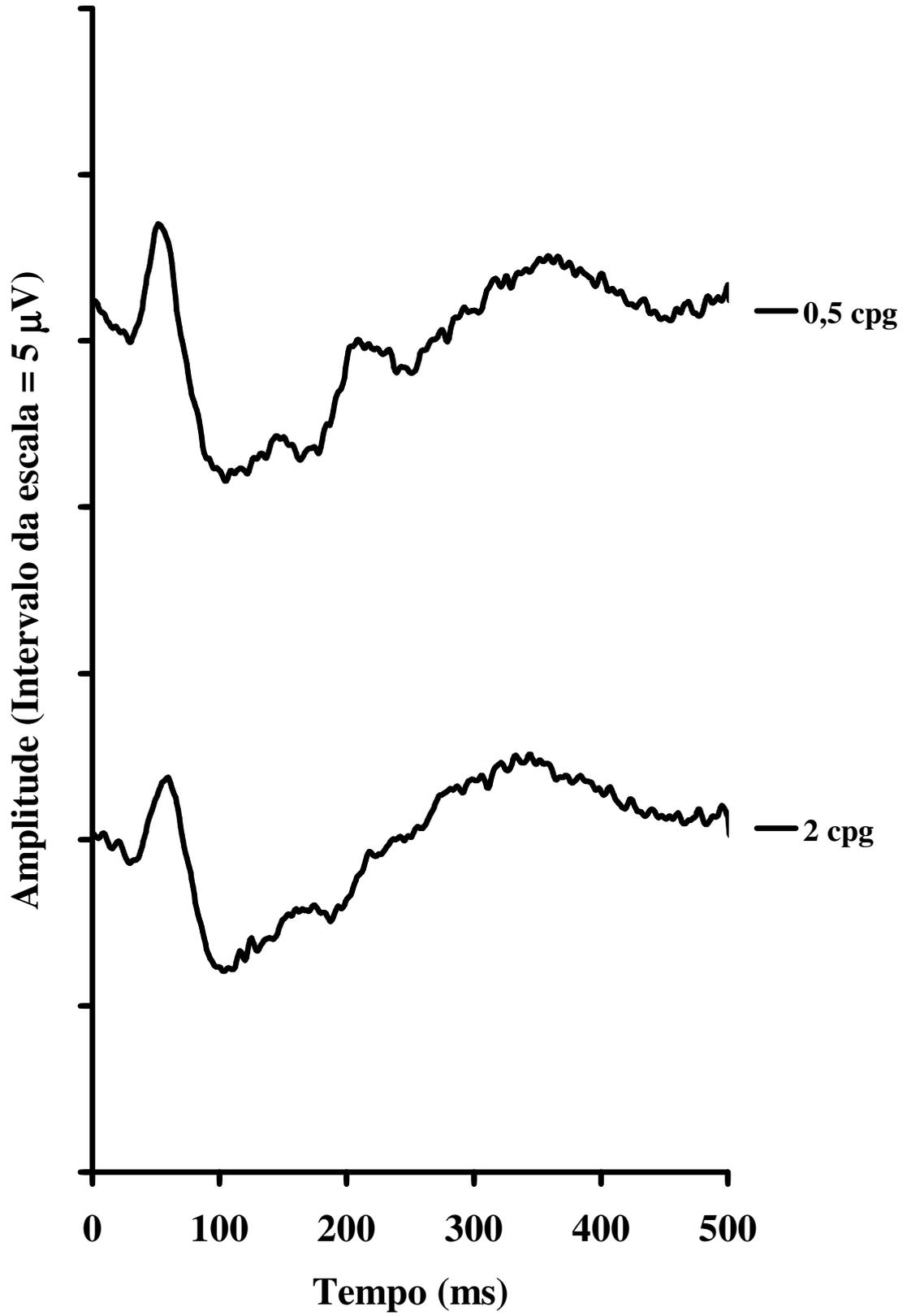
RBO041108



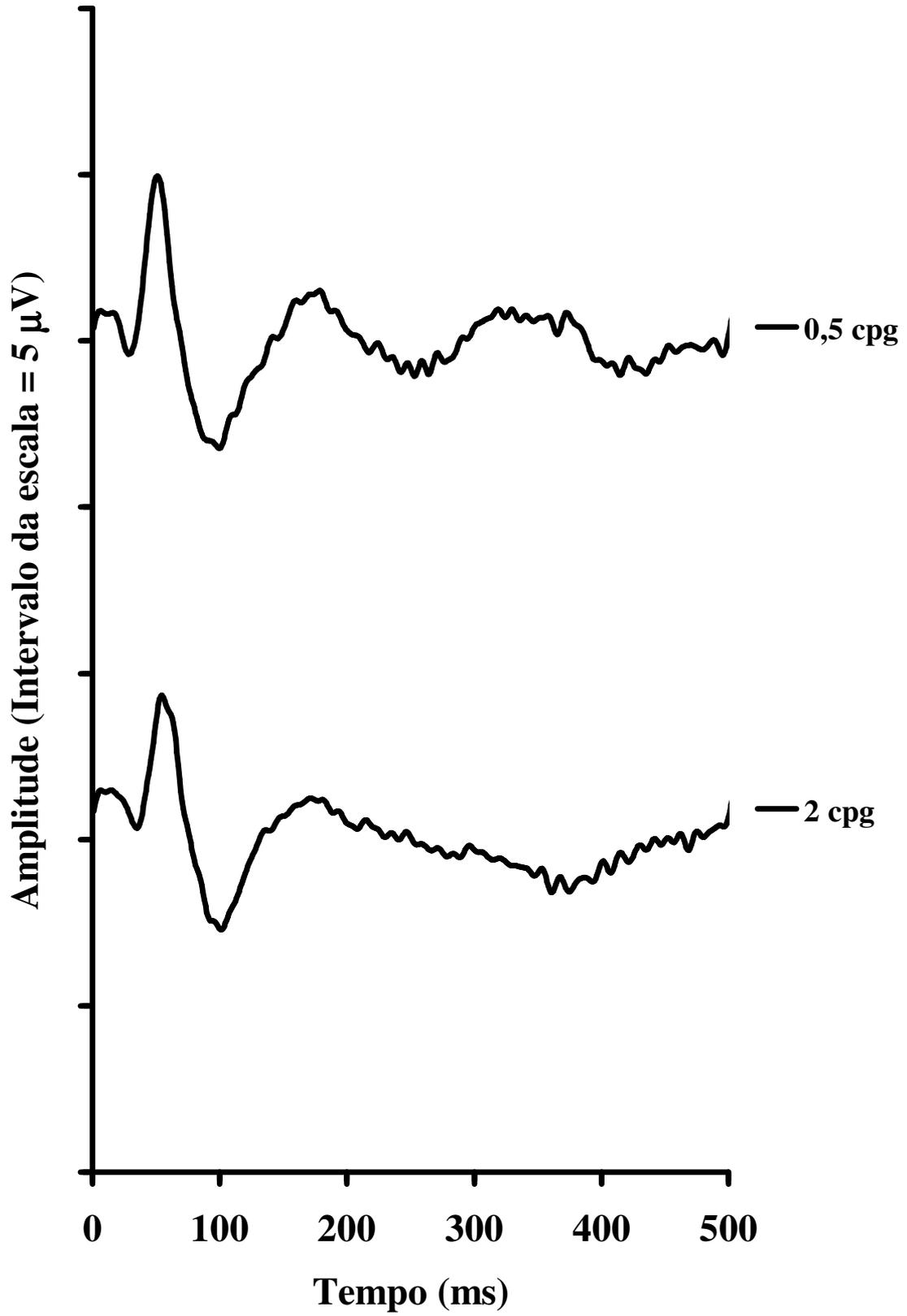
RCM041115



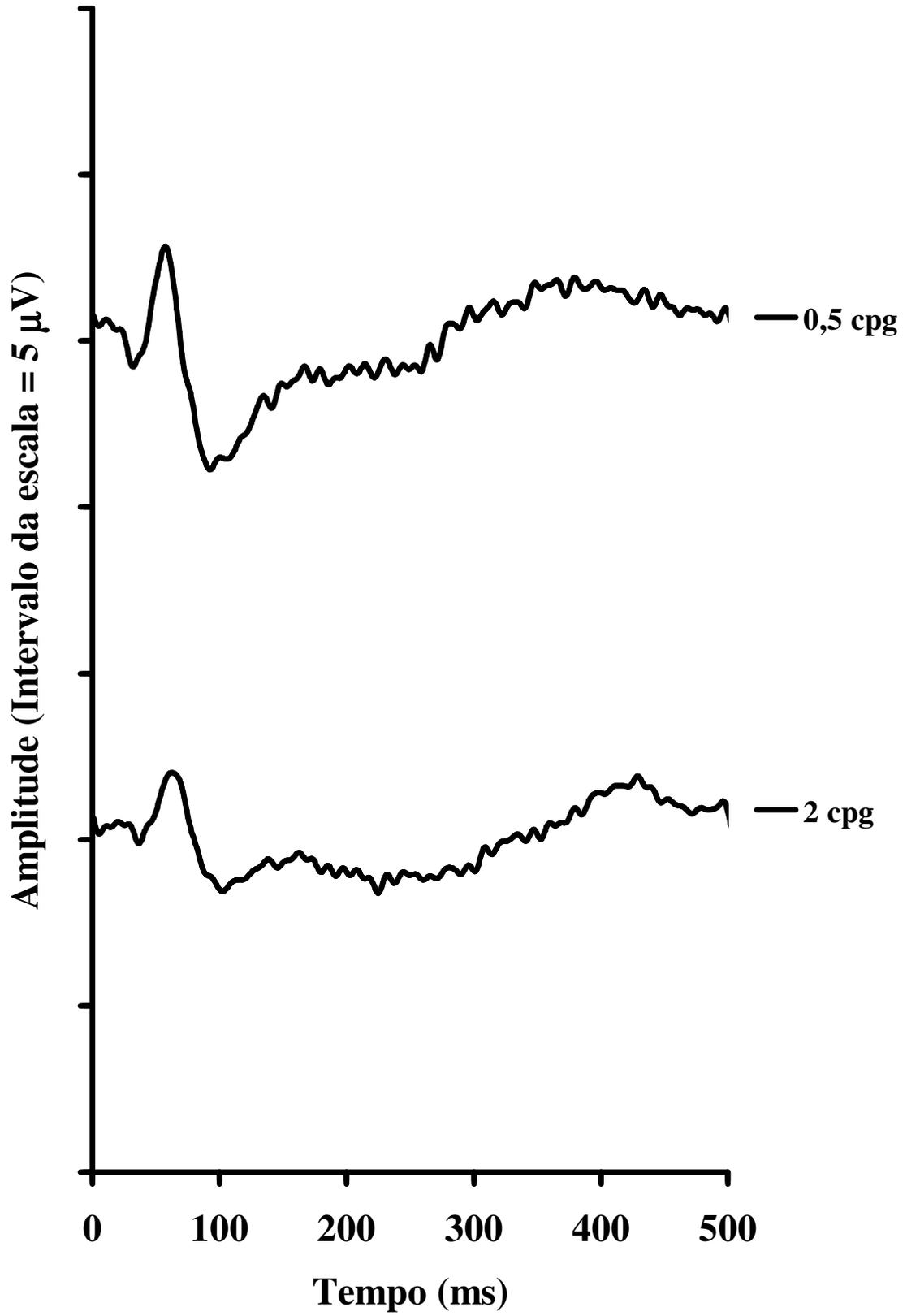
RES040930



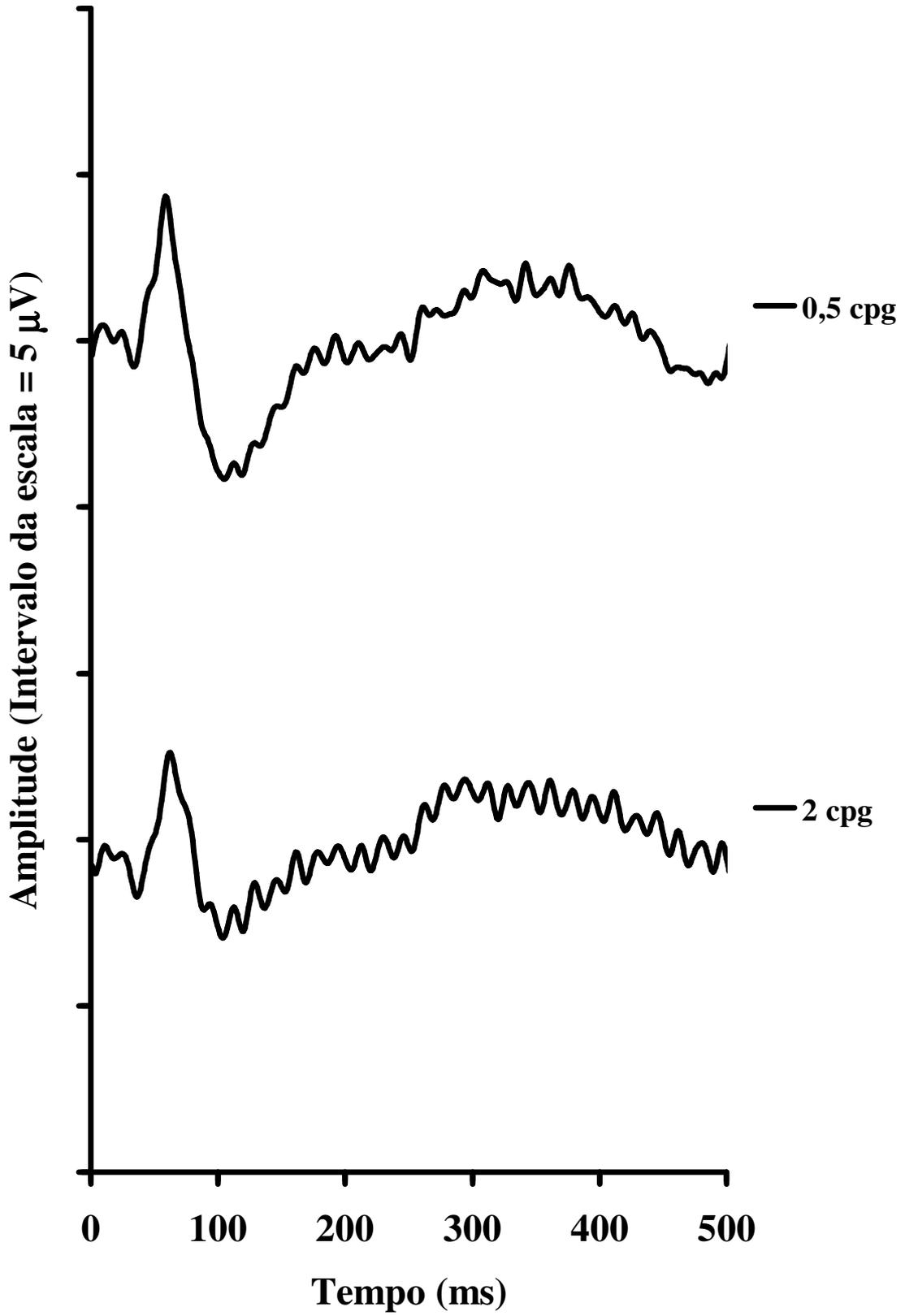
TMF041113



WMP040925



WST041014



# Livros Grátis

( <http://www.livrosgratis.com.br> )

Milhares de Livros para Download:

[Baixar livros de Administração](#)

[Baixar livros de Agronomia](#)

[Baixar livros de Arquitetura](#)

[Baixar livros de Artes](#)

[Baixar livros de Astronomia](#)

[Baixar livros de Biologia Geral](#)

[Baixar livros de Ciência da Computação](#)

[Baixar livros de Ciência da Informação](#)

[Baixar livros de Ciência Política](#)

[Baixar livros de Ciências da Saúde](#)

[Baixar livros de Comunicação](#)

[Baixar livros do Conselho Nacional de Educação - CNE](#)

[Baixar livros de Defesa civil](#)

[Baixar livros de Direito](#)

[Baixar livros de Direitos humanos](#)

[Baixar livros de Economia](#)

[Baixar livros de Economia Doméstica](#)

[Baixar livros de Educação](#)

[Baixar livros de Educação - Trânsito](#)

[Baixar livros de Educação Física](#)

[Baixar livros de Engenharia Aeroespacial](#)

[Baixar livros de Farmácia](#)

[Baixar livros de Filosofia](#)

[Baixar livros de Física](#)

[Baixar livros de Geociências](#)

[Baixar livros de Geografia](#)

[Baixar livros de História](#)

[Baixar livros de Línguas](#)

[Baixar livros de Literatura](#)  
[Baixar livros de Literatura de Cordel](#)  
[Baixar livros de Literatura Infantil](#)  
[Baixar livros de Matemática](#)  
[Baixar livros de Medicina](#)  
[Baixar livros de Medicina Veterinária](#)  
[Baixar livros de Meio Ambiente](#)  
[Baixar livros de Meteorologia](#)  
[Baixar Monografias e TCC](#)  
[Baixar livros Multidisciplinar](#)  
[Baixar livros de Música](#)  
[Baixar livros de Psicologia](#)  
[Baixar livros de Química](#)  
[Baixar livros de Saúde Coletiva](#)  
[Baixar livros de Serviço Social](#)  
[Baixar livros de Sociologia](#)  
[Baixar livros de Teologia](#)  
[Baixar livros de Trabalho](#)  
[Baixar livros de Turismo](#)