



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

**INTERAÇÕES LATERAIS NA PERCEPÇÃO VISUAL**  
**DE SINAIS TEMPORAIS**

**CLÁUDIO EDUARDO CORRÊA TEIXEIRA**

**Belém**

**2010**

# **Livros Grátis**

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

Milhares de livros grátis para download.

CLÁUDIO EDUARDO CORRÊA TEIXEIRA

INTERAÇÕES LATERAIS NA PERCEPÇÃO VISUAL  
DE SINAIS TEMPORAIS

Tese de Doutorado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Neurociências e Biologia Celular, Instituto de Ciências Biológicas, Universidade Federal do Pará, como requisito obrigatório para a obtenção do grau de Doutor em Ciências.

Orientador: Prof. Dr. Luiz Carlos de Lima Silveira

Co-Orientador: Prof. Dr. Joannes Josef Marie  
Kremers

Belém

2010

TEIXEIRA, Cláudio Eduardo Corrêa

INTERAÇÕES LATERAIS NA PERCEPÇÃO VISUAL DE SINAIS TEMPORAIS. Belém, Pará, UFPA/ICB, 2010.

x, 92 f

Tese: Doutor em Ciências (Neurociências e Biologia Celular)

1. Interações laterais. 2. Interações centro-periféricas. 3. Visão espacial. 4. Visão temporal. I. Universidade Federal do Pará / Instituto de Ciências Biológicas. II. Título.



UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ  
Instituto de Ciências Biológicas

Programa de Pós-Graduação em Neurociências e Biologia Celular

ATA DE DEFESA DE TESE PARA O DOUTORADO



**Programa:** Programa de Pós-Graduação em Neurociências e Biologia Celular

**Área de concentração:** Neurociências

**Candidato:** CLÁUDIO EDUARDO CORRÊA TEIXEIRA

**Tema:** "INTERAÇÕES LATERAIS NA PERCEPÇÃO VISUAL DE SINAIS TEMPORAIS"

**Data:** 01 de dezembro de 2010, às 8h30min.

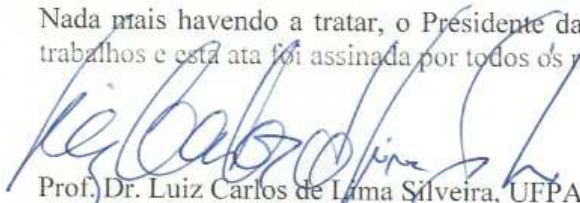
**Local:** Sala de Vídeo-Conferência do Centro de Tecnologia da Informação e Comunicação da Universidade Federal do Pará.

Após o candidato apresentar os resultados do seu estudo e responder às perguntas dos examinadores, a comissão examinadora reuniu-se e resolveu pela sua:

APROVAÇÃO

REPROVAÇÃO

Nada mais havendo a tratar, o Presidente da Banca Examinadora deu por encerrados os trabalhos e esta ata foi assinada por todos os membros da comissão examinadora.

  
Prof. Dr. Luiz Carlos de Lima Silveira, UFPA  
(Orientador, sem direito a voto)

  
Prof. Dra. Dora Selma Fix Ventura, USP

  
Prof. Dra. Mirella Gualtieri, USP

  
Prof. Dr. Francisco Max Damico, USP

  
Prof. Dr. Balázs Vince Nagy, USP

Dedico este trabalho a Deus; a meus pais, irmãs e irmão (*in memoriam*); à minha família (ausentes e presentes); a Anne Caroline Flores de Souza Barbosa, pela amizade, pelo amor, e pelo carinho dedicados; a meus amigos (ausentes e presentes); à Paixão, ao Amor, e à Vida.

## AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Dr. Luiz Carlos de Lima Silveira, por sua orientação e incentivo durante a realização desse trabalho.

Ao Prof. Dr. Jan Kremers, por ter me recebido tão bem em seu laboratório, por sua orientação e incentivo durante a realização desse trabalho, e pela amizade construída.

Ao Professor Dr. Anderson Raiol Rodrigues, pelos ensinamentos e pela amizade dedicada.

Aos colegas do Grupo de Pesquisa em Neurofisiologia Visual da Universidade Federal do Pará, pela boa convivência, pelas discussões acadêmicas e pelo apoio mútuo: Vladímir de Aquino Silveira, MSc. Eliza Maria da Costa Brito Carvalho, MSc. Monica Gomes Lima, Prof. MSc. Nelson Monte de Carvalho Filho, Prof. Dr. Antonio José de Oliveira Castro, Prof. Dr. Bruno Duarte Gomes e Prof. Dr. Givago da Silva Souza.

Aos colegas do Departamento de Oftalmologia do Hospital da Friedrich-Alexander Universidade de Erlangen-Nuremberg, pela boa convivência, pela colaboração fraterna e pela amizade construída: Mounira Jertila, Astrid Kraus, Sylvia Rühl, MSc. Jenny Attorf, Dr. Gobinda Pangeni, Dr. Barbara Link, Dr. Christoph Kaltwasser, Dr. Folkert Horn, Dr. Christopher Rössler, Dr. Ralf- Peter Tornow, Prof. Dr. Christian Mardin e Prof. Dr. Anselm Jünnemann.

Às pessoas que voluntariamente participaram neste trabalho.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) e ao Serviço Alemão de Intercâmbio Acadêmico (Deutscher Akademischer Austausch Dienst - DAAD) pelo apoio financeiro, sem o qual a realização deste trabalho não seria possível.

Àqueles que fazem da Universidade Federal do Pará um lugar para a inteligência e a imaginação.

*“Você significa para mim mais que qualquer cor que eu possa ver”*

*“Du bedeutest mir mehr als die Farben die ich sehen kann”*

*“You mean more to me than any colour I can see”*

Autor: Chris Martin; música: “Low”; disco: “X&Y”; Banda: Coldplay.



## RESUMO

O objetivo principal deste trabalho foi investigar através de métodos psicofísicos os componentes subcorticiais e corticais das interações laterais envolvidas na percepção visual de sinais temporais. Foram analisadas as propriedades temporais e espaciais dessas interações, além dos efeitos da idade e do glaucoma sobre as mesmas. Para isto foram usados um estímulo referência e um estímulo teste. O estímulo referência foi composto por um estímulo central e por um estímulo periférico. Enquanto que o diâmetro do estímulo central foi fixado em 1° de campo visual, o diâmetro do estímulo periférico foi variado: 1.2°, 1.6°, 3° e 5°. O estímulo periférico oscilava no tempo simultaneamente com o estímulo central (50% de contraste de Michelson em ambos os estímulos). Aos participantes foi requerido que ajustassem a intensidade da oscilação temporal percebida no centro do estímulo de referência à intensidade de oscilação do estímulo teste, o qual era fisicamente idêntico ao centro do estímulo de referência, mas sem nenhum estímulo periférico. Os estímulos foram apresentados em três frequências temporais: 3, 6 e 12 Hz. As medidas da oscilação temporal percebida no centro do estímulo de referência foram repetidas em 13 diferenças de fase de modulação entre os estímulos central e periférico de referência: -180°, -150°, -120°, -90°, -60°, -30°, 0°, 30°, 60°, 90°, 120°, 150° e 180°. O centro e a periferia do estímulo de referência puderam ser apresentados em condições monóptica e dicóptica graças à utilização de óculos (*goggles*) cujas lentes (LCD *shutters*) são sincronizadas à taxa de varredura da tela de um monitor CRT. Em condições monópticas, as interações centro-periféricas podem ocorrer em neurônios subcorticiais e corticais. Na condição dicóptica, as interações centro-periféricas não podem ocorrer na retina e no núcleo geniculado lateral, conseqüentemente isolando o componente cortical dessas interações. A diferença entre os dados de medidas em condições monóptica e dicóptica estima o componente subcortical das interações laterais envolvidas na modulação da oscilação temporal percebida no centro do estímulo de referência. Os participantes foram sujeitos jovens e de mesma idade que os pacientes de glaucoma sem qualquer prejuízo neuro-oftalmológico, sujeitos em risco de desenvolver glaucoma, pacientes com glaucoma pré-perimétrico e pacientes com glaucoma perimétrico. A análise dos dados foi feita através do teste de Bartlett para igualdade de variâncias seguido da análise de variância (ANOVA) e do teste de múltipla comparação de Dunnett, assim como do teste de correlação de Pearson. Além disso, os dados psicofísicos foram confrontados com diferentes modelos matemáticos. Em geral, os resultados revelaram que: (1) há diferentes mecanismos subcorticiais e corticais de interação lateral envolvidos na percepção de sinais temporais, (2) a amplitude da modulação das interações subcorticiais e corticais envolvidas na percepção de sinais temporais é dependente da extensão espacial da estimulação periférica, (3) as interações laterais em condições monópticas são mais afetadas pela idade do que as interações laterais em condições dicópticas, e (4) a avaliação das interações laterais envolvidas na percepção de sinais temporais pode revelar alterações glaucomatosas em mecanismos subcorticiais e corticais envolvidos na percepção de sinais temporais.

Palavras-chave: interações laterais, interações centro-periféricas, sinais temporais, visão temporal, visão espacial.

## ABSTRACT

The aim of this work was to investigate the lateral interactions of subcortical and cortical components involved in flicker perception using psychophysical methods. The temporal and spatial properties of these interactions were analyzed, as well as the effects of aging and glaucoma on them. Subjects matched the perceived flicker in a center of a reference stimulus surrounded by a simultaneously flickering annulus (50% Michelson contrast in both stimuli) by adjusting the modulation depth in a test stimulus physically identical to this center stimulus but without the annulus. While the size of the center stimulus was fixed at  $1^\circ$  visual field, four sizes of annulus stimulus outer diameter were used:  $1.2^\circ$ ,  $1.6^\circ$ ,  $3^\circ$  and  $5^\circ$ . The temporal frequencies of stimuli modulation were 3, 6 and 12 Hz. Thirteen phase-differences between center and surround stimuli modulation were used:  $-180^\circ$ ,  $-150^\circ$ ,  $-120^\circ$ ,  $-90^\circ$ ,  $-60^\circ$ ,  $-30^\circ$ ,  $0^\circ$ ,  $30^\circ$ ,  $60^\circ$ ,  $90^\circ$ ,  $120^\circ$ ,  $150^\circ$ , and  $180^\circ$ . Using LCD goggles synchronized to the frame rate of a CRT screen, the center and annulus could be presented monoptically or dichoptically. In the monoptic condition, center-surround interactions can have a subcortical and cortical origin. In the dichoptic condition, center-surround interactions cannot occur in the retina and the LGN and therefore isolates the cortical component. The difference between monoptic and dichoptic data estimates the subcortical component of lateral interactions involved in the perceived flicker in the center reference stimulus. Participants were young subjects and subjects age-matched to glaucoma patients without any signature of neuro-ophthalmologic impairments, subjects at risk factor to develop glaucoma, pre-perimetric and perimetric glaucoma patients. Data analysis included Bartlett's test for equal variances followed by one-way ANOVA and Dunnett's multiple comparison test, as well as Pearson correlation test. In addition, psychophysical data were challenged by different mathematical models. In general, results revealed that: (1) there are distinct subcortical and cortical lateral interactions mechanisms involved in flicker perception, (2) the modulation amplitude of the subcortical and cortical lateral interactions involved in flicker perception is dependent of the extent of the surround stimulus, (3) monoptic lateral interactions are more affected by aging than dichoptic lateral interactions, and (4) the evaluation of center-surround interactions can reveal glaucomatous changes in subcortical and cortical mechanisms involved in flicker perception.

Key-words: lateral interactions, center-surround interactions, temporal signals, temporal vision, spatial vision.

## SUMÁRIO

<b>INTRODUÇÃO GERAL.....</b>	10
A estrutura básica do sistema visual.....	10
Interações laterais no sistema visual e seu papel na percepção visual.....	11
Análise quantitativa das interações laterais envolvidas na percepção visual.....	11
Análise quantitativa de componentes corticais e subcorticais das interações laterais envolvidas na percepção visual de sinais temporais.....	12
<b>Capítulo 1. INTERAÇÕES LATERAIS NA PERCEPÇÃO VISUAL DE SINAIS TEMPORAIS: COMPONENTES CORTICAIS E SUBCORTICAIS.....</b>	14
Introdução.....	14
Métodos.....	16
Participantes.....	16
Estímulos visuais.....	16
Procedimentos.....	20
Resultados e Discussão.....	22
<b>Capítulo 2. INTERAÇÕES LATERAIS NA PERCEPÇÃO VISUAL DE SINAIS TEMPORAIS: EXTENSÃO ESPACIAL DOS COMPONENTES SUBCORTICAIS E CORTICAIS.....</b>	33
Introdução.....	33
Métodos.....	34
Participantes.....	34
Estímulos visuais.....	34
Procedimentos.....	35
Resultados e Discussão.....	35

<b>Capítulo 3. INTERAÇÕES LATERAIS NA PERCEPÇÃO VISUAL DE SINAIS TEMPORAIS: EFEITOS RELACIONADOS À IDADE.....</b>	<b>56</b>
Introdução.....	56
Métodos.....	56
Participantes.....	56
Estímulos visuais.....	57
Procedimentos.....	57
Resultados e Discussão.....	57
<b>Capítulo 4. INTERAÇÕES LATERAIS NA PERCEPÇÃO VISUAL DE SINAIS TEMPORAIS: EFEITOS RELACIONADOS AO GLAUCOMA.....</b>	<b>64</b>
Introdução.....	64
Métodos.....	65
Participantes.....	65
Avaliação oftalmológica.....	67
Estímulos visuais.....	68
Procedimentos.....	68
Resultados e Discussão.....	68
<b>CONCLUSÕES GERAIS.....</b>	<b>81</b>
<b>REFERÊNCIAS</b>	

## INTRODUÇÃO GERAL

### A estrutura básica do sistema visual

A retina é um processador de sinais eletromagnéticos, portadores da informação visual contida em uma cena iluminada. Detectados por células fotorreceptoras, tais sinais eletromagnéticos são transformados em sinais químicos de saída sináptica, os quais iniciam uma seqüência de eventos na circuitaria celular posterior. Filtrados através de vias sinápticas paralelas, esses sinais são finalmente codificados em potenciais de ação por cerca de 12-15 diferentes tipos de células ganglionares retinianas, as quais projetam seus axônios a núcleos do tálamo via nervo óptico (FIELD & CHICHILNISKY, 2007).

Os núcleos geniculados laterais (NGLs) são duas estações talâmicas de processamento e redistribuição dos sinais que vão das células ganglionares retinianas até as áreas visuais do encéfalo. Localizados em ambos os lados do tálamo, cada NGL recebe projeções axonais retinianas ipsilaterais e contralaterais, sendo os sinais de cada olho segregados em camadas separadas. Além disso, esses núcleos recebem projeções axonais do córtex estriado (V1) e de outras estruturas encefálicas, havendo amplas interações laterais entre esses vários sinais de entrada e os próprios elementos celulares do NGL (WIESEL & HUBEL, 1966; KAPLAN et al., 1993).

As projeções axonais dos neurônios dos NGLs têm como alvo principal as camadas 4 e 6 do córtex visual primário (V1). Enquanto que cerca de 10% das sinapses em um NGL têm origem retiniana, 30% das sinapses em um NGL são formadas por projeções axonais de células da camada 6 de V1. As mesmas células da camada 6 de V1 também enviam a maior proporção de projeções axonais excitatórias (cerca de 45%) para a camada 4 de V1, se comparado com as projeções oriundas do NGL (cerca de 6–9%) para esta mesma camada 4. Para além de V1, há uma complexa hierarquia de áreas corticais envolvidas no processamento de sinais visuais, organizadas em diferentes níveis de acordo com diferentes critérios anatômicos e fisiológicos (FELLEMAN & VAN ESSEN, 1991).

## **Interações laterais no sistema visual e seu papel na percepção visual**

Campos receptivos com antagonismo de resposta entre centro e periferia formam a base para a codificação da informação contida nos sinais visuais. Ao longo das vias visuais, campos receptivos com resposta antagonista são encontrados em células retinianas (bipolares, amácrinas e ganglionares), células do NGL (coniocelulares, magnocelulares e parvocelulares), e células do córtex visual primário (HUBEL & WIESEL, 1960, 1968; WIESEL & HUBEL, 1966). Nas regiões corticais visuais a partir de V1, as interações nos campos receptivos são mais complexas.

Assim como a resposta fisiológica à estimulação do centro do campo receptivo de um neurônio pode ser alterada pela estimulação da periferia deste campo, a percepção em um estímulo visual central pode ser alterada pela presença de um estímulo periférico. Depois da publicação do trabalho seminal de Westheimer (1967), vários estudos psicofísicos relatam a influência dessas interações laterais sobre a percepção de diferentes configurações de estímulos (EJIMA & TAKAHASHI, 1985; DEVALOIS et al., 1986; EISNER, 1994, 1995; SINGER & D'ZMURA, 1994, 1995; TAKEUCHI & DEVALOIS, 2000; XING & HEEGER, 2000).

## **Análise quantitativa das interações laterais envolvidas na percepção visual**

A análise do papel dessas interações antagonistas na transformação do sinal sensorial tem sido avaliada por diferentes abordagens matemáticas. Um bom exemplo disto é o modelo da diferença entre Gaussianas, aplicado inicialmente às células ganglionares retinianas e às células do NGL (RODIECK, 1965A,B; ENROTH-CUGELL & ROBSON, 1966). A partir deste modelo é possível demonstrar que as respostas geradas pela estimulação de centro e periferia dos campos receptivos são antagonistas nas frequências temporais baixas. Por exemplo, a resposta à estimulação do centro é robusta quando esta estimulação é modulada em contrafase com a estimulação da periferia (ou seja, quando a estimulação da periferia apresentar uma diferença de 180° em relação à estimulação do centro). Por outro lado, uma modulação em fase das estimulações de centro e periferia leva a uma resposta à estimulação do centro menor que a resposta originada pela estimulação isolada do centro. Além disso, este antagonismo é modificado nas frequências temporais altas devido a uma menor

diferença de latência entre as respostas à estimulação de centro e periferia (SMITH et al., 1992; BENARDETE & KAPLAN, 1997a, 1999).

Outra importante abordagem para a análise do papel das interações de campo receptivo na tradução da cena visual é fornecida pela teoria computacional de David Marr (1982). De acordo com Marr, como o mundo físico impõe uma grande variedade espaço-temporal de escalas de intensidade luminosa em uma imagem, uma das funções das interações centro-periféricas nas células da retina e do NGL é atuar como filtro de intensidade dos sinais visuais. Baseado nisto, Marr propôs que os campos receptivos atuam como o filtro  $(\nabla^2 G)I$ , onde  $\nabla^2$  é o operador Laplaciano ( $\partial/\partial x^2 + \partial/\partial y^2$ ) e  $G$  é a distribuição Gaussiana bi-dimensional de  $I$ , a intensidade do sinal estimulador. Este filtro-modelo prevê de modo confiável as respostas de células ON e OFF à estimulação de seus campos receptivos (RODIECK & STONE, 1965a,b; DREHER & SANDERSON, 1973). Por exemplo, ao receber sinais de entrada, este filtro-modelo pode gerar dinamicamente um grande valor positivo em uma área do campo (centro ON) e, passando por uma área de valor nulo (entre centro e periferia), gerar um grande valor negativo em outra área deste campo (periferia OFF). E vice-versa (centro OFF, periferia ON). Portanto, ao associar o comportamento antagônico dos campos receptivos a um filtro de intensidade de sinal, Marr demonstrou a vantagem deste mecanismo antagônico para o registro eficiente de mudanças de intensidade de sinal, independente da orientação espaço-temporal dos mesmos (MARR, 1982).

### **Análise quantitativa de componentes corticais e subcorticais das interações laterais envolvidas na percepção visual de sinais temporais**

Mais recentemente, o trabalho de colaboração entre grupos de pesquisa do Brasil e da Alemanha (Brasil: Laboratório de Neurofisiologia Eduardo Oswaldo Cruz do Instituto de Ciências Biológicas da Universidade Federal do Pará, chefiado pelo Prof. Dr. Luiz Carlos de Lima Silveira; Alemanha: Laboratório de Fisiologia Retiniana da Clínica de Olhos da Friedrich-Alexander Universität Erlangen-Nürnberg, chefiado pelo Prof. Dr. Jan Kremers) tem revelado ao longo da última década importantes aspectos fisiológicos e psicofísicos sobre a influência das interações laterais no processamento de sinais temporais (KILAVIK et al., 2003; KREMERS et al., 2004; KOZYREV et al., 2007; KREMERS & RIMMELE, 2007). Neste trabalho são apresentados resultados de

extensos experimentos psicofísicos, aplicados com o objetivo principal de fornecer novas perspectivas sobre o papel das interações laterais nos componentes subcorticais e corticais para o processamento e percepção visual de sinais temporais. Neste sentido, os dados experimentais obtidos a partir dos testes psicofísicos aqui descritos são confrontados com diferentes modelos matemáticos. Através desta abordagem é possível analisar a contribuição de cada componente das interações laterais envolvido na transformação dos sinais sensoriais, além de permitir a previsão de como possíveis alterações em cada um desses componentes pode comprometer a percepção visual.

Parte dos resultados aqui descritos foi apresentada anteriormente em forma de resumo (TEIXEIRA & KREMERS, 2009; TEIXEIRA et al., 2010). Artigos com os resultados descritos em cada um dos quatro capítulos deste trabalho estão em fase final de preparação.



## Capítulo 1

### INTERAÇÕES LATERAIS NA PERCEPÇÃO VISUAL DE SINAIS TEMPORAIS: COMPONENTES CORTICAIS E SUBCORTICAIS

**Flicker.** *n* 1 luz bruxuleante. 2 bruxuleio, tremulação, centelha. 3 meneio, movimento rápido, ligeiro, vacilação. • *vi* 1 bruxulear, tremeluzir, chamejar. 2 adejar, bater as asas, tremular, vacilar, vibrar, palpitar, flutuar.

**Flickering.** *adj* 1 bruxuleante, tremeluzente. 2 adejante. 3 trêmulo, vacilante, oscilante, vibrante.

#### Dicionário Michaelis *on line* - 2010

**Oscilação.** *s.f.* Movimento de um corpo que passa e torna a passar alternativamente pelas mesmas posições. / Movimento de vaivém. / Fig. Estado de incerteza. / Eletricidade. Passagem, através de um circuito, de correntes que alternativa e periodicamente mudam de sentido e intensidade. // Oscilação de alta frequência, a oscilação elétrica de frequência superior a vinte quilociclos. // Oscilação contínua, a oscilação produzida por uma válvula eletrônica de um circuito oscilador.

#### Dicionário Aurélio Buarque de Hollanda *on line* - 2010

### INTRODUÇÃO

A *oscilação temporal percebida* (OTP) em um estímulo central, circundado por um estímulo periférico com oscilação temporal simultânea, não depende somente da modulação física da luminância no estímulo central, mas também depende da fase relativa de modulação entre o estímulo central e o periférico (KREMERS et al., 2004; KOZYREV et al., 2007; KREMERS & RIMMELE, 2007). A OTP no estímulo central é forte quando o centro e a periferia são modulados em contra-fase, e é fraca quando os estímulos são modulados em fase.

Importantes semelhanças entre a OTP no estímulo central de referência modulada por um estímulo periférico e as respostas das células do NGL de primatas a um estímulo centro-periférico foram encontradas na última década. Por exemplo, a amplitude das respostas das células do NGL depende igualmente das propriedades de modulação entre um estímulo central e um estímulo periférico se as propriedades espaciais dos estímulos central e periférico estiverem ajustadas ao centro e à periferia, respectivamente, dos campos receptivos clássicos destas células (KILAVIK et al., 2003; KREMERS et al., 2004; KOZYREV et al., 2007). De acordo com o antagonismo entre o centro e a periferia dos campos receptivos, a resposta das células depende igualmente da diferença de fase entre os estímulos central e periférico (Figura 1).

Além disso, o antagonismo entre as respostas do centro e da periferia dos campos receptivos das células do NGL é influenciado pela frequência temporal da estimulação da mesma maneira que as interações envolvidas na OTP no estímulo central (KREMERS et al., 2004). Mais recentemente, um modelo ligando as respostas de um grupo de células do NGL a um estímulo centro-periférico à percepção visual do mesmo estímulo também foi descrito (KOZYREV et al., 2007). Portanto, baseado nesses dados tem sido proposto que a base fisiológica da OTP no estímulo central modulado por um estímulo periférico reside em interações laterais em estruturas subcorticais.

Embora as semelhanças entre a fisiologia subcortical e a percepção visual sejam expressivas, como mencionado acima, ainda faltava uma prova mais conclusiva de que as duas estão relacionadas. Recentemente, outras evidências da importância das interações laterais em estruturas subcorticais para a OTP em um estímulo central modulado por um estímulo periférico foram obtidas através da comparação das interações laterais provocadas por duas condições de teste (D'ANTONA et al., 2010). Na primeira condição, ambos os estímulos central e periférico foram apresentados somente para um dos olhos (condição monóptica). Neste caso, as interações laterais podem ocorrer na retina, no NGL e no córtex (Figura 2, esquerda). Quando os dois estímulos, central e periférico, são apresentados para olhos diferentes (condição dicóptica), as interações laterais só podem ocorrer no córtex, já que os sinais oriundos de olhos diferentes só convergem no córtex visual (Figura 2, direita). Os resultados dos testes nestas condições revelaram que a OTP depende mais fortemente da fase relativa entre os estímulos central e periférico quando os dois estímulos são apresentados na condição

monóptica (D'ANTONA et al., 2010). Em nossa interpretação, esses resultados indicam que a contribuição das interações laterais subcorticiais para a OTP monóptica é maior do que a contribuição das interações laterais corticais.

Neste capítulo, serão mostradas novas evidências experimentais e analíticas em favor da maior contribuição das interações centro-periféricas subcorticiais para a OTP monóptica, através da comparação de resultados de testes em condições monópticas e dicópticas realizados com metodologia e iluminância retiniana média diferente da usada por D'Antona e colaboradores (2010). Parte dos resultados aqui descritos foi apresentada em forma de resumo anteriormente (TEIXEIRA & KREMERS, 2009).

## **MÉTODOS**

### **Participantes**

Três indivíduos com idades de 36 (CT), 50 (JK) e 32 (GP) anos participaram dos testes aqui descritos. Todos passaram por uma extensa bateria de testes oftalmológicos, incluindo Teste de Acuidade Visual com Optótipos de Snellen, Tonometria de Aplanção de Goldmann, Biomicroscopia do Segmento Anterior, Autorefração, Perimetria Automatizada, e Tomografia Retiniana. Nenhum sinal de qualquer desordem retiniana, oftalmológica ou neuro-oftalmológica foi detectado. Suas pupilas não foram dilatadas farmacologicamente.

### **Estímulos visuais**

Os estímulos foram gerados por um software (*VisionWorks*<sup>TM</sup> 4.0 for Windows), apresentados em um monitor EIZO L360 controlado por uma placa gráfica Matrox Millennium G550. Dois estímulos diferentes (estímulo de referência e estímulo teste) foram apresentados simultaneamente (Figura 2).

O estímulo de referência foi composto por um estímulo central e por um estímulo periférico, ambos espacialmente homogêneos. Os diâmetros dos estímulos central e periférico foram de 1° e 3° de campo visual. Entre os estímulos central e periférico havia um pequeno espaço anelar (0.1°), o qual foi incluído a fim de permitir a

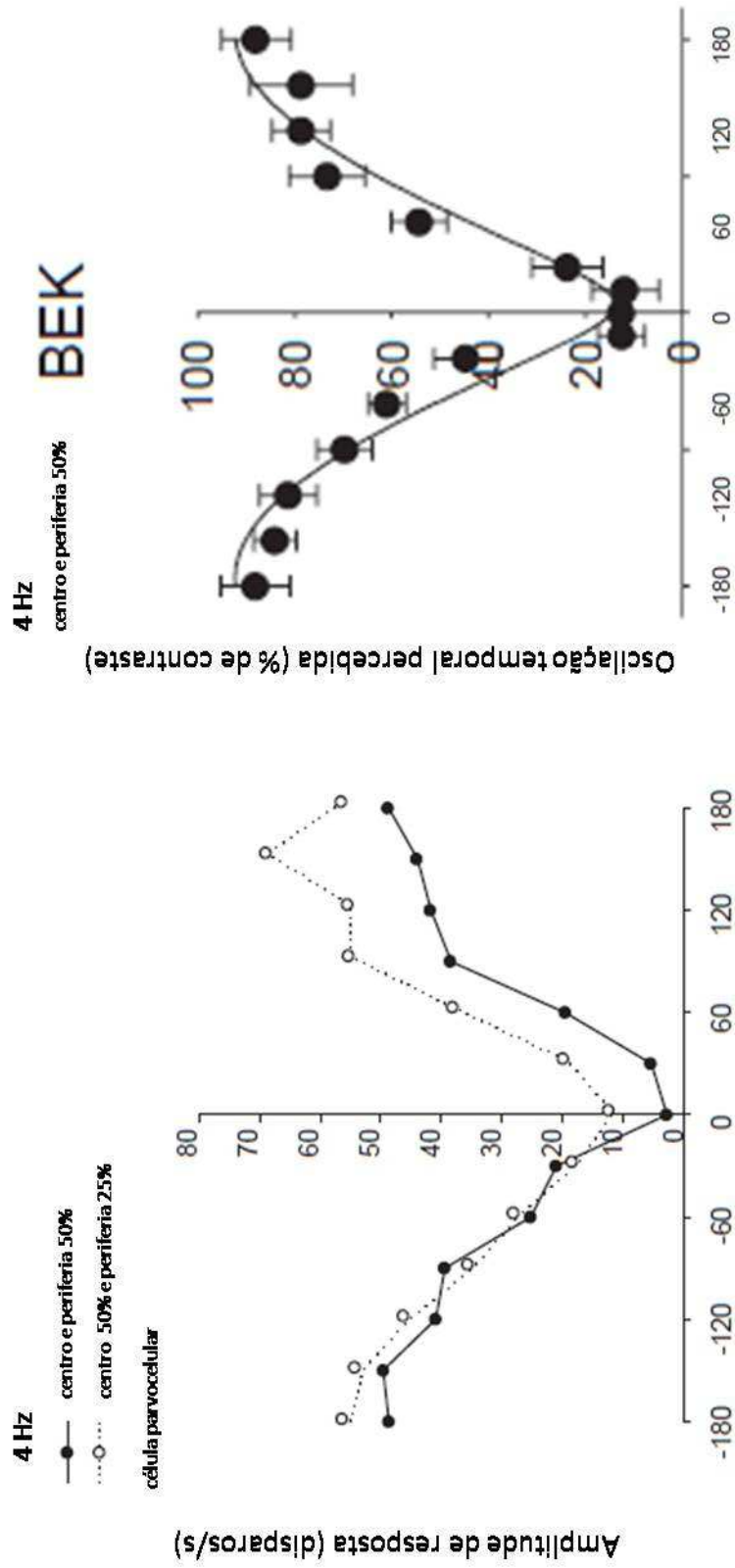
separação perceptiva entre os estímulos central e periférico de referência. A distância entre a borda do estímulo teste e a borda externa do estímulo periférico de referência na tela do monitor foi de 9 cm.

Os estímulos central e periférico de referência apresentaram a mesma luminância média ( $45 \text{ cd/m}^2$ ) e as mesmas cromaticidades (luminância média de 10, 30, e  $5 \text{ cd/m}^2$  dos fósforos vermelho, verde e azul, respectivamente, resultando em um branco). Os estímulos foram observados através de óculos (*goggles*) cujas lentes (LCD *shutters*) transmitem cerca de 20 % da luz (NuVision 60GX, NuVision Technologies Inc.). Assim, a luminância média foi de  $9 \text{ cd/m}^2$ .

A luminância de ambos os estímulos central e periférico foi senoidalmente modulada em função do tempo. A intensidade da modulação ao redor da luminância média nos estímulos central e periférico foi de 50% de contraste de Michelson. Este nível de contraste relativamente alto foi escolhido para se obter dados psicofísicos confiáveis em todas as condições de estimulação. Como já descrito anteriormente (KREMERS et al., 2004), a saturação de contraste não tem nenhum efeito significativo sobre os propósitos deste trabalho. As medidas da OTP foram feitas em três frequências temporais (3, 6, e 12 Hz).

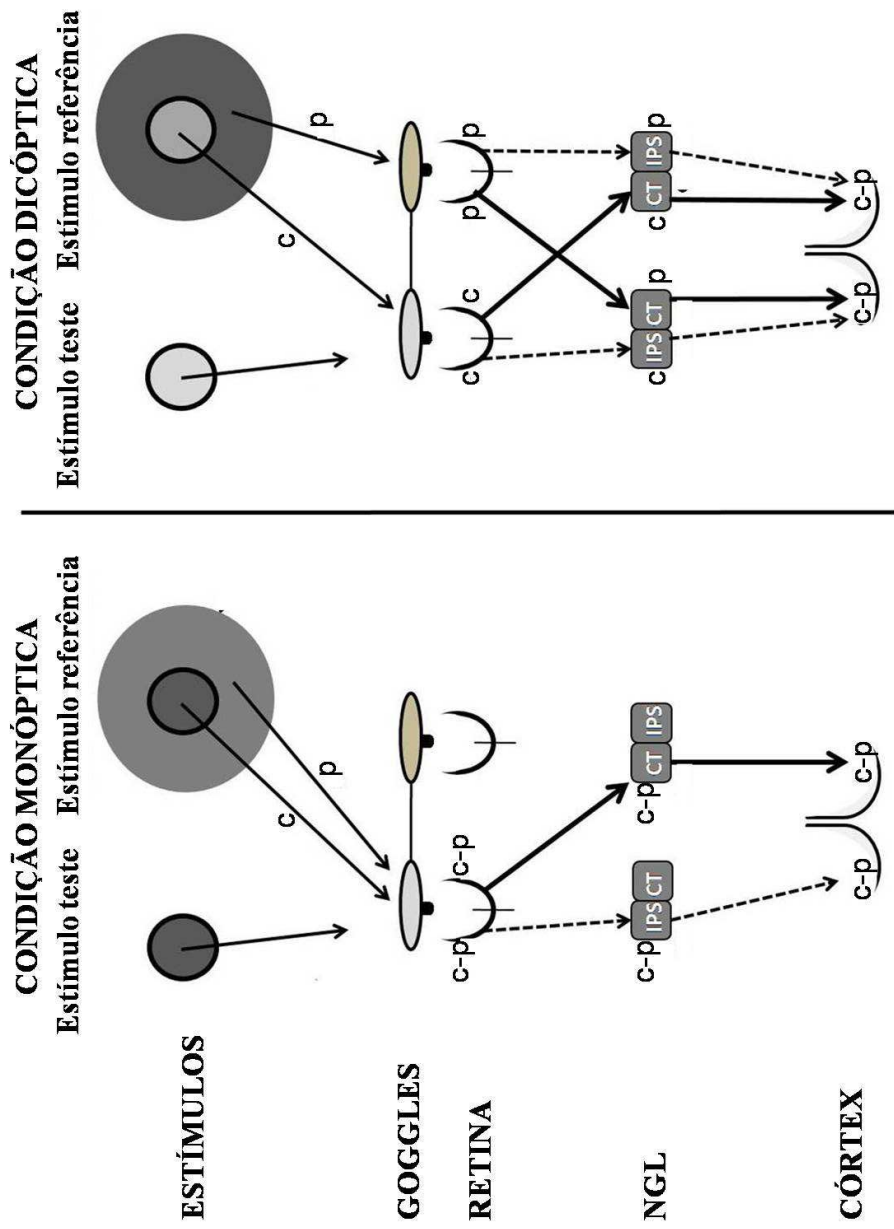
O estímulo teste consistiu de um único estímulo com tamanho, frequência temporal, luminância média e cromaticidade média iguais as do estímulo central de referência. O contraste do estímulo teste foi ajustado pelo indivíduo testado até a OTP no estímulo teste e no estímulo central de referência ser consideradas como iguais pelo mesmo (veja em Procedimentos).

Os estímulos foram observados através de óculos (*goggles*) cujas lentes (LCD *shutters*) são sincronizadas com a taxa de varredura do monitor, de modo que os estímulos puderam ser apresentados seletivamente para um ou para ambos os olhos. Quando os estímulos foram apresentados para somente um dos olhos, ao outro olho era apresentada uma luz não-modulada em função do tempo cuja luminância era igual à luminância média de fundo. Ambos os estímulos teste e central de referência sempre foram apresentados para o olho esquerdo. As medidas da OTP no estímulo central de referência foram feitas em duas condições: uma na qual o estímulo periférico também foi apresentado para o olho esquerdo (condição monóptica), e outra na qual o estímulo periférico foi apresentado para o olho direito (condição dicóptica) (Figura 2).



**Diferença de fase entre os estímulos central e periférico (graus)**

**Figura 1.** As amplitudes do primeiro harmônico Fourier das respostas de células parvocelulares (esquerda) e magnocelulares (direita) do NGL são mostradas em função da diferença de fase entre a estimulação do centro e da periferia de seus campos receptivos. Os estímulos usados para estimular as respostas celulares são semelhantes aos usados neste trabalho. Modificado de Kremers et al. (2004).

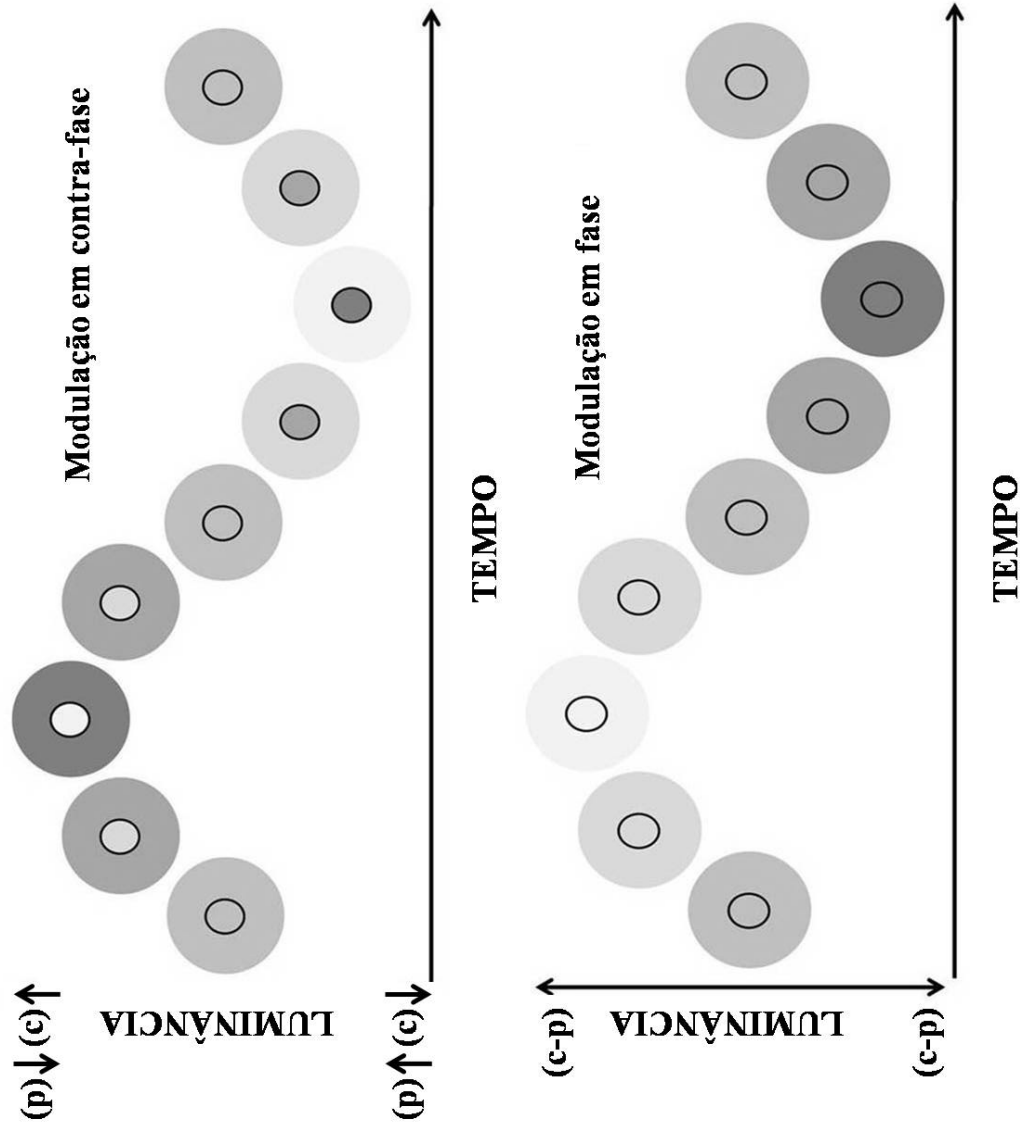


**Figura 2.** Condições monóptica e dicóptica de teste, e os respectivos sítios neuronais onde ocorrem as interações laterais entre os sinais provocados pelos estímulos central e periférico. c, centro; p, periferia; c-s, interações centro-periféricas; IPS, ipsilateral; CT, contralateral.

## Procedimentos

Ambos os estímulos foram observados centralmente nas condições monóptica e dicóptica, sendo sua apresentação pelo tempo que o indivíduo testado achasse necessário. Os participantes puderam fazer movimentos oculares e de cabeça livremente. Aos indivíduos testados foi requerido que indicassem apertando um botão num teclado de computador se a OTP no estímulo teste era mais forte ou mais fraca do que a OTP no estímulo central de referência. Um método de escolha forçada com duas alternativas foi utilizado para ajustar a OTP no estímulo teste à OTP no estímulo central de referência. Durante cada tentativa, o contraste do estímulo de referência sempre esteve em 50 %, enquanto que o contraste do estímulo teste variava de acordo com as respostas de ajuste de percepção dos indivíduos testados. O contraste no estímulo teste era diminuído quando o indivíduo indicava que a OTP no estímulo teste *era mais forte* do que a OTP no estímulo central de referência, e era aumentado quando a OTP no estímulo teste *não era mais forte* do que a OTP no estímulo central de referência. Duas escadas de ajuste de contraste do estímulo teste foram usadas seqüencialmente, uma começando em 0% de contraste e outra em 100% de contraste. O contraste no estímulo teste foi inicialmente ajustado em escala de 10 %, sendo aumentado na escada que iniciava em 0 % de contraste, e sendo diminuído na escada que iniciava em 100 % de contraste. Após uma alteração na resposta (de uma fraca OTP para uma forte OTP no estímulo teste, ou vice-versa), o sentido do ajuste de contraste era revertido e a escala de ajuste era diminuída. Seqüencialmente, as escalas de ajuste de contraste usadas foram 10%, 5%, 3%, 2%, e 1%. Na escala final de 1 % de contraste, duas reversões adicionais no sentido de ajuste eram obtidas, após as quais a tentativa era finalizada e era assumido que a OTP no estímulo teste havia sido ajustada à OTP no estímulo central de referência. Deste modo, em cada tentativa duas medidas independentes da OTP no estímulo central de referência eram obtidas (uma de cada escada de ajuste de contraste). Uma única tentativa sempre foi completada em uma única sessão. Cada tentativa foi repetida três vezes. A média e o desvio padrão de seis estimativas de ajuste da OTP dessas três tentativas foram calculados.

As medidas foram repetidas em 13 diferenças de fase de modulação entre os estímulos central de referência e o estímulo periférico:  $-180^\circ$ ,  $-150^\circ$ ,  $-120^\circ$ ,  $-90^\circ$ ,  $-60^\circ$ ,  $-30^\circ$ ,  $0^\circ$ ,  $30^\circ$ ,  $60^\circ$ ,  $90^\circ$ ,  $120^\circ$ ,  $150^\circ$  e  $180^\circ$  (Figura 3). Por definição, diferenças de fase negativas indicam que o estímulo periférico seguia o estímulo central de referência.



**Figura 3.** Diagrama esquemático mostrando como o estímulo central de referência é modulado em contra-fase (alto) e em fase (embaixo) com o estímulo periférico em função do tempo. c, centro; p, periferia; c-p, centro e periferia.



## RESULTADOS E DISCUSSÃO

As Figuras 4-6 mostram a média ( $\pm$  desvio padrão) do ajuste da OTP no estímulo central de referência em função da diferença de fase entre os estímulos central de referência e o estímulo periférico para três indivíduos testados. A OTP no estímulo central de referência foi medida em três frequências temporais (3, 6 e 12 Hz) e em condições monóptica e dicóptica de apresentação dos estímulos. Além disso, a contribuição das interações laterais subcorticais para a OTP (ou seja, a diferença entre as OTPs no estímulo central de referência nas condições monóptica e dicóptica de teste) também foi estimada. A OTP no estímulo central de referência depende fortemente da diferença de fase entre os estímulos central de referência e o estímulo periférico. A modulação da OTP pela fase relativa é uma quantificação da força das interações laterais. A OTP no estímulo central de referência diferiu entre apresentações monópticas e dicópticas em todas as frequências temporais, sendo geralmente modulada mais fortemente quando o estímulo central de referência e o estímulo periférico foram apresentados na condição monóptica. Como mencionado anteriormente, a modulação da OTP no estímulo central de referência em condição dicóptica provavelmente ocorre no córtex. A modulação da OTP no estímulo central de referência em condição monóptica pode ocorrer em sítios corticais ou subcorticais. Deste modo, esses resultados indicam que o aumento na modulação da OTP no estímulo central de referência em condição monóptica tem uma grande contribuição oriunda de sítios subcorticais, se comparado com a modulação da OTP no estímulo central de referência em condição dicóptica.

Em 3 Hz, a diferença entre as interações laterais em condições monóptica e dicóptica é menor do que em frequências temporais mais altas, indicando que as interações envolvidas na OTP no estímulo central de referência em condição monóptica resultam de um bom equilíbrio entre seus componentes subcorticais e corticais. Por outro lado, enquanto em todas as frequências temporais testadas a modulação da OTP no estímulo central de referência permanece relativamente constante em condição dicóptica, a modulação da OTP no estímulo central de referência aumenta com a frequência temporal em condição monóptica, sugerindo que o componente subcortical ganha uma substancial influência sobre as interações laterais envolvidas na OTP no estí-

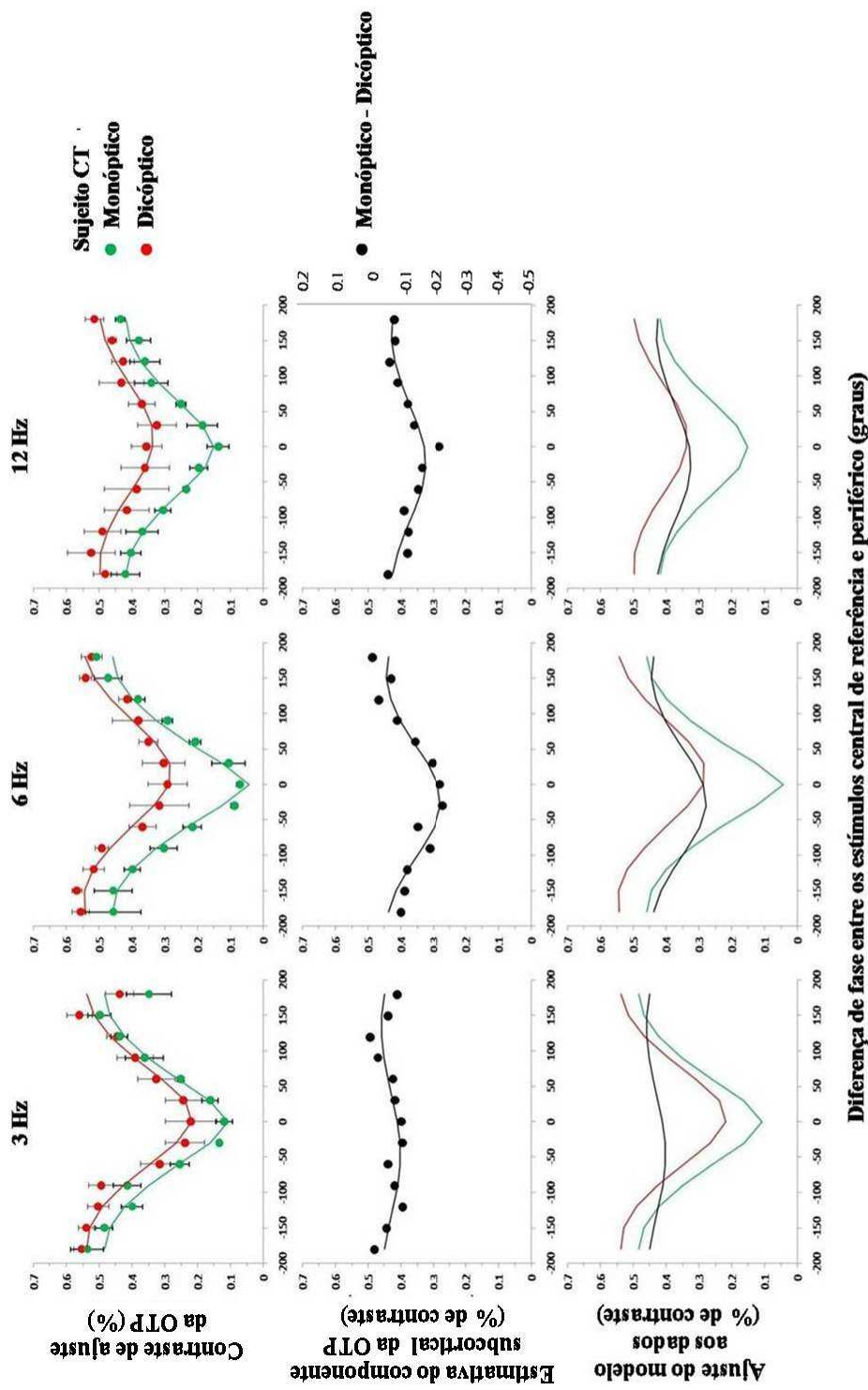
-mulo central de referência em condição monóptica. A modulação da OTP no estímulo central de referência e, conseqüentemente, a influência das interações laterais do componente subcortical, ambas são máximas em 6 Hz. Além disso, houve uma faixa de diferenças de fase entre os estímulos central e periférico, em torno de  $\pm 30^\circ$ , na qual a OTP no estímulo central de referência foi praticamente nula em condição monóptica. Isto não foi observado em condições dicópticas de teste.

Kremers et al. (2004) descreveram anteriormente que, se o contraste de estimulação for mantido constante, as respostas dos neurônios do NGL a um estímulo similar ao de referência usado neste trabalho podem ser descritas pela adição linear de vetores das respostas seletivas ao estímulos central e periférico. E este modelo de adição vetorial também descreve adequadamente a modulação da OTP no estímulo central de referência. As curvas nas Figuras 4-6 são ajustes deste modelo aos dados psicofísicos. A descrição matemática do modelo é a seguinte:

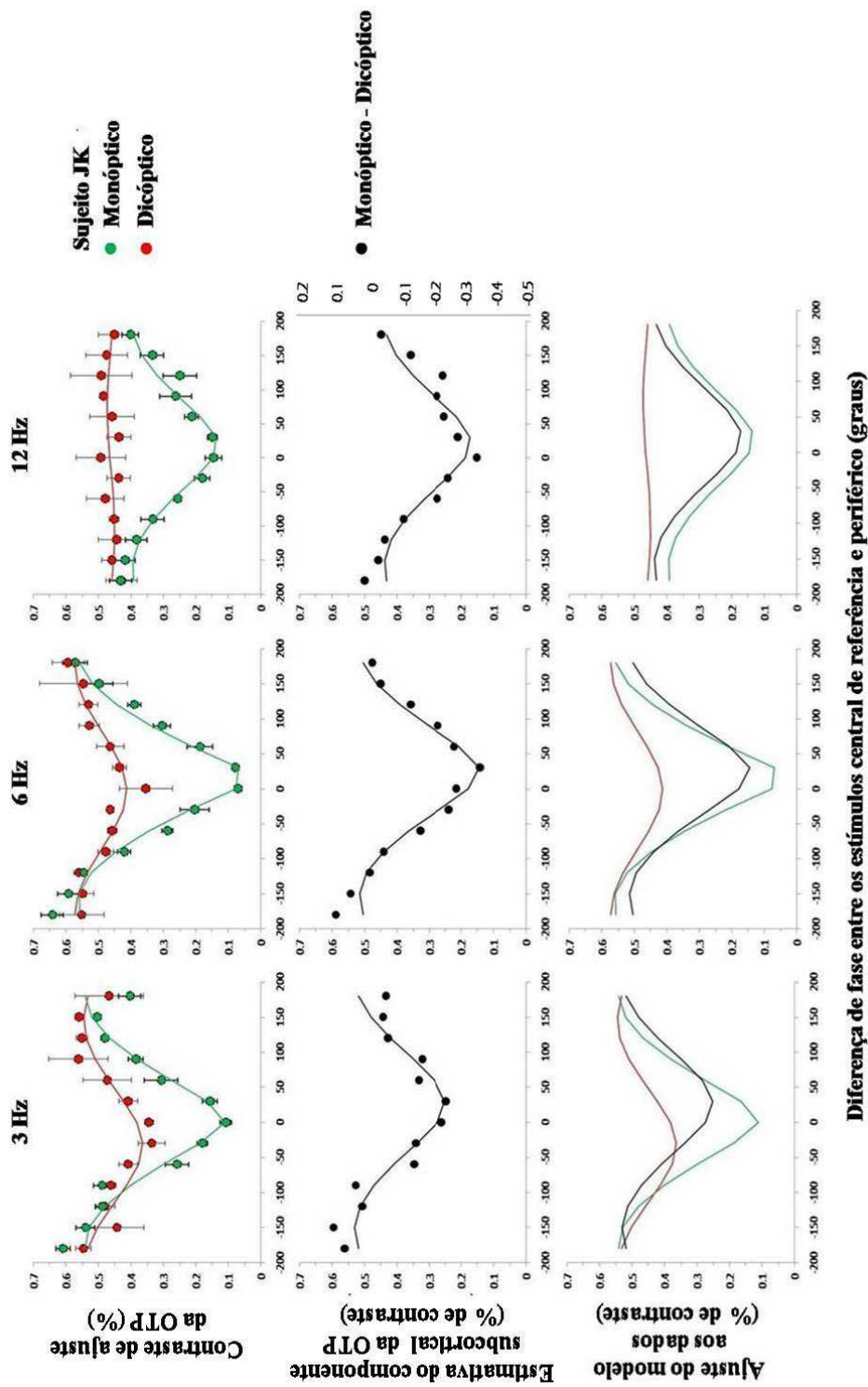
$$OTP = \sqrt{R_C^2 + R_S^2 - 2R_C \times R_S \times \cos(S - P)} \quad (\text{Equação 1})$$

, onde  $R_C$  e  $R_S$  são estimativas da OTP devido à estimulação individual dos estímulos central de referência e periférico, respectivamente.  $R_S$  quantifica a modulação da OTP e, deste modo, a interação lateral.  $S$  é a fase do estímulo periférico em relação à fase do estímulo central de referência.  $P$  é a fase relativa entre os estímulos central de referência e periférico quando a OTP no estímulo central de referência é mínima. Esta equação foi ajustada aos dados através do uso da rotina Solver do Microsoft©Excel 2007. Todos os dados puderam ser descritos satisfatoriamente por este modelo.

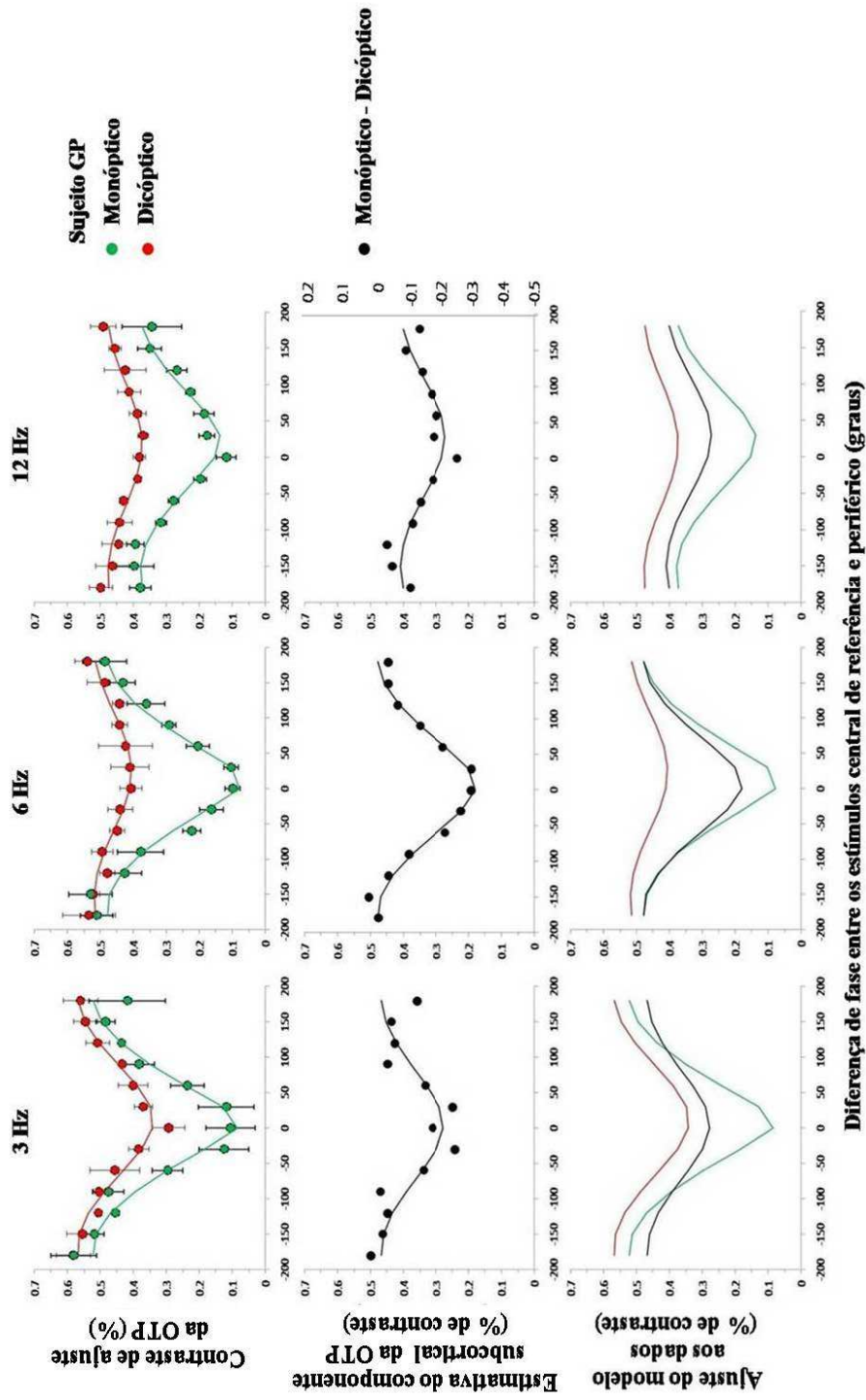
Com o ajuste do modelo aos dados, tornou-se possível estimar três parâmetros livres:  $R_C$  e  $R_S$  (expressados em % de contraste de Michelson) e a fase  $P$  (expressada em graus). Em função da frequência temporal, a amplitude de  $R_C$  foi maior na condição dicóptica do que na condição monóptica em todos os casos. Enquanto a amplitude de  $R_C$  na condição dicóptica é relativamente constante, a amplitude de  $R_C$  na condição monóptica, assim como a amplitude de  $R_C$  no estimado componente subcortical, ambas diminuem em função da frequência temporal (Figura 7, alto). Isto sugere que o parâmetro  $R_C$  das respostas monópticas e das estimadas respostas subcorticais estão bem sintonizados.



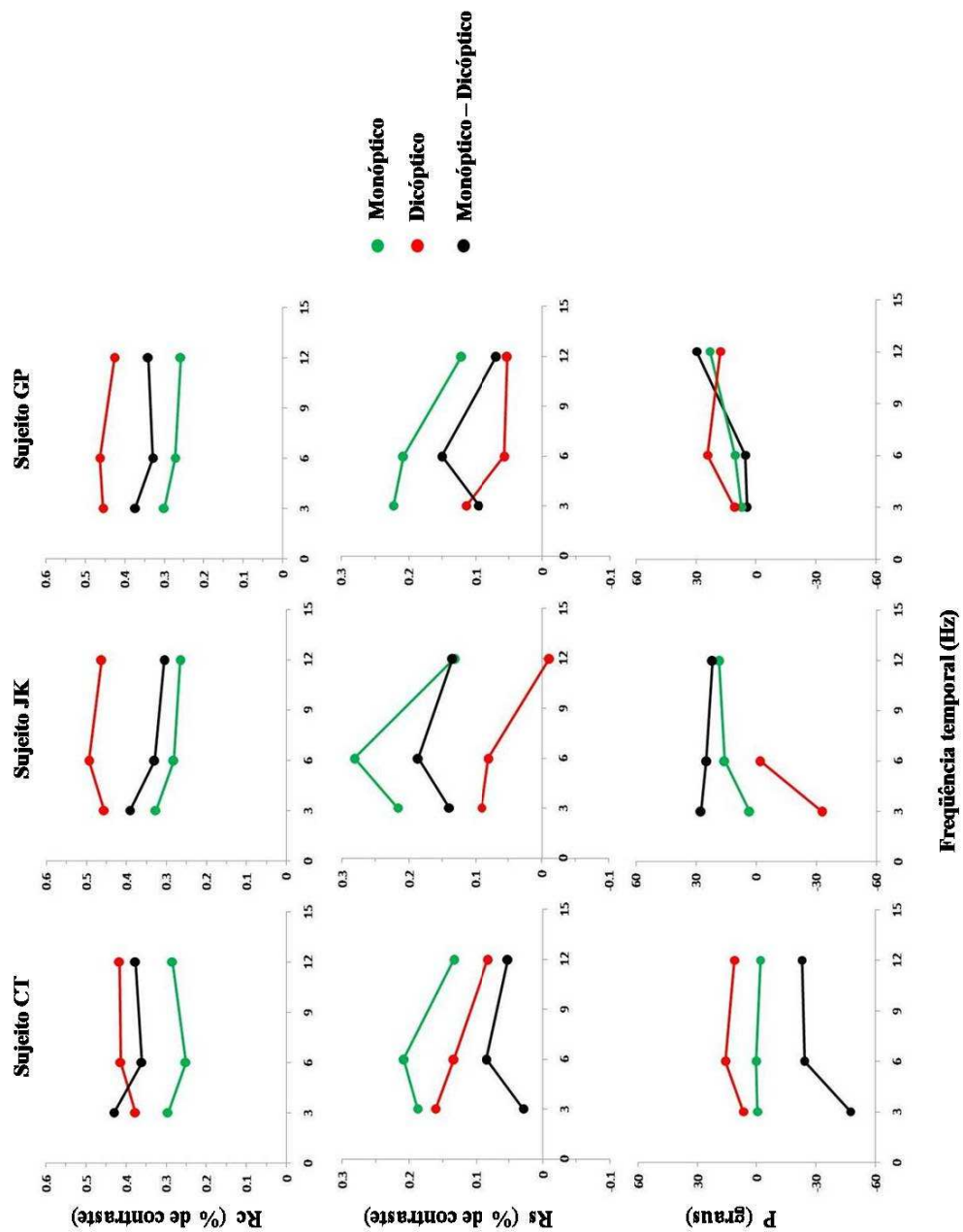
**Figura 4.** Média ( $\pm$  desvio padrão) da OTP no estímulo central de referência em função da diferença de fase entre os estímulos central de referência e o estímulo periférico (alto), para o sujeito CT. A diferença entre as respostas monópticas e dicópticas estima o componente subcortical da OTP (meio). As curvas são ajustes da Equação (1) aos dados (embaixo).



**Figura 5.** Média ( $\pm$  desvio padrão) da OTP no estímulo central de referência em função da diferença de fase entre os estímulos central de referência e o estímulo periférico (alto), para o sujeito JK. A diferença entre as respostas monópticas e dicópticas estima o componente subcortical da OTP (meio). As curvas são ajustes da Equação (1) aos dados (embaixo).



**Figura 6.** Média ( $\pm$  desvio padrão) da OTP no estímulo central de referência em função da diferença de fase entre os estímulos central de referência e o estímulo periférico (alto), para o sujeito GP. A diferença entre as respostas monópticas e dicópticas estima o componente subcortical da OTP (meio). As curvas são ajustes da Equação (1) aos dados (embaixo).



**Figura 7.** Estimativas de  $R_C$  (alto),  $R_S$  (meio), e  $P$  (embaixo) em função da frequência temporal, para três sujeitos, e em todas as condições de teste.

A amplitude do parâmetro  $R_S$  também foi analisada em função da frequência temporal (Figura 7, meio). Em todos os casos, a amplitude de  $R_S$  foi maior na condição monóptica do que na dicóptica, o que sugere uma interação subcortical adicional em todas as condições. O valor positivo da amplitude de  $R_S$  na condição dicóptica indica que as interações laterais corticais desempenham um papel na OTP no estímulo central de referência. Entretanto, enquanto que a amplitude de  $R_S$  na condição dicóptica diminui em função da frequência temporal, tanto a amplitude de  $R_S$  na condição monóptica quanto a amplitude de  $R_S$  das estimadas respostas subcorticais, ambas em geral mostraram uma característica passa-banda, ou seja, com valor máximo em 6 Hz. Mais além, para dois dos três sujeitos testados (JK e GP), quando os estímulos central e periférico foram modulados em 6 e 12 Hz, a amplitude de  $R_S$  das estimadas respostas subcorticais se sobrepôs à amplitude de  $R_S$  na condição dicóptica.

Dos dados ajustados pela Equação (1) pode-se concluir que a diferença entre a OTP no estímulo central de referência em condição monóptica e a OTP no estímulo central de referência em condição dicóptica foi especialmente maior quando o estímulo central de referência e o estímulo periférico modularam aproximadamente em fase (Figuras 4-6). A Figura 7 (embaixo) mostra as estimativas da fase  $P$  (ou seja, quando a OTP no estímulo central de referência foi mínima) em função da frequência temporal. Em condições monópticas, a mínima OTP no estímulo central de referência geralmente ocorreu em diferenças de fase positivas (ou em diferenças de fase cada vez mais positivas) entre o estímulo central de referência e o estímulo periférico. Isto indica que, quando a OTP no estímulo central de referência é mínima, o estímulo periférico está em fase adiantada em relação ao estímulo central de referência, e a resposta fisiológica ao estímulo periférico está em fase atrasada em relação à resposta ao estímulo central de referência. Enquanto que este padrão de deslocamento da mínima OTP no estímulo central de referência não foi observado na condição dicóptica, onde  $P$  geralmente mostrou uma característica passa-banda, a mínima resposta do estimado componente subcortical da OTP no estímulo central de referência também ocorre em diferenças de fase positivas (ou em diferenças de fase cada vez mais positivas) entre o estímulo central de referência e o estímulo periférico.

É importante notar que, quando o valor da amplitude de  $R_S$  é muito pequeno (menor que 10% de contraste), o que pode ocorrer principalmente em frequências temporais altas, o valor de  $P$  não pode ser usado, já que um deslocamento de fase na interação periférica não pode ocorrer se não há interação periférica. Por essa razão, as

estimativas de  $P$  para o sujeito JK na condição dicóptica em 12 Hz foram descartadas desta análise (veja a estimativa de  $R_S$  em 12 Hz para o sujeito JK na Figura 7).

Portanto, quatro importantes observações podem ser feitas a partir dos dados aqui mostrados: primeiro, os resultados indicam que existem distintas interações laterais em sítios subcorticais e corticais influenciando a percepção de sinais temporais; segundo, as interações subcorticais são mais dependentes da fase relativa entre os sinais centrais e periféricos; terceiro, as interações laterais dos componentes subcorticais e corticais são diferentemente influenciadas pela frequência temporal dos sinais; e finalmente, as interações laterais dos componentes subcorticais e corticais podem ser isoladas por uma abordagem psicofísica.

Várias semelhanças entre a OTP no estímulo central de referência em condição monóptica e as respostas das células do NGL ao mesmo tipo de estimulação centro-periférica foram relatadas anteriormente (KREMERS et al., 2004). Os argumentos que sustentam essas semelhanças incluem: (1) a amplitude das respostas das células do NGL ao estímulo central e a amplitude da OTP no estímulo central de referência, ambas são moduladas pela diferença de fase entre os estímulos central e periférico; (2) a modulação das respostas das células do NGL e da OTP a um estímulo centro-periférico, ambas podem ser descritas com base no mesmo modelo de adição linear de vetores; (3) as amplitudes das respostas ao estímulo central estimadas dos dados fisiológicos e psicofísicos, ambas diminuem com o aumento da frequência temporal; e, finalmente, (4) o estímulo periférico tem que ser apresentado em fase adiantada a do estímulo central para que as respostas das células do NGL sejam mínimas e para que a OTP no estímulo central de referência seja mínima, indicando que a resposta fisiológica da periferia do campo receptivo das células do NGL ao estímulo periférico e a resposta psicofísica ao estímulo periférico, ambas são atrasadas em relação à respostas fisiológica e psicofísica, respectivamente, ao estímulo central.

Mais além, a característica de filtro passa-banda da amplitude de  $R_S$  na condição monóptica e da amplitude de  $R_S$  da estimada resposta subcortical pode ser vista como o resultado do sinal de saída de diferentes filtros temporais previstos para as células ganglionares da retina de primatas (BENARDETE & KAPLAN, 1997a,b, 1999) e para as células do NGL (GIELEN et al., 1981). É interessante notar que os mecanismos lineares do centro e da periferia dos campos receptivos das células do NGL têm frequência temporal ótima em torno de 7 Hz (GIELEN et al., 1981), o que está em



acordo com a característica passa-banda de  $R_S$  da resposta subcortical estimada, cujo pico está em 6 Hz.

É importante notar que a OTP no estímulo central de referência está baseada nas respostas de um grupo de células, incluindo aquelas cujo tamanho dos campos receptivos não se ajustam ao tamanho do estímulo referência. De acordo com esta idéia, Kozyrev et al. (2007) sugeriram uma via de sinal relativamente simples, baseada nas respostas de um grupo de células do NGL seguida de um detector cortical de amplitude de sinal espaço-temporal, a qual é capaz de explicar os dados psicofísicos em detalhes. Neste modelo, as diferenças nas amplitudes das respostas das células individuais do grupo de células estimuladas aumentam com o aumento das diferenças de fase entre os estímulos central e periférico. Se a diferença de fase entre os estímulos central e periférico é zero, então a estimulação é de campo total e todas as células respondem de modo similar. Quando a diferença de fase entre os estímulos central e periférico é grande, algumas células respondem vigorosamente enquanto outras respondem minimamente. Entretanto, até agora não havia uma relação tão forte entre os dados psicofísicos e as interações subcorticiais.

Neste trabalho, medidas da OTP no estímulo central de referência modulado em diferentes fases relativas com o estímulo periférico, apresentados em condições monóptica e dicóptica, permitiram a estimativa da contribuição das interações subcorticiais para a OTP no estímulo central de referência. Como os dados psicofísicos não podem ser completamente explicados somente pelas interações corticais, e a contribuição das estimadas respostas subcorticiais mostrou-se bem sintonizada aos dados psicofísicos em condição monóptica (a qual, por sua vez, foi demonstrada anteriormente como bem sintonizada aos dados fisiológicos das células do NGL [KREMERS et al., 2004]), tudo indica que a percepção de sinais temporais no estímulo central de referência, modulado em diferentes fases com um estímulo periférico, pode ser amplamente atribuída às interações laterais nos sítios subcorticiais do sistema visual.

Vários fenômenos envolvendo a influência de um estímulo periférico sobre a percepção de uma característica do estímulo central foram descritos anteriormente (DEVALOIS et al., 1986; ROSSI & PARADISO, 1996; ROSSI et al., 1996; ROSSI & PARADISO, 1996, 1999; EISNER 1994, 1995; EJIMA & TAKAHASHI, 1985; CANNON & FULLENKAMP, 1991, 1993; POLAT & SAGI, 1993; SINGER & D'ZMURA, 1994, 1995; TAKEUCHI & DEVALOIS, 2000; XING & HEEGER, 2000), mas nenhum trabalho focou sobre as contribuições de diferentes sítios neuronais e suas

interações laterais para a percepção de sinais temporais. Até onde se sabe, este é um dos primeiros estudos mostrando que a fase relativa entre um estímulo central e outro periférico influencia diferentemente as interações laterais subcorticais e corticais e sua contribuição para a OTP no estímulo central (D'ANTONA et al., 2010).

Diferentemente da conclusão de que a OTP no estímulo central de referência é principalmente influenciada por interações laterais subcorticais, D'Antona et al. (2010) apresentaram uma interpretação diferente baseada em resultados similares, porém obtidos com uma metodologia e iluminância retiniana média diferentes. Eles argumentam que o efeito perceptivo das interações laterais observado deve ocorrer principalmente devido a uma representação cortical. Esta hipótese é baseada principalmente em duas outras hipóteses. Primeiro, a OTP no estímulo central de referência seria reduzida (ou mesmo anulada) quando este é modulado em fase com o estímulo periférico provavelmente porque o centro e a periferia do estímulo seriam segmentados como um só objeto por mecanismos corticais de disparidade de profundidade, e não devido a interações laterais de supressão de sinal (D'ANTONA, SHEVELL, 2007). Porém, se este mecanismo cortical explicasse a OTP no estímulo central, seria esperado que a segmentação de objetos no córtex fosse um mecanismo independente do diâmetro do estímulo periférico. Entretanto, quando o estímulo central é modulado em fase com um estímulo periférico cujo diâmetro é menor que  $3^\circ$ , a OTP no estímulo central de referência não é tão reduzida quanto quando o diâmetro estímulo periférico é de  $3^\circ$ , o que só pode ser explicado pela extensão espacial das interações laterais (veja Capítulo 2), e não por mecanismos corticais de segmentação de objeto (TEIXEIRA & KREMERS, 2009).

A segunda hipótese que sustenta o mecanismo cortical de segmentação de objetos como responsável pela redução da OTP no estímulo central de referência quando este é modulado em fase com o estímulo periférico é que esta redução da OTP no estímulo central também ocorre se os estímulos central e periférico forem separados por contornos ilusórios, os quais não são representados em sítios subcorticais do sistema visual (VON DER HEYDT et al., 1984; MENDOLA et al., 1999; D'ANTONA, SHEVELL, 2007). Entretanto, antes de assumir que mecanismos corticais responsáveis pela representação de contornos ilusórios podem explicar a redução da OTP, é preciso saber se os sinais corticais relativos à representação dos contornos ilusórios têm ou não acesso ao NGL, além de descobrir se esses sinais modulam ou não as respostas das

células do NGL, já que diversas vias cortico-talâmicas de modulação são reconhecidas (SILLITO et al., 2006; BRIGGS & USREY, 2007).

Finalmente, a influência de outros fatores sobre a modulação da OTP no estímulo central (por exemplo, o deslocamento entre os estímulos e os campos receptivos, a ecentricidade retiniana, o tamanho dos estímulos central e periférico, as diferenças entre as interações nas vias magnocelular, parvocelular e coniocelular, etc.) pode desempenhar papel importante e também deve ser levada em consideração. Também é importante saber como o córtex processa as respostas de grupos celulares subcorticais envolvidos em interações laterais como as aqui descritas.

## Capítulo 2

# INTERAÇÕES LATERAIS NA PERCEPÇÃO VISUAL DE SINAIS TEMPORAIS: EXTENSÃO ESPACIAL DOS COMPONENTES SUBCORTICAIS E CORTICAIS

## INTRODUÇÃO

No Capítulo 1, os resultados indicam que as interações laterais em sítios subcorticiais e corticais apresentam propriedades temporais que influenciam a percepção de sinais temporais de modo distinto. Além disso, os resultados sustentam que as semelhanças entre (i) as respostas das células do núcleo geniculado lateral (NGL) a um estímulo centro-periférico, e (ii) a *oscilação temporal percebida* (OTP) em um estímulo central modulado simultaneamente com um estímulo periférico, compõem um forte indicador da grande contribuição que as interações subcorticiais dão para a percepção do estímulo central (KREMERS et al., 2004; KOZYREV et al., 2007, KREMERS & RIMMELE, 2007).

Por outro lado, a modulação da amplitude das respostas das células do NGL de primatas também depende de as propriedades espaciais dos estímulos central e periférico estarem respectivamente ajustadas ao centro e à periferia dos campos receptivos clássicos destas células (KILAVIK et al., 2003; KREMERS et al., 2004). Esta propriedade espacial dos campos receptivos das células do LGN levanta uma questão interessante: será que a extensão espacial da modulação da OTP no estímulo central também depende do diâmetro do estímulo periférico assim como o antagonismo entre o centro e a periferia dos campos receptivos das células do NGL é modulado pela extensão espacial de sua periferia?

Recentemente foi demonstrado que a extensão espacial das interações laterais envolvidas na OTP no estímulo central está relacionada ao tamanho da periferia dos campos receptivos dos neurônios subcorticiais (KREMERS & RIMMELE, 2007). Entretanto, como esta demonstração foi baseada apenas em condições monópticas de apresentação do estímulo centro-periférico, não foi possível separar as interações laterais subcorticiais das corticais, e então avaliar suas propriedades espaciais. Portanto, ainda faltava uma prova mais conclusiva da relação existente entre a extensão espacial

das interações subcorticiais e a extensão das interações envolvidas na OTP no estímulo central.

Neste Capítulo, são descritos os resultados de medidas da OTP no estímulo central em condições monópticas e dicópticas, nas quais a extensão espacial das interações laterais é avaliada através da mudança no diâmetro do estímulo periférico. Os resultados sustentam as evidências de que as interações laterais envolvidas na OTP no estímulo central de referência têm uma grande contribuição das interações laterais dos sítios subcorticiais. Parte dos resultados aqui descritos foi apresentada anteriormente em forma de resumo (TEIXEIRA & KREMERS, 2009).

## **MÉTODOS**

### **Participantes**

Os três indivíduos que participaram dos testes descritos no Capítulo 1 mais um indivíduo completamente desconhecedor dos propósitos deste trabalho (AR, 33 anos) participaram dos testes descritos neste Capítulo. Todos passaram por uma extensa bateria de testes oftalmológicos. Nenhum sinal de qualquer desordem retiniana, oftalmológica ou neuro-oftalmológica foi detectado. Suas pupilas não foram dilatadas farmacologicamente.

### **Estímulos visuais**

Todos os estímulos utilizados nos testes aqui descritos foram gerados e apresentados aos sujeitos como descrito no Capítulo 1. O diâmetro do estímulo central de referência foi fixado em 1° de campo visual. Circundando o estímulo central de referência, foram utilizados estímulos periféricos com quatro diâmetros: 1.2°, 1.6°, 3° e 5° de campo visual.

## Procedimentos

Os procedimentos adotados nos testes aqui descritos são idênticos aos descritos no Capítulo 1. Quando indicado, as medidas da OTP no estímulo central foram feitas somente em duas condições de estimulação: quando o estímulo central de referência foi modulado em fase ( $0^\circ$ ) ou em contra-fase ( $180^\circ$ ) com o estímulo periférico (ver Capítulo 1, Figura 2).

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

A Figura 1 mostra a média ( $\pm$  desvio padrão) do ajuste da OTP no estímulo central de referência em função da diferença de fase entre os estímulos central de referência e o estímulo periférico para o sujeito CT. A OTP no estímulo central de referência foi medida em três frequências temporais (3, 6 e 12 Hz), com diferentes diâmetros do estímulo periférico, e em condições monóptica e dicóptica de apresentação dos estímulos. Além disso, a contribuição das interações laterais subcorticiais para a OTP no estímulo central de referência (ou seja, a diferença entre as OTPs na condição monóptica e dicóptica) também foi estimada.

Claramente, a OTP no estímulo central de referência medida em condições monópticas é modulada pela diferença de fase entre os estímulos central de referência e periférico em todas as frequências temporais, sendo esta modulação maior quando o estímulo periférico apresenta diâmetros maiores (Figura 1). Em todas as frequências temporais, a modulação da OTP no estímulo central de referência, medida em condições dicópticas, ou aumenta levemente ou é relativamente constante em função do diâmetro do estímulo periférico. Em comparação, um grande aumento na modulação da OTP no estímulo central de referência, medida em condições monópticas, pode ser observado em função do diâmetro do estímulo periférico, em todas as frequências temporais. A maior diferença entre a modulação da OTP no estímulo central medida em condições monópticas e a modulação da OTP no estímulo central medida em condições dicóptica ocorre em 6 Hz. A OTP no estímulo central, medida em condições monópticas, apresentou uma modulação fraca ou quase nula quando o diâmetro do estímulo periférico foi de  $1.2^\circ$  de campo visual. Porém, apresentou uma forte modulação quando o diâmetro do estímulo periférico aumentou para  $1.6^\circ$  de campo visual, indicando que

um leve aumento no diâmetro do estímulo periférico resulta em um forte efeito sobre a modulação da OTP no estímulo central medida em condições monópticas. Entretanto, pode ser observado que um aumento adicional no diâmetro do estímulo periférico para 3° de campo visual, ou mais, resulta em um efeito proporcionalmente mais fraco.

Como a modulação da OTP no estímulo central, medida em condições dicópticas, é relativamente constante independente da frequência temporal e do diâmetro do estímulo periférico (Figura 1), provavelmente o aumento na modulação da OTP no estímulo central, medida em condição monóptica, possui uma grande contribuição das interações laterais nos sítios subcorticais da via visual. Em acordo com esta evidência, o estimado componente subcortical da OTP no estímulo central apresentou uma modulação que aumenta gradualmente com o aumento do diâmetro do estímulo periférico, sendo esta modulação maior em 6 Hz, e com o diâmetro do estímulo periférico em 3° de campo visual (Figura 1). Deste modo, isto sugere que a extensão espacial das interações laterais dos sítios subcorticais tem uma substancial influência sobre a modulação da OTP no estímulo central de referência medida na condição monóptica.

Mais além, exclusivamente na condição monóptica houve uma faixa de diferenças de fase relativa entre os estímulos central de referência e periférico ( $\pm 30^\circ$ ) na qual a OTP no estímulo central foi praticamente nula. Isto não foi observado em condições monópticas de teste quando o diâmetro do estímulo periférico foi menor que 3° de campo visual, e nem em condições dicópticas de teste.

A Figura 2 mostra a média ( $\pm$  desvio padrão) do ajuste da OTP no estímulo central de referência em função da diferença de fase entre os estímulos central de referência e o estímulo periférico para os sujeitos JK e GP. A OTP no estímulo central de referência foi medida em 3 Hz, com diferentes diâmetros do estímulo periférico, e em condições monóptica e dicóptica de apresentação dos estímulos. Novamente pode ser observado que a modulação da OTP no estímulo central de referência, medida em condições dicópticas, é relativamente constante em função do diâmetro do estímulo periférico. Por outro lado, a modulação da OTP no estímulo central de referência, medida em condições monópticas, e seu estimado componente subcortical, são fortemente modulados nos maiores diâmetros do estímulo periférico.

As curvas nas Figuras 1 e 2 são ajustes da Equação (1) aos dados. A descrição detalhada do significado dos parâmetros desta equação está no Capítulo 1:

$$OTP = \sqrt{R_C^2 + R_S^2 - 2R_C \times R_S \times \cos(S - P)} \quad (\text{Equação 1})$$

Na Figura 3, a amplitude de  $R_C$  é mostrada em função do diâmetro do estímulo periférico. Para o sujeito CT, a amplitude de  $R_C$  diminui em função do diâmetro do estímulo periférico, sendo esta diminuição de amplitude maior quando  $R_C$  foi estimado em condição monóptica do que quando estimado em condição dicóptica, em todas as frequências temporais (Figura 3, alto). Também pode ser observado que, enquanto que a amplitude de  $R_C$  estimada em condição monóptica diminui em função do diâmetro do estímulo periférico, a amplitude de  $R_C$  estimada em condição dicóptica permanece relativamente constante até o diâmetro do estímulo periférico de  $3^\circ$  de campo visual e então diminui. Em comparação, a amplitude de  $R_C$  no estimado componente subcortical diminui até o diâmetro do estímulo periférico de  $3^\circ$  de campo visual e então permanece relativamente constante. Na Figura 3 (embaixo), a amplitude de  $R_C$  é mostrada em função do diâmetro do estímulo periférico para três sujeitos, em 3 Hz. Em todas as condições, a amplitude de  $R_C$  estimada em condições monópticas e a amplitude de  $R_C$  no estimado componente subcortical, ambas diminuem até o diâmetro do estímulo periférico de  $3^\circ$  de campo visual e então permanecem relativamente constantes. Por outro lado, a amplitude de  $R_C$  estimado em condições dicópticas, em geral, permanece relativamente constante até o diâmetro do estímulo periférico de  $3^\circ$  de campo visual e então diminui. Esses dados indicam que a amplitude de  $R_C$  estimada em condições monópticas depende do equilíbrio entre dois mecanismos distintos que provavelmente guiam a OTP no estímulo central de referência.

Na Figura 4, a fase  $P$  da mínima OTP no estímulo central de referência é mostrada em função do diâmetro do estímulo periférico. Os valores de  $P$  não podem ser confiavelmente estimados quando os valores de amplitude de  $R_S$  são pequenos, porque a modulação da OTP no estímulo central de referência é muito pequena. Conseqüentemente, quando o diâmetro do estímulo periférico foi de  $1.2^\circ$  e quando a amplitude da modulação da OTP no estímulo central de referência foi menor que 10 % (contraste de Michelson), os valores de  $P$  foram desconsiderados. Para o sujeito CT (Figura 4, alto), a mínima OTP no estímulo central de referência, medida em condições monópticas, se desloca para fases mais positivas com o aumento do diâmetro do estímulo periférico em 3 e 6 Hz, mas é relativamente constante em 12 Hz. Por outro

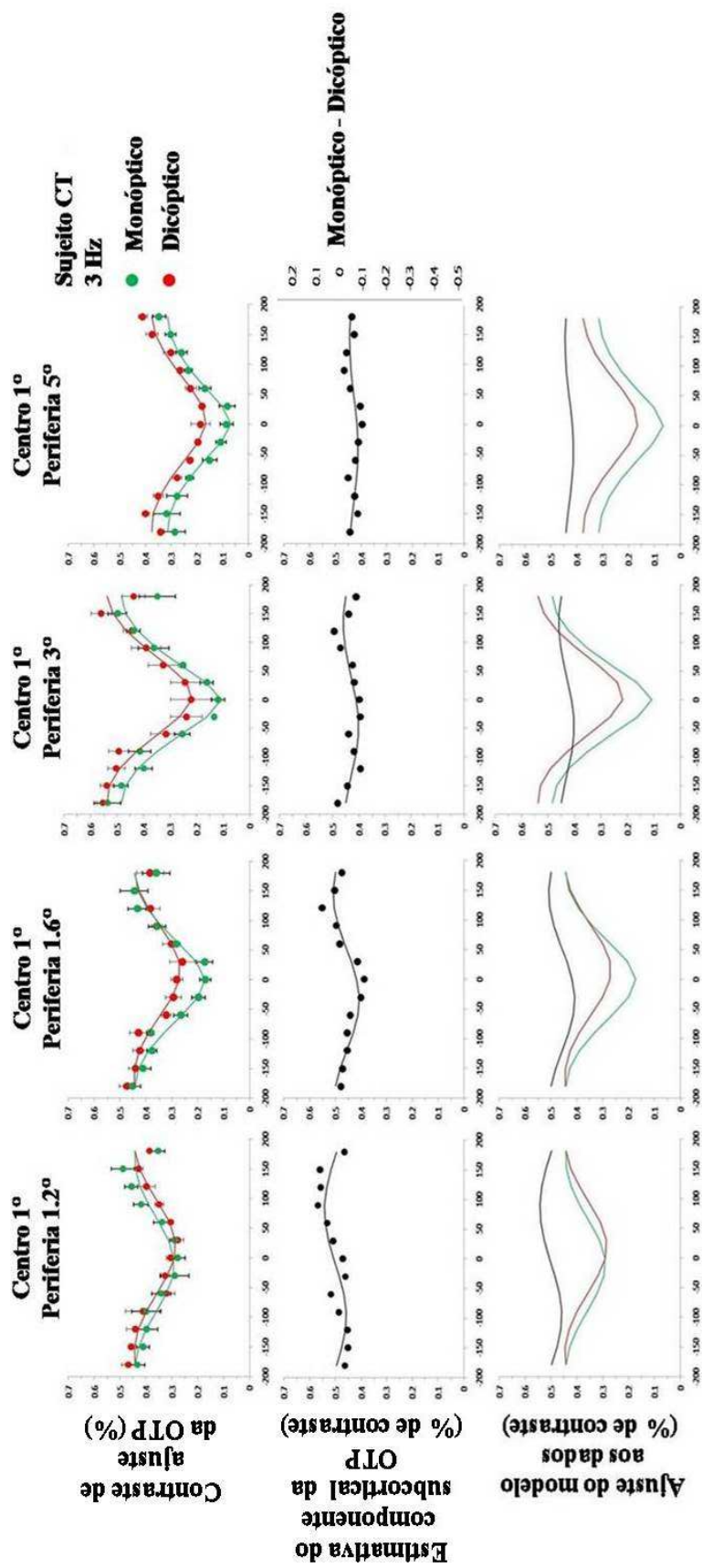


lado, enquanto que a mínima OTP no estímulo central de referência, medida em condições dicópticas, se desloca para fases menos positivas com o aumento do diâmetro do estímulo periférico em todas as frequências temporais, a mínima resposta do estimado componente subcortical da OTP se desloca para fases mais positivas com o aumento do diâmetro do estímulo periférico em 6 e 12 Hz.

Na Figura 4 (embaixo), a fase *P* da mínima OTP no estímulo central de referência é mostrada em função do diâmetro do estímulo periférico para três sujeitos, em 3 Hz. Em geral, a mínima OTP no estímulo central de referência, medida em condições monópticas, se desloca para fases mais positivas em função do diâmetro do estímulo periférico para todos os sujeitos. Por outro lado, enquanto que a mínima OTP no estímulo central de referência, medida em condições dicópticas, ou se desloca para fases menos positivas, ou encontra-se em fases negativas em função do diâmetro do estímulo periférico, a mínima resposta do estimado componente subcortical da OTP no estímulo central de referência se desloca para fases mais positivas com o aumento do diâmetro do estímulo periférico (exceto para o sujeito CT).

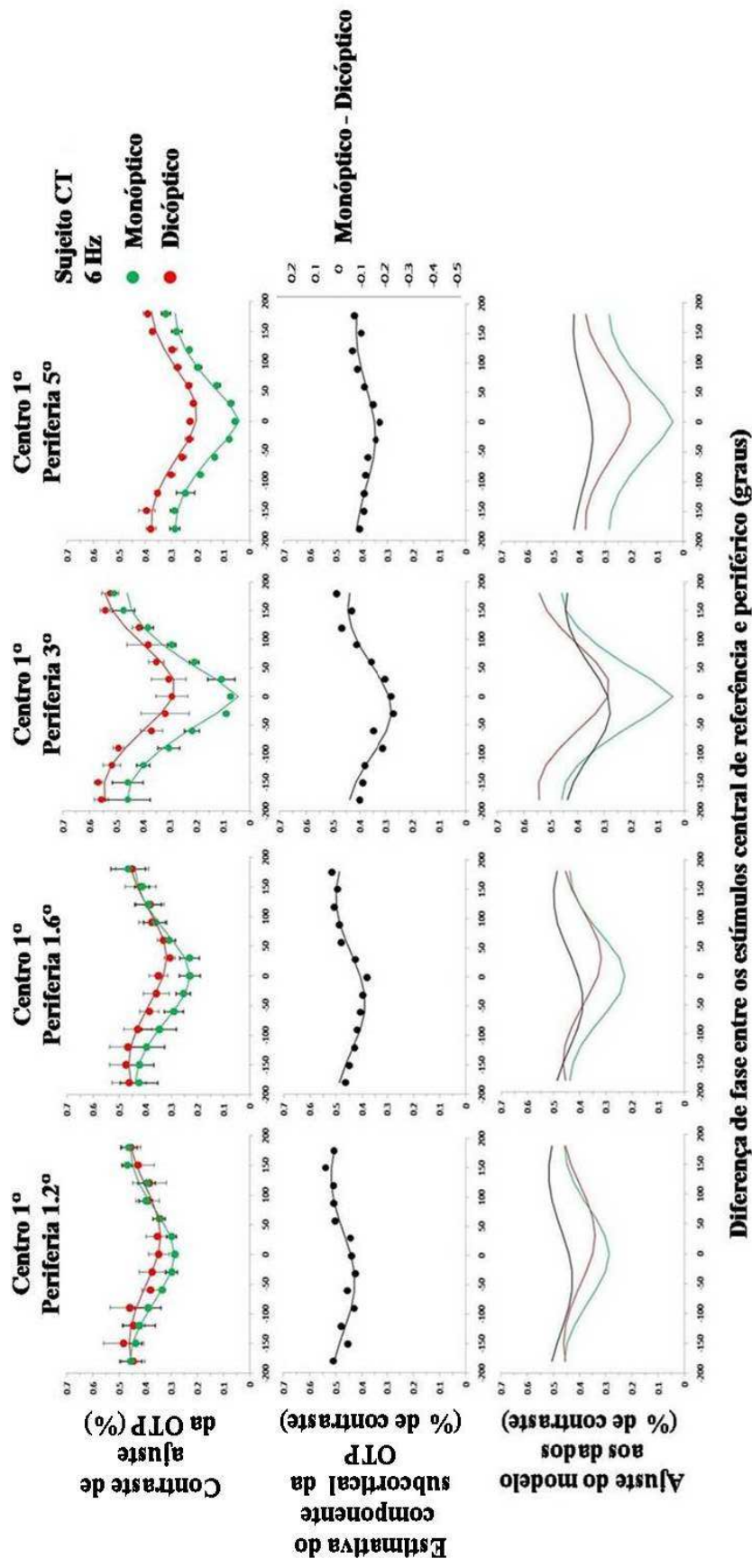
Esses resultados indicam que, com o aumento do diâmetro do estímulo periférico, este tem que ser apresentado em fase adiantada a do estímulo central de referência para que ocorra uma mínima OTP em condições monópticas, em todas as frequências temporais (ou seja, a resposta ao estímulo periférico é atrasada em relação à resposta ao estímulo central de referência, na condição monóptica). Além disso, esses dados indicam que as respostas aos estímulos central e periférico do estimado componente subcortical da OTP estão mais sintonizadas (em fase) com as respostas aos estímulos central e periférico observadas em condições monópticas, do que as respostas observadas em condições dicópticas.

A amplitude da modulação da OTP no estímulo central de referência (MOTP) pode ser definida como a diferença entre os valores máximo e mínimo nos dados das Figuras 1 e 2. Na Figura 5 (alto), a MOTP é mostrada em função do diâmetro do estímulo periférico para o sujeito CT, em todas as frequências temporais. Na Figura 5 (embaixo), a MOTP é mostrada em função do diâmetro do estímulo periférico para três sujeitos, em 3 Hz. Pode ser observado que a amplitude da MOTP em condições monópticas é maior do que em condições dicópticas, em todas as frequências temporais e para todos os sujeitos. Isto indica um papel para as respostas do estimado componente subcortical na amplitude da MOTP no estímulo central de referência em condições monópticas.

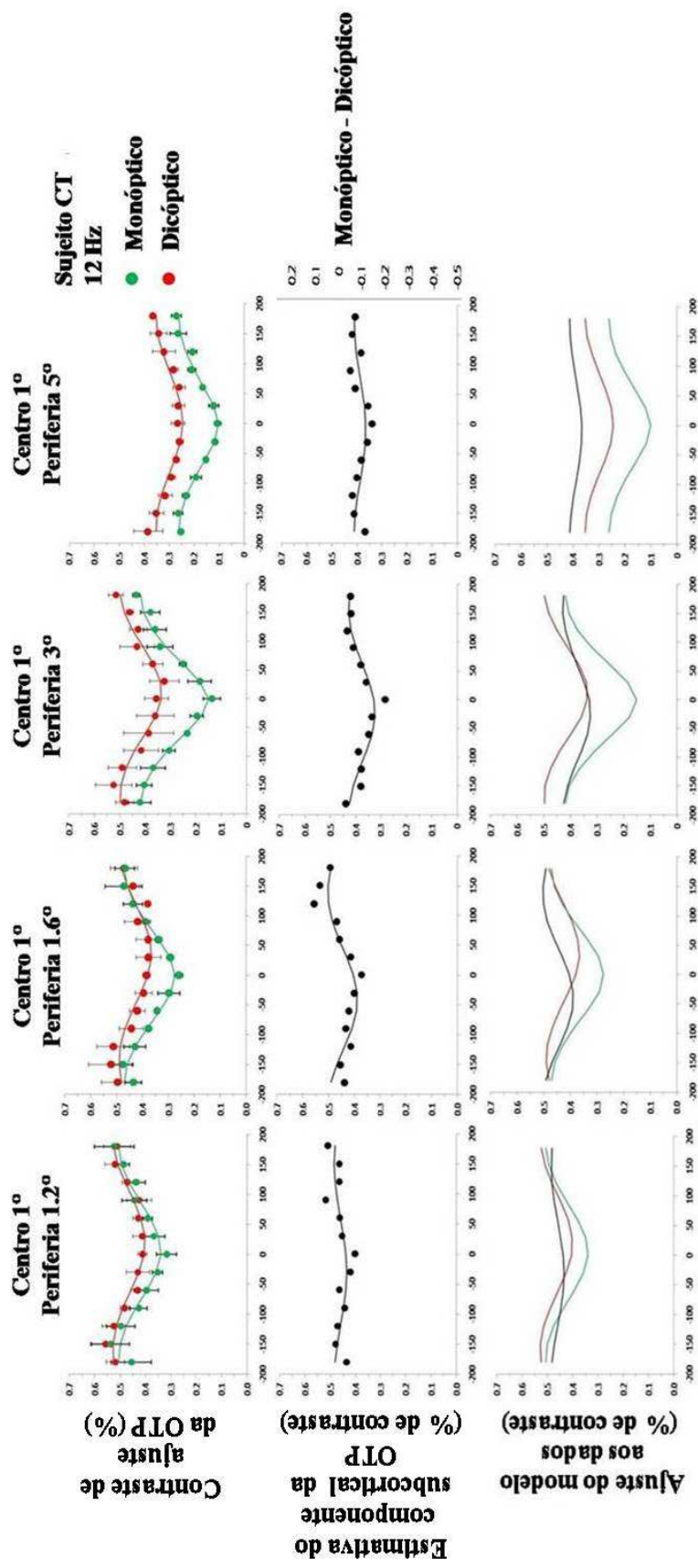


**Diferença de fase entre os estímulos central de referência e periférico (graus)**

**Figura 1A.** Média ( $\pm$  desvio padrão) do ajuste da OTP no estímulo central de referência em função da diferença de fase entre os estímulos central de referência e o estímulo periférico, para o sujeito CT. A OTP no estímulo central de referência foi medida em 3 Hz, em diferentes diâmetros do estímulo periférico, e em condições monóptica e dicóptica de apresentação dos estímulos. Além disso, a contribuição das interações laterais subcorticais para a OTP (ou seja, a diferença entre as OTPs na condição monóptica e dicóptica) também foi estimada. As curvas são ajustes da Equação (1) aos dados.

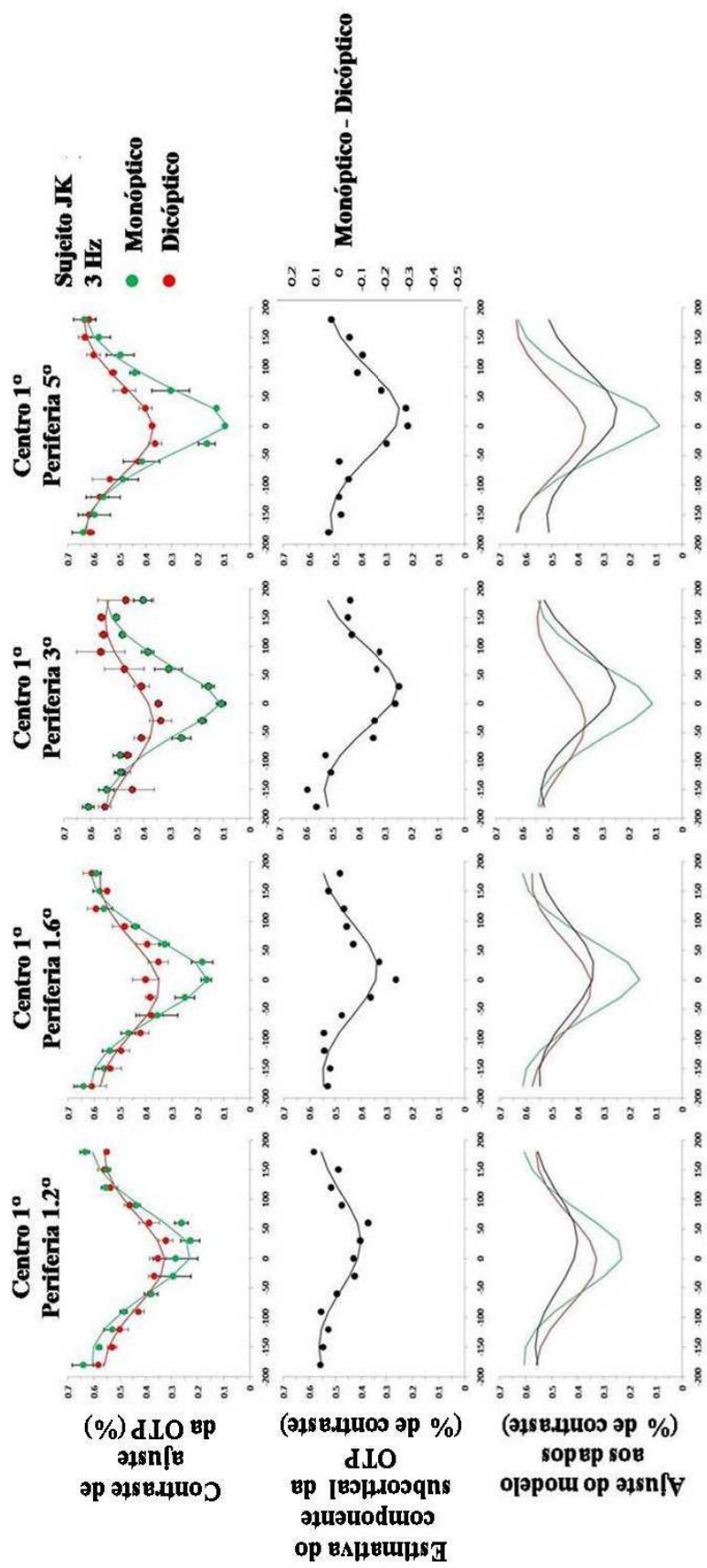


**Figura 1B.** Média ( $\pm$  desvio padrão) do ajuste da OTP no estímulo central de referência em função da diferença de fase entre os estímulos central de referência e o estímulo periférico, para o sujeito CT. A OTP no estímulo central de referência foi medida em 6 Hz, em diferentes diâmetros do estímulo periférico, e em condições monóptica e dicóptica de apresentação dos estímulos. Além disso, a contribuição das interações laterais subcorticais para a OTP (ou seja, a diferença entre as OTPs na condição monóptica e dicóptica) também foi estimada. As curvas são ajustes da Equação (1) aos dados.



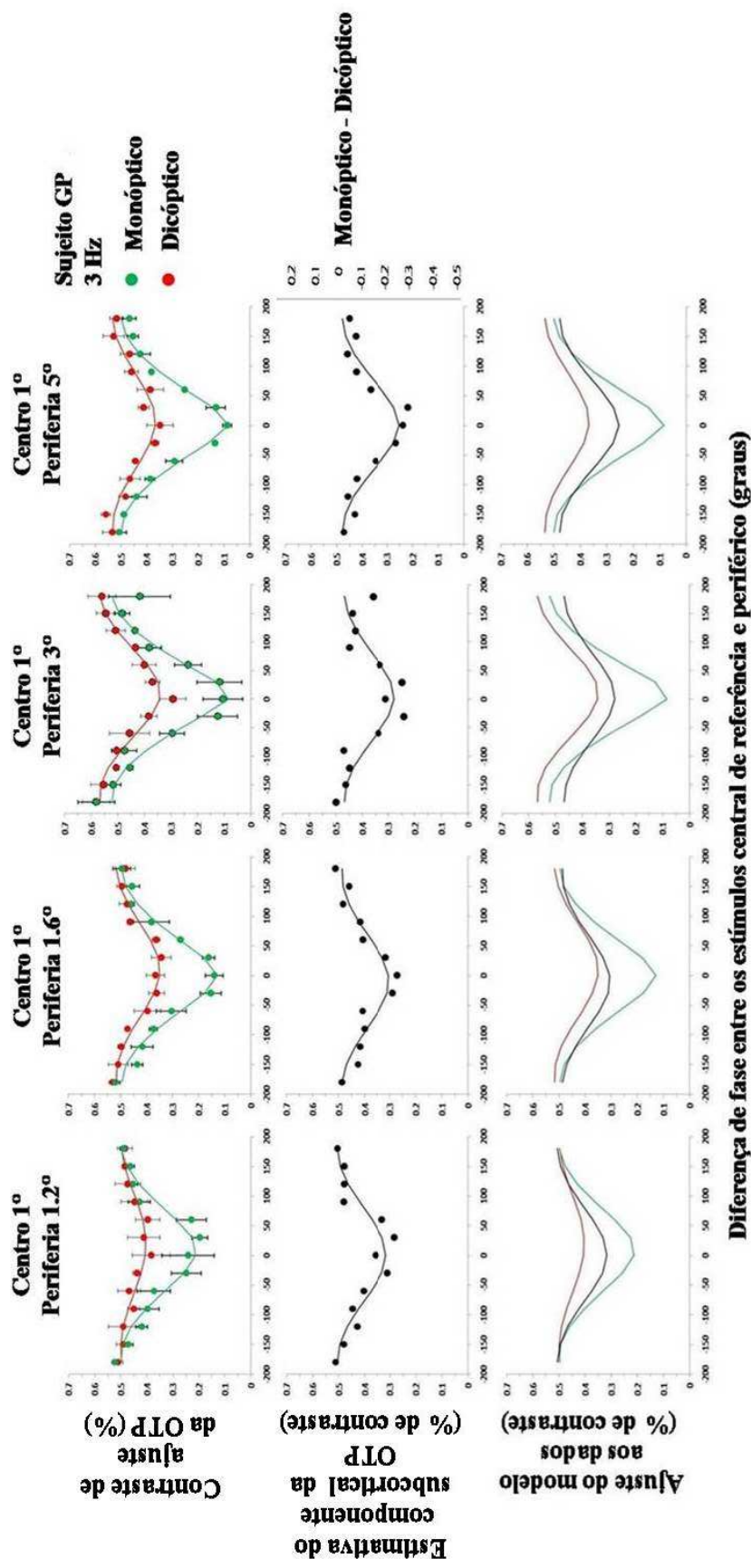
### Diferença de fase entre os estímulos central de referência e periférico (graus)

**Figura 1C.** Média ( $\pm$  desvio padrão) do ajuste da OTP no estímulo central de referência em função da diferença de fase entre os estímulos central de referência e o estímulo periférico, para o sujeito CT. A OTP no estímulo central de referência foi medida em 12 Hz, em diferentes diâmetros do estímulo periférico, e em condições monóptica e dicóptica de apresentação dos estímulos. Além disso, a contribuição das interações laterais subcorticais para a OTP (ou seja, a diferença entre as OTPs na condição monóptica e dicóptica) também foi estimada. As curvas são ajustes da Equação (1) aos dados.

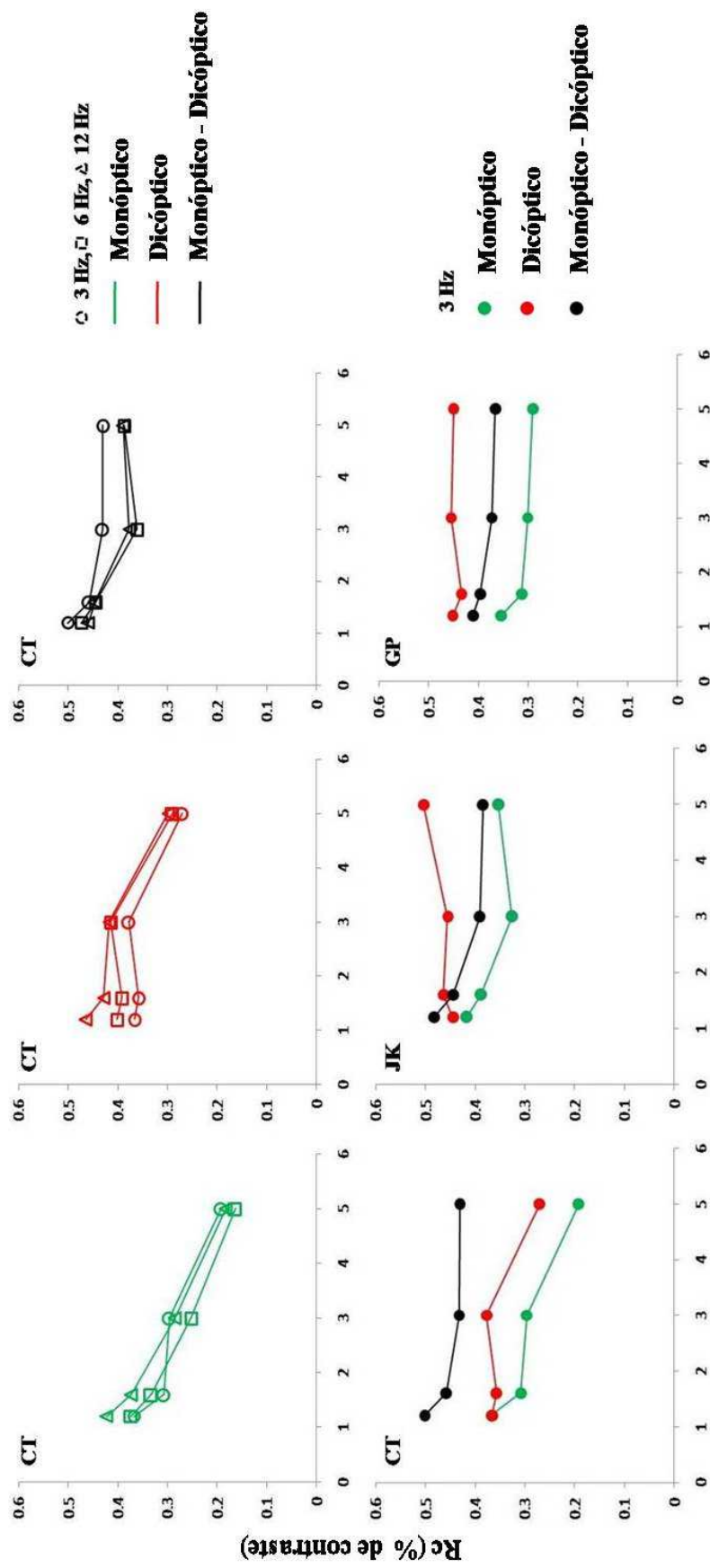


**Diferença de fase entre os estímulos central de referência e periférico (graus)**

**Figura 2A.** Média ( $\pm$  desvio padrão) do ajuste da OTP no estímulo central de referência em função da diferença de fase entre os estímulos central de referência e o estímulo periférico, para o sujeito JK. A OTP no estímulo central de referência foi medida em 3 Hz, em diferentes diâmetros do estímulo periférico, e em condições monóptica e dicóptica de apresentação dos estímulos. Além disso, a contribuição das interações laterais subcorticais para a OTP (ou seja, a diferença entre as OTPs na condição monóptica e dicóptica) também foi estimada. As curvas são ajustes da Equação (1) aos dados.

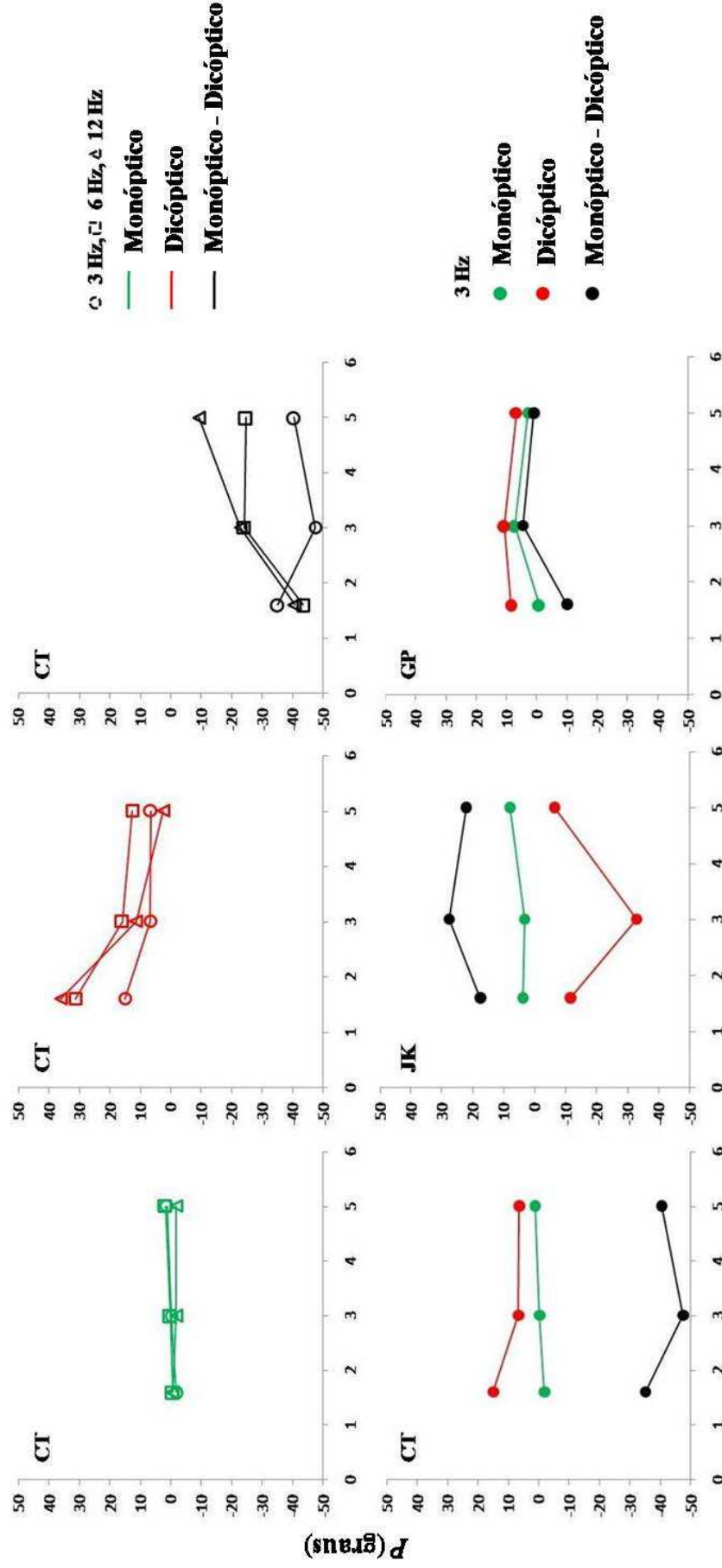


**Figura 2B.** Média ( $\pm$  desvio padrão) do ajuste da OTP no estímulo central de referência em função da diferença de fase entre os estímulos central de referência e o estímulo periférico, para o sujeito GP. A OTP no estímulo central de referência foi medida em 3 Hz, em diferentes diâmetros do estímulo periférico, e em condições monóptica e dicóptica de apresentação dos estímulos. Além disso, a contribuição das interações laterais subcorticais para a OTP (ou seja, a diferença entre as OTPs na condição monóptica e dicóptica) também foi estimada. As curvas são ajustes da Equação (1) aos dados.



**Diferença de fase entre os estímulos central de referência e periférico (graus)**

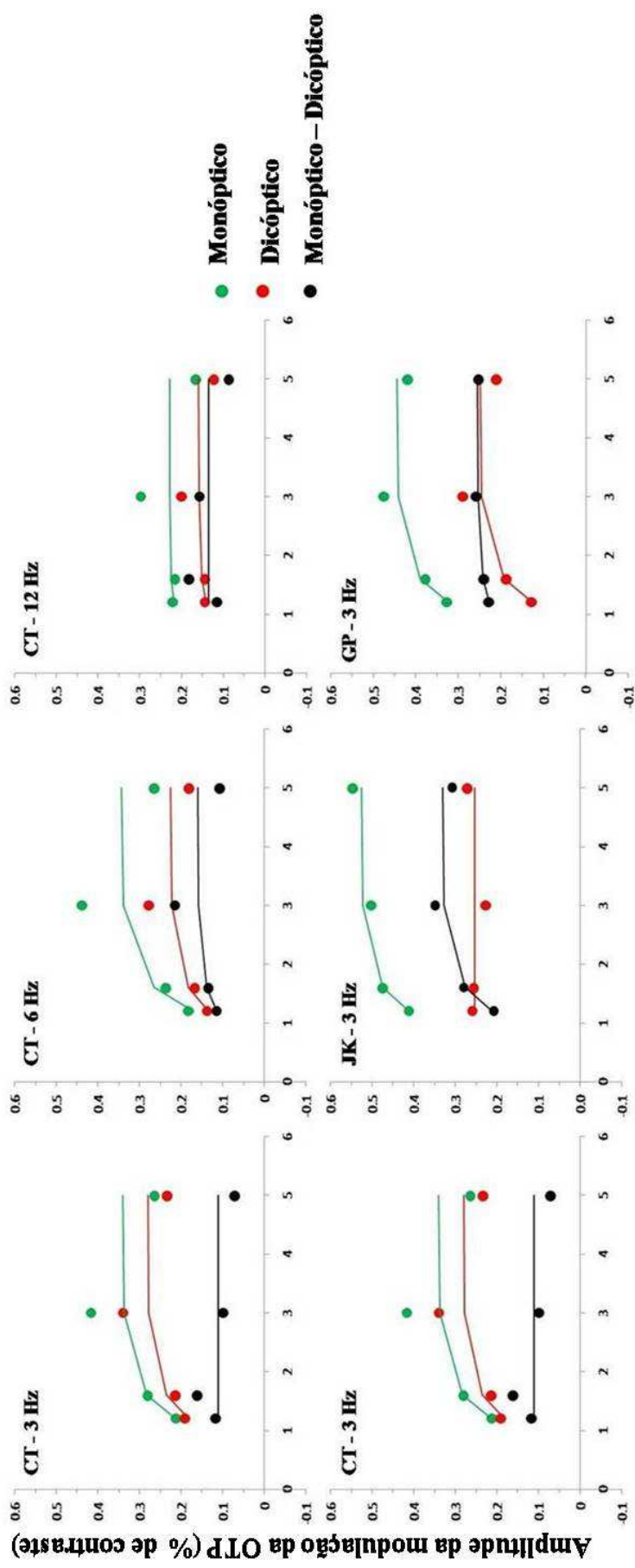
**Figura 3.** Alto: Estimativas de  $R_C$  em função do diâmetro do estímulo periférico em todas as frequências temporais e em todas as condições de teste para o sujeito CT. Embaixo: Estimativas de  $R_C$  em função do diâmetro do estímulo periférico para três sujeitos, em 3 Hz e em todas as condições de teste.



**Diferença de fase entre os estímulos central de referência e periférico (graus)**

**Figura 4.** Alto: Estimativas de *P* em função do diâmetro do estímulo periférico em todas as frequências temporais e em todas as condições de teste para o sujeito CT. Embaixo: Estimativas de *P* em função do diâmetro do estímulo periférico para três sujeitos, em 3 Hz e em todas as condições de teste.





### Diferença de fase entre os estímulos central de referência e periférico (graus)

**Figura 5.** Alto: Amplitude da modulação da OTP no estímulo central de referência em função do diâmetro do estímulo periférico em todas as frequências temporais e em todas as condições de teste para o sujeito CT. Embaixo: Amplitude da modulação da OTP no estímulo central de referência em função do diâmetro do estímulo periférico em 3 Hz e para três sujeitos.

Em 3 e 6 Hz, a amplitude da MOTP no estímulo central de referência aumenta em função do diâmetro do estímulo periférico e alcança um platô quando o diâmetro do estímulo periférico é cerca de 2° de campo visual (exceto para o sujeito JK, cuja amplitude da MOTP no estímulo central de referência, em condições dicópticas, é relativamente constante em 3Hz). Em 12 Hz, a amplitude da MOTP no estímulo central de referência é relativamente constante em função do diâmetro do estímulo periférico, em todas as condições de teste, para o sujeito CT. Em geral, a amplitude da MOTP no estímulo central de referência é cerca de o dobro da amplitude de  $R_S$ .

As curvas na Figura 5 são ajustes da Equação (2) aos dados, onde  $A$  representa o platô da amplitude da MOTP no estímulo central de referência (expressado em % de contraste) e  $\sigma$  é a constante espacial da amplitude da MOTP (expressada em graus radianos). Esta equação pode se ajustar aos dados quando o campo receptivo do mecanismo fisiológico subjacente à resposta psicofísica apresenta um perfil Gaussiano (Kremers, Rimmele, 2007):

$$MOTP = A \left( 1 - \exp \left( \frac{-(x - 1.02)^2}{2\sigma^2} \right) \right) \quad (\text{Equação 2})$$

Em 3 Hz, os valores de  $A$  foram maiores na condição monóptica para todos os sujeitos e os valores de  $\sigma$  foram  $< 0.5^\circ$  (Tabela 1). Para o sujeito CT, os valores de  $A$  foram maiores na condição monóptica e os valores de  $\sigma$  foram  $< 0.5^\circ$  em todas as frequências temporais (Tabela 2).

**Tabela 1.** Valores do platô ( $A$ ) e da constante espacial ( $\sigma$ ) da amplitude da MOTP estimados pela Equação (2) para três sujeitos (3 Hz).

Sujeitos	Monóptico		Dicóptico		Monóptico - Dicóptico	
	$A$	$\sigma$	$A$	$\sigma$	$A$	$\sigma$
CT	0.34	0.14	0.28	0.13	0.11	1e-07
JK	0.53	0.10	0.25	5e-07	0.33	1e-01
GP	0.45	0.12	0.25	0.16	0.26	0.07

$A$  é expressado como % de contraste e  $\sigma$  é expresso em graus radianos.

**Tabela 2.** Valores do platô ( $A$ ) e da constante espacial ( $\sigma$ ) da MOTP para o sujeito CT estimados pela Equação (2).

Frequência temporal	Monóptico		Dicóptico		Monóptico - Dicóptico	
	$A$	$\sigma$	$A$	$\sigma$	$A$	$\sigma$
3 Hz	0.34	0.14	0.28	0.13	0.11	1e-07
6 Hz	0.34	0.16	0.22	0.14	0.16	0.12
12 Hz	0.23	0.05	0.16	0.07	0.14	2e-07

$A$  é expressado como % de contraste e  $\sigma$  é expresso em graus radianos.

Além disso, foram estimadas as respostas aos estímulos central ( $r_c$ ) e periférico ( $r_s$ ) de um mecanismo linear, com campos receptivos centro-periféricos. Para isto foram utilizados modelos simples (Equações 3 e 4), onde  $0^\circ$  e  $180^\circ$  são as OTPs no estímulo central de referência quando este é modulado em fase e em contra-fase, respectivamente, com o estímulo periférico:

$$r_c = \frac{(180^\circ + 0^\circ)}{2} \quad (\text{Equação 3})$$

$$r_s = \frac{(180^\circ - 0^\circ)}{2} \quad (\text{Equação 4})$$

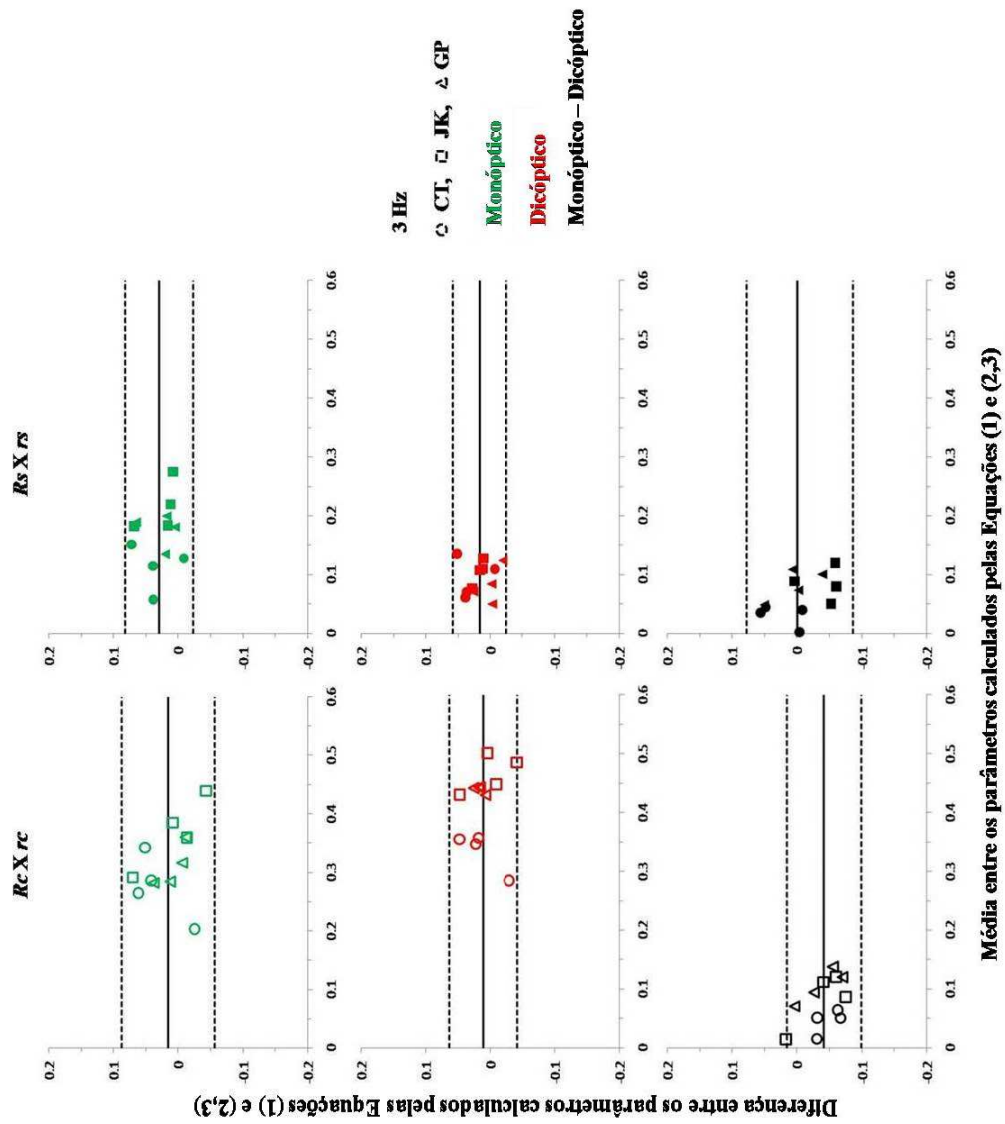
Isto foi feito objetivando uma condição de teste a qual permitisse uma medida rápida e confiável dos componentes das interações laterais envolvidas na OTP no estímulo central de referência. A análise de Bland-Altman foi usada para avaliar se as estimativas de  $r_c$  e  $r_s$  pelas Equações 3 e 4, respectivamente, e as estimativas de  $R_C$  e  $R_S$  pela Equação 1, podem ser correlacionadas e estar em concordância umas com as outras (BLAND & ALTMAN, 1986). A Figura 6 mostra que as estimativas feitas pelas Equações 1, 3 e 4 estão bem correlacionadas e em acordo umas com as outras, em 3 Hz. O mesmo foi encontrado para 6 e 12 Hz (dados não mostrados).

Na Figura 7, a amplitude de  $r_c$  é mostrada em função do diâmetro do estímulo periférico em todas as frequências temporais para quatro sujeitos. Em geral, a amplitude de  $r_c$  em condições monópticas, e a amplitude de  $r_c$  do componente subcortical, ambas diminuem até o diâmetro do estímulo periférico de  $3^\circ$  de campo visual, e então permanecem relativamente constantes. Em comparação, a amplitude de  $r_c$  em condições dicópticas permanece relativamente constante, independente do diâmetro do estímulo

periférico e da frequência temporal. Como descrito anteriormente (ver Figura 3), esses dados também indicam que a amplitude da resposta ao estímulo central depende do equilíbrio entre dois mecanismos distintos que provavelmente guiam a OTP no estímulo central de referência.

Como os estímulos central e periférico foram modulados apenas em fase e em contrafase nesta condição de teste, a amplitude da modulação da OTP no estímulo central de referência pode ser definida como a diferença entre os valores de OTP no estímulo central de referência quando este é modulado em contrafase com o estímulo periférico e os valores de OTP no estímulo central de referência quando este é modulado em fase com o estímulo periférico ( $MOTP_{0^{\circ}-180^{\circ}}$ ). Na Figura 8, a amplitude da  $MOTP_{0^{\circ}-180^{\circ}}$  é mostrada em função do diâmetro do estímulo periférico para quatro sujeitos, em três frequências temporais. No geral, a amplitude da  $MOTP_{0^{\circ}-180^{\circ}}$  em condições monópticas é maior do que em condições dicópticas, em todas as frequências temporais. Assim, um papel para o estimado componente subcortical na amplitude da  $MOTP_{0^{\circ}-180^{\circ}}$  em condições monópticas é esperado. Em 3 e 6 Hz, a amplitude da  $MOTP_{0^{\circ}-180^{\circ}}$  geralmente aumenta com o aumento do diâmetro do estímulo periférico e alcança um platô quando este diâmetro é cerca de  $2^{\circ}$ . Em 12 Hz, a amplitude da  $MOTP_{0^{\circ}-180^{\circ}}$  é geralmente constante em função do diâmetro do estímulo periférico. Note que, para o sujeito AR, em 12 Hz a amplitude da  $MOTP_{0^{\circ}-180^{\circ}}$  em condições dicópticas é maior do que a amplitude de  $MOTP_{0^{\circ}-180^{\circ}}$  em condições monópticas. Portanto, a amplitude da modulação do componente subcortical da  $OTP_{0^{\circ}-180^{\circ}}$  no estímulo central de referência não pôde ser confiavelmente estimada, sendo descartada desta análise.

As curvas na Figura 8 são ajustes da Equação (2) aos dados (KREMERS & RIMMELE, 2007). Em geral, os valores de  $A$  são maiores na condição monóptica e os valores de  $\sigma$  são  $< 0.5^{\circ}$  em todas as condições de teste e para todos os sujeitos (Tabela 3). Note que, como a amplitude da modulação do componente subcortical da  $OTP_{0^{\circ}-180^{\circ}}$  no estímulo central de referência foi desconsiderada em 12 Hz para o sujeito AR, os valores de  $A$  e de  $\sigma$  também foram descartados nesta frequência temporal para este sujeito.



**Figura 6.** Análise de Bland-Altman para verificação de correlação e concordância entre as estimativas de  $R_C$  e  $R_S$  pela Equação (1) e as estimativas de  $r_c$  e  $r_s$  pelas Equações (3) e (4), respectivamente. (—), Tendência (diferença média); (---), limites de 95% de concordância.

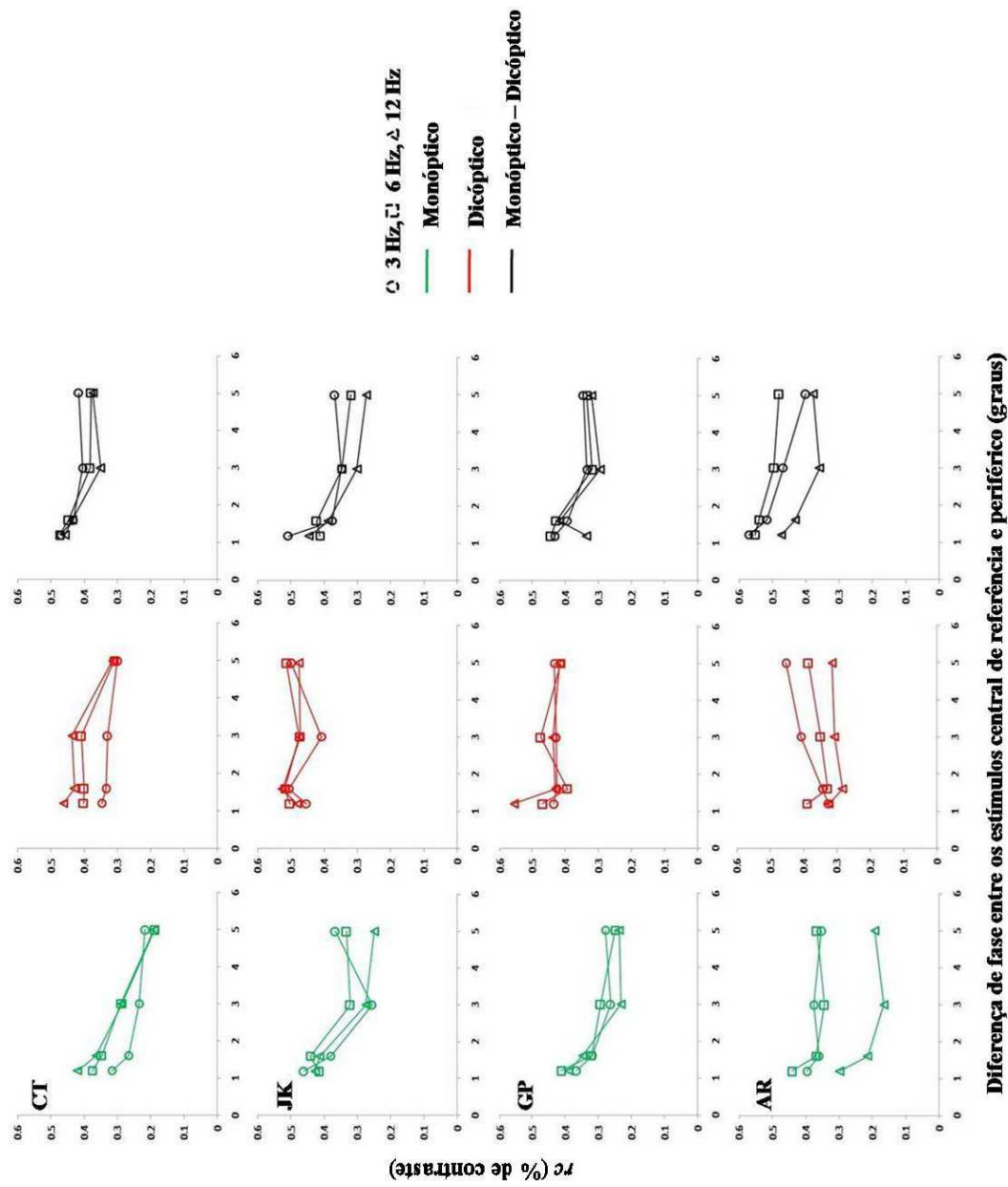
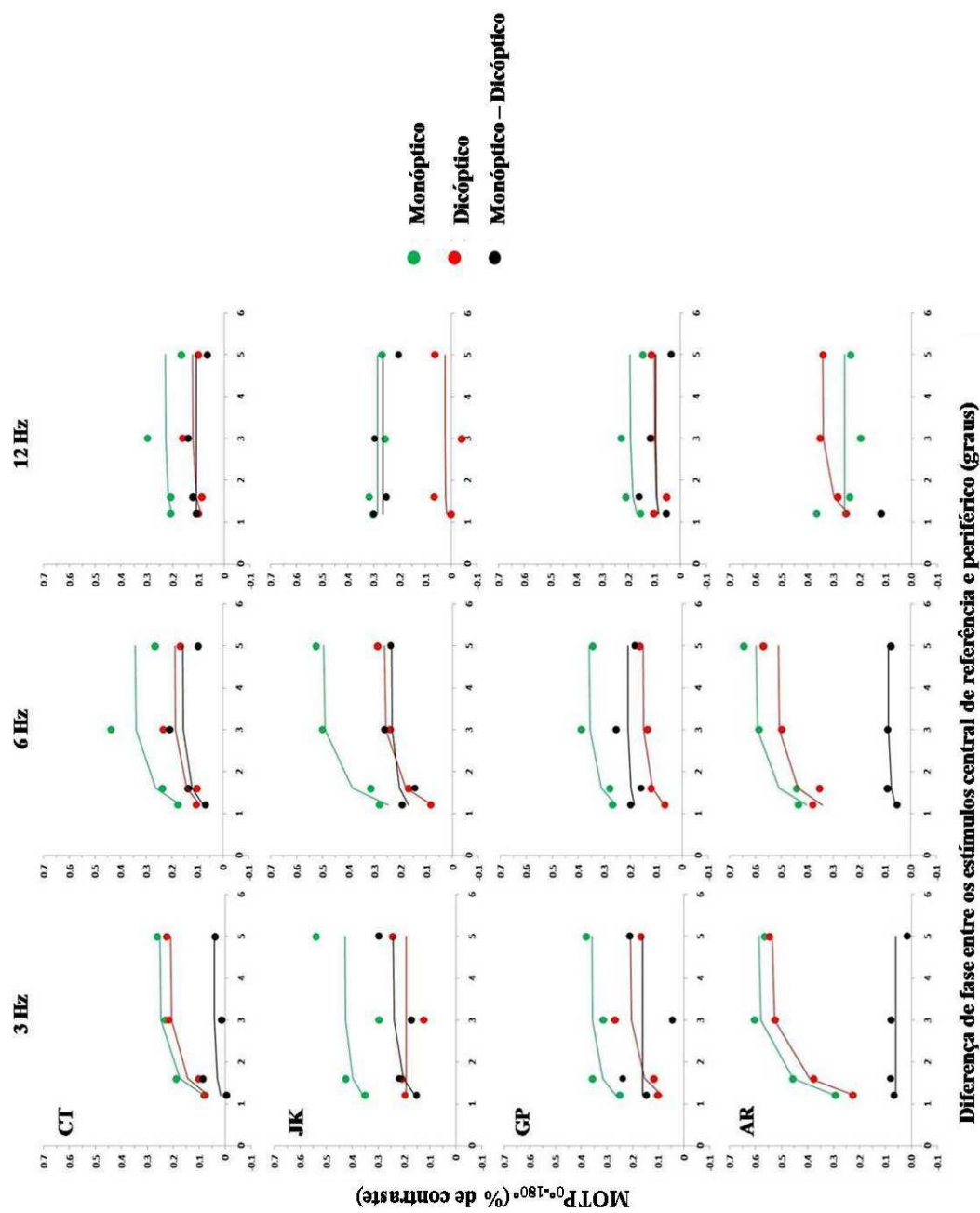


Figura 7. Estimativas de  $r_c$  em função do diâmetro do estímulo periférico para quatro sujeitos em três frequências temporais.



**Figura 8.** A MOTP<sub>0°-180°</sub> em função do diâmetro do estímulo periférico para quarto sujeitos, em três frequências temporais.

**Tabela 3.** Valores do platô ( $A$ ) e da constante espacial ( $\sigma$ ) da MOTP<sub>0°-180°</sub> para quatro sujeitos, em três frequências temporais, estimados pela Equação (2).

Sujeitos	3 Hz				6 Hz				12 Hz			
	CT	JK	GP	AR	CT	JK	GP	AR	CT	JK	GP	AR
$A$ Monóptico	0.25	0.43	0.36	0.59	0.34	0.50	0.36	0.60	0.23	0.29	0.19	0.26
$A$ Dicóptico	0.21	0.19	0.21	0.54	0.19	0.26	0.15	0.51	0.12	0.02	0.10	0.34
$A$ Monóptico – Dicóptico	0.04	0.24	0.16	0.06	0.16	0.23	0.21	0.09	0.11	0.26	0.09	-
$\sigma$ Monóptico	0.18	0.09	0.11	0.16	0.16	0.16	0.12	0.13	0.07	1e-07	0.08	6e-09
$\sigma$ Dicóptico	0.19	3e-07	0.17	0.17	0.16	0.19	0.16	0.13	0.11	0.10	0.09	0.12
$\sigma$ Monóptico – Dicóptico	0.17	1e-01	1e-07	2e-07	0.16	0.12	0.08	0.12	8e-07	5e-08	0.07	-

$A$  é expressado como % de contraste e  $\sigma$  é expressado em graus radianos.

Portanto, três importantes observações podem ser feitas a partir dos dados aqui mostrados: primeiro, os resultados confirmam que existem distintas interações laterais em sítios subcorticais e corticais influenciando a percepção de sinais temporais; segundo, as interações laterais dos componentes subcorticais e corticais são diferentemente influenciadas pela extensão espacial dos sinais periféricos; e finalmente, a extensão espacial das interações laterais dos componentes subcorticais e corticais pode ser estudada por uma abordagem psicofísica.

Anteriormente, Kelly (1969) mostrou que a amplitude da resposta ao estímulo central diminui em função da frequência temporal das interações laterais, em condições monópticas. Entretanto, os dados de Kelly foram obtidos com os estímulos central e periférico sendo modulados apenas em contrafase, e com um único diâmetro de estímulo periférico. Conseqüentemente, não foi possível avaliar em seu trabalho a extensão espacial dessas interações em função da frequência temporal, assim como avaliar a influência das diferenças de fase da modulação entre os estímulos central e periférico sobre a OTP no estímulo central de referência. Recentemente, Kremers et al. (2004, 2007) mostraram a mesma diminuição na amplitude da resposta ao centro em função da frequência temporal das interações laterais. Embora no trabalho de 2007, Kremers e Rimmele tenham usado estímulos periféricos de diferentes diâmetros e com os estímulos central e periférico sendo modulados em várias diferenças de fase, seus dados foram obtidos somente através de medidas monópticas. Conseqüentemente, não foi possível separar as interações subcorticais e corticais envolvidas na OTP no estímulo central de referência, e estudar suas propriedades espaciais e temporais.



Neste trabalho, os resultados mostram que, em condições monópticas, a amplitude da modulação da OTP no estímulo central de referência aumenta em função do diâmetro do estímulo periférico em todas as frequências temporais. Por outro lado, em condições dicópticas, a amplitude da modulação da OTP no estímulo central de referência é relativamente constante em todas as frequências temporais, o que sugere um papel para o componente subcortical na amplitude da modulação da OTP no estímulo central de referência em condições monópticas (Figuras 5 e 14). Até onde se sabe, este é o primeiro estudo que mostra as propriedades espaciais e temporais das interações laterais subcortical e cortical envolvidas na percepção de sinais temporais, separadas por uma abordagem psicofísica.

Dados prévios mostram que para se obter uma mínima resposta fisiológica, a estimulação da periferia do campo receptivo das células do NGL tem de ser adiantada em fase da estimulação do centro do campo receptivo. Em outras palavras, para obter um mínima resposta fisiológica, a resposta da periferia do campo receptivo das células do NGL é atrasada em relação à resposta do centro do campo receptivo (KREMERS et al., 2004). Neste trabalho, os dados psicofísicos mostram que somente em condições monópticas a mínima OTP no estímulo central de referência se desloca sistematicamente para fases mais positivas em função do aumento do diâmetro do estímulo periférico (ou seja, o valor de  $P$  aumenta) (Figura 6). Além disso, o mesmo é geralmente encontrado para o estimado componente subcortical da OTP no estímulo central de referência. Deste modo, esses dados reforçam a idéia de que os mecanismos que guiam a OTP no estímulo central de referência em condições monópticas, composta por interações laterais subcortical e cortical, provavelmente têm um importante componente nas interações laterais subcortical.

O aumento da amplitude da MOTP no estímulo central de referência em função do diâmetro do estímulo periférico (Figuras 7 e 15) apresenta constantes espaciais (Tabelas 1-3) similares aos da periferia dos campos receptivos das células subcortical parafoveais, as quais são muito menores do que a extensão espacial das conexões horizontais e dos mecanismos de retroalimentação cortico-talâmicos (CRONER & KAPLAN, 1995; KREMERS & WEISS, 1997; SCENIAK et al., 1999; JONES et al., 2000; ANGELUCCI et al., 2002; SOLOMON et al., 2002; KILAVIK et al., 2003). Isto sustenta a hipótese de que a MOTP no estímulo central de referência possui uma grande contribuição das interações laterais subcortical.

Embora alguém possa argumentar que a periferia do estímulo psicofísico usado neste trabalho pode ter diâmetros similares aos dos campos receptivos clássicos das células do córtex visual primário, existem evidências fisiológicas na literatura indicando que as interações nos campos receptivos clássicos das células corticais também sofrem uma importante contribuição de seus aferentes subcorticais, o que sustenta a hipótese mencionada anteriormente (ANGELUCCI & SAINSBURY, 2006; SCENIAK et al., 2006). Além disso, os baixos valores de constante espacial para a MOTP no estímulo central de referência em condições dicópticas, mostrados neste trabalho (Tabelas 1-3), podem ser explicados pelo nível relativamente alto de contraste de luminância dos estímulos central de referência e periférico (fixado em 50% em todas as condições de teste), o que pode reduzir a extensão espacial dos campos receptivos das células corticais (LEVITT & LUND, 1997; KAPADIA et al., 1999; SCENIAK et al., 1999).

Outro argumento em favor da hipótese de que a MOTP no estímulo central de referência apresenta uma grande contribuição das interações laterais subcorticais é que os mecanismos envolvidos na MOTP em estímulos de luminância, como mostrado neste trabalho, não são semelhantes aos mecanismos corticais relacionados à indução de brilho. Embora em algumas tarefas a indução de brilho aparentemente possa ter constantes espaciais de baixo valor, o brilho percebido é bem conhecido como também induzido por estímulos que estão distantes do alvo em vários graus (ROSSI et al., 1996; HONG & SHEVELL, 2004).

Entretanto, todos os argumentos em favor da hipótese de a MOTP no estímulo central de referência ter uma grande contribuição das interações laterais subcorticais não descartam o fato de que mecanismos corticais precisam estar envolvidos na MOTP no estímulo central de referência.

Finalmente, a separação psicofísica das interações subcorticais e corticais tem o potencial de ser usada como ferramenta de avaliação clínica de prejuízos neurológicos e/ou oftalmológicos, assim como permite outros estudos das propriedades básicas dessas interações envolvidas na percepção visual. A melhoria das condições de teste na medida psicofísica das interações laterais assim como o refinamento da estimativa de seus componentes derivados da seletiva estimulação pelos estímulos central e periférico ajudará a previsão e/ou detecção de potenciais alterações fisiológicas e patológicas na modulação da sensibilidade visual.

### **Capítulo 3**

## **INTERAÇÕES LATERAIS NA PERCEPÇÃO VISUAL DE SINAIS TEMPORAIS: EFEITOS RELACIONADOS À IDADE**

### **INTRODUÇÃO**

O envelhecimento prejudica o desempenho visual em várias atividades (JACKSON & OWSLEY, 2003). A deterioração dos meios ópticos do olho humano é um dos fatores responsáveis pelos efeitos do envelhecimento sobre a sensibilidade visual, porém tais alterações não são suficientes para explicar os prejuízos visuais relacionados à idade (BALL & SEKULER, 1986; BENNETT et al., 1999; SEKULER et al., 2000). Deste modo, o fraco desempenho de pessoas idosas em tarefas visuais também pode estar relacionado a alterações nas propriedades fisiológicas dos neurônios do sistema visual. Uma das propriedades fisiológicas que potencialmente pode ser afetada pela idade é a modulação da resposta dos neurônios pelas interações centro-periféricas em seus campos receptivos, a qual é comumente encontrada em neurônios da retina, do núcleo geniculado lateral (NGL) e do córtex visual (HUBEL & WIESEL, 1960, 1968; WIESEL & HUBEL, 1966).

Neste Capítulo, foram avaliados através de métodos psicofísicos os efeitos da idade sobre as interações laterais envolvidas na percepção de sinais temporais. Os resultados indicam que a sensibilidade visual é mais afetada quando as interações laterais ocorrem em condições monópticas do que quando estas ocorrem em condições dicópticas.

### **MÉTODOS**

#### **Participantes**

Participaram deste trabalho sujeitos com idade abaixo de 40 anos ( $n = 7$ ; 28-37 anos) e sujeitos com idade acima de 50 anos ( $n = 16$ ; 51-60 anos). Nenhum sinal de

qualquer desordem retiniana, oftalmológica ou neuro-oftalmológica foi detectado em ambos os grupos. Suas pupilas não foram dilatadas farmacologicamente.

### **Estímulos visuais**

Todos os estímulos utilizados nos testes aqui descritos foram gerados e apresentados aos sujeitos como descrito no Capítulo 1. O diâmetro do estímulo central de referência foi fixado em 1° de campo visual. O diâmetro do estímulo periférico foi fixado em 3° de campo visual. A modulação temporal dos estímulos foi fixada em 6 Hz.

### **Procedimentos**

As medidas da OTP no estímulo central de referência foram feitas somente em duas condições de estimulação: quando o estímulo central de referência e o estímulo periférico modularam em fase (0°) ou em contrafase (180°). Os procedimentos adotados nos testes aqui descritos são idênticos aos descritos no Capítulo 1 (ver Capítulo 1, Figura 2). Para a análise dos efeitos da idade sobre a OTP no estímulo central de referência, foi utilizado o teste de correlação de Pearson. Qualquer correlação só foi considerada como relevante se as seguintes condições fossem simultaneamente observadas:  $r < -0.5$ ; intervalo de confiança (95%) de  $r \leq 0.5$  (valores absolutos);  $P < 0.05$ ; e  $R^2 \geq 0.4$ .

## **RESULTADOS E DISCUSSÃO**

Os resultados mostram que, quando os estímulos central e periférico foram modulados em fase, nenhum efeito da idade sobre a OTP no estímulo central de referência pôde ser claramente detectado. Entretanto, vale notar que, em condições dicópticas de teste, a maioria dos sujeitos com idade > 50 anos apresentaram uma baixa amplitude na OTP no estímulo central de referência, se comparado com a amplitude da OTP no estímulo central de referência da maioria dos sujeitos com idade < 40 anos.

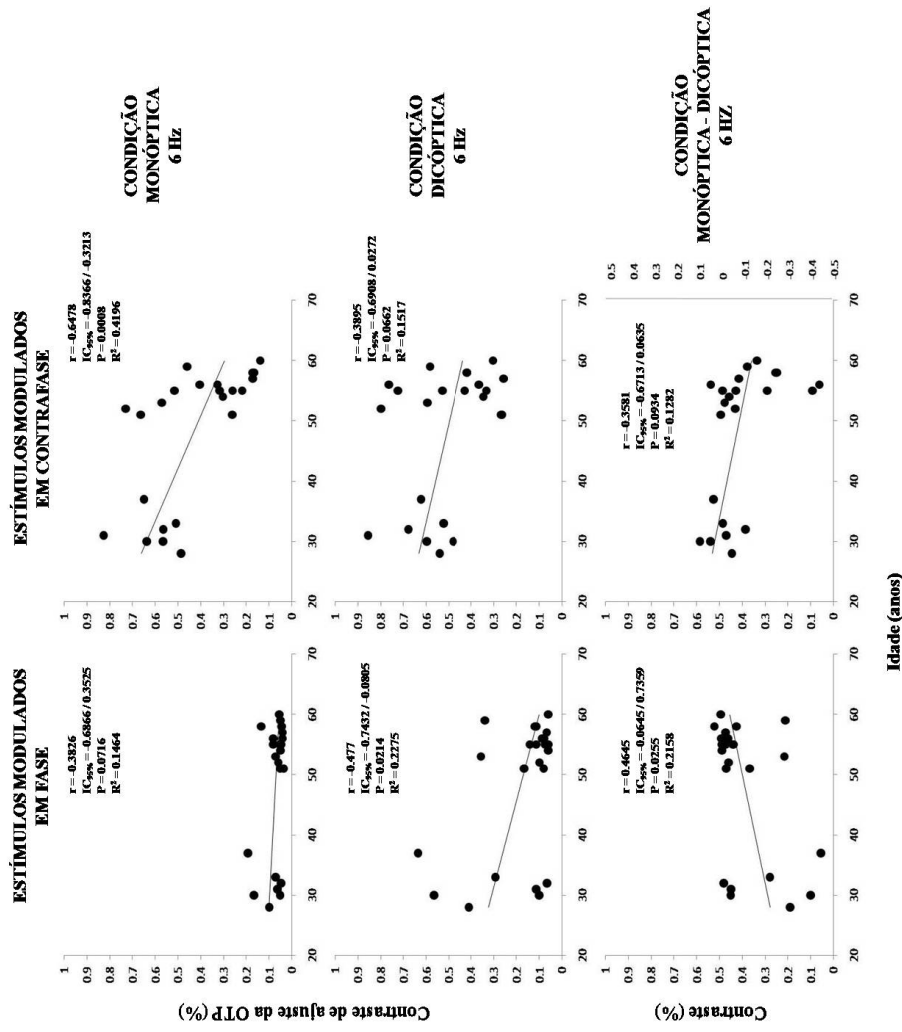
Quando os estímulos central e periférico foram modulados em contrafase e apresentados em condição monóptica, em média, a amplitude da OTP no estímulo central de referência diminuiu em função da idade ( $r = -0.6478$ ; intervalo de confiança (95%) de  $r = 0.5153$ ;  $P = 0.0008$ ;  $R^2 = 0.4196$ ) (Figura 1, alto à direita). Por outro lado, quando os estímulos foram modulados em contrafase e apresentados em condições dicópticas, não foi encontrada nenhuma correlação estatisticamente significativa entre a amplitude da OTP no estímulo central de referência e a idade dos participantes (Figura 1, meio). Entretanto, vale notar que, nessas mesmas condições de teste, vários dos sujeitos com idade  $> 50$  anos apresentaram uma baixa amplitude na OTP no estímulo central de referência, em comparação com sujeitos com idade  $< 40$  anos. Nenhum efeito claro da idade dos participantes sobre a estimativa da amplitude das interações subcorticais envolvidas na OTP no estímulo central de referência foi encontrado (Figura 1, embaixo).

A Figura 2 mostra que, em condições monópticas de teste, há uma tendência de queda na amplitude da modulação da OTP no estímulo central de referência em função da idade, embora esta não seja estatisticamente significativa, de acordo com os critérios adotados neste trabalho. A mesma tendência foi encontrada na estimativa da amplitude da modulação das interações subcorticais envolvidas na OTP no estímulo central de referência. Nenhum efeito claro da idade dos participantes sobre a amplitude da modulação da OTP no estímulo central de referência foi encontrado em condições dicópticas de teste.

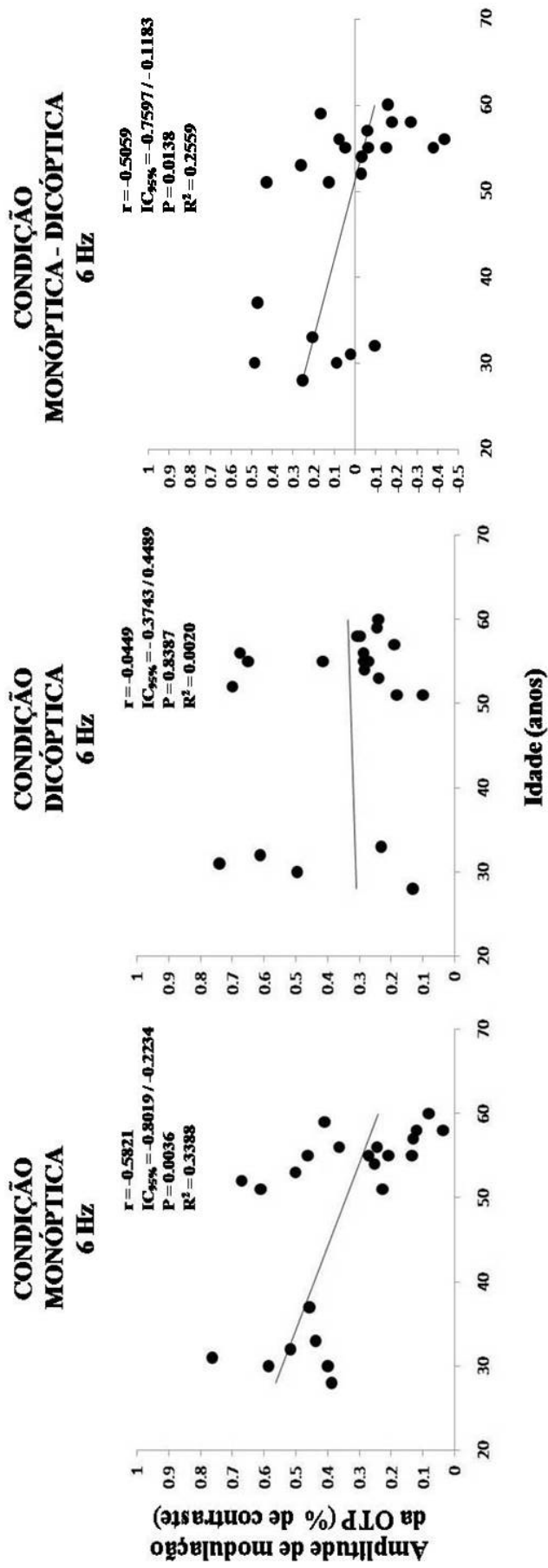
Como mostrado no Capítulo 2, aqui também foram estimadas as amplitudes das respostas seletivas aos estímulos central ( $r_c$ ) e periférico ( $r_s$ ) de um mecanismo linear com campo receptivo centro-periférico (Equações 3 e 4):

$$r_c = \frac{(180^\circ + 0^\circ)}{2} \quad (\text{Equação 3})$$

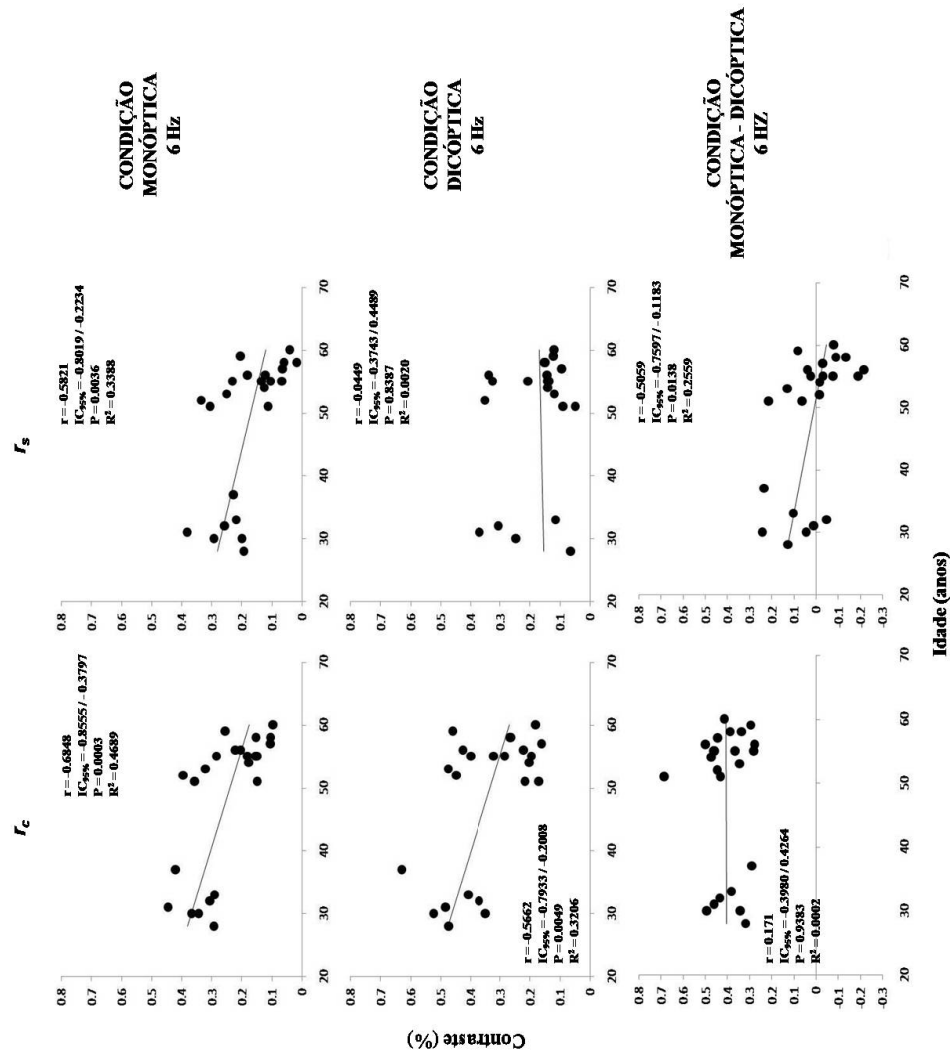
$$r_s = \frac{(180^\circ - 0^\circ)}{2} \quad (\text{Equação 4})$$



**Figura 1.** Correlação entre a OTP no estímulo central de referência e a idade dos sujeitos testados em ambas as condições monóptica (alto) e dicóptica (meio) de teste, quando os estímulos central e periférico modularam em fase (esquerda) e em contrafase (direita). Além disso, possíveis efeitos da idade sobre a estimativa da amplitude das interações subcorticais envolvidas na OTP no estímulo central de referência também foram avaliados (embaixo).



**Figura 2.** Correlação entre a amplitude da modulação da OTP no estímulo central de referência e a idade dos sujeitos, em ambas as condições monóptica (esquerda) e dicóptica (centro) de teste. Além disso, possíveis efeitos da idade sobre a estimativa da amplitude da modulação das interações subcorticais envolvidas na OTP no estímulo central de referência também foram avaliados (direita).



**Figura 3.** Correlação entre as amplitudes de  $r_c$  (esquerda) e  $r_s$  (direita) e a idade dos sujeitos, em ambas as condições monóptica (alto) e dicóptica (meio) de teste. Além disso, possíveis efeitos da idade sobre a amplitude de  $r_c$  e  $r_s$  do componente subcortical também foram estimados (embaixo).



A avaliação desse mecanismo linear revelou que, em média, a amplitude de  $r_c$  diminuiu em função da idade quando as interações laterais ocorrem em condições monópticas ( $r = -0.6848$ ; intervalo de confiança (95%) de  $r = 0.4758$ ;  $P = 0.0003$ ;  $R^2 = 0.4689$ ). Apesar de não ser estatisticamente significativa de acordo com os critérios adotados neste trabalho, uma tendência de queda na amplitude de  $r_s$  também pode ser observada nessas mesmas condições de teste. Em condições dicópticas de estimulação, uma tendência de queda na amplitude de  $r_c$  em função da idade dos participantes pode ser observada, porém esta tendência não é estatisticamente significativa de acordo com os critérios adotados neste trabalho. Ao estimar possíveis efeitos da idade sobre as estimativas das amplitudes de  $r_c$  e  $r_s$  nas interações subcorticais envolvidas na OTP no estímulo central de referência, uma leve tendência indicando queda na amplitude de  $r_s$  em função da idade também pode ser observada, mas sem qualquer significado estatístico de acordo com os critérios aqui adotados (Figura 3, embaixo).

Apesar de relevante para o entendimento de como a função visual pode fisiologicamente variar ao longo da vida, o efeito da idade sobre as interações laterais envolvidas na percepção de sinais visuais ainda não foi adequadamente esclarecido. Recentemente, resultados substancialmente opostos foram publicados por dois diferentes grupos de pesquisa. Em seu trabalho, Betts et al. (2005) relatam que, em comparação com sujeitos jovens, sujeitos idosos apresentam uma *menor* supressão no contraste percebido em um estímulo central devido à presença de um estímulo periférico. Porém, os resultados de Karas e McKendrick (2009) afirmam o diametralmente oposto, ou seja, que em comparação com sujeitos jovens, sujeitos idosos apresentam uma *maior* supressão no contraste percebido em um estímulo central devido à presença de um estímulo periférico. O único ponto de concordância entre esses trabalhos é que ambos os grupos de pesquisa sustentam que as interações laterais descritas em seus resultados têm sua base fisiológica em interações corticais.

Como a abordagem psicofísica adotada neste trabalho tem ajudado a esclarecer como as interações laterais subcorticais e corticais contribuem para a percepção visual de sinais temporais, os mesmos métodos e procedimentos foram empregados a fim de investigar possíveis efeitos da idade sobre as interações laterais envolvidas na percepção visual de sinais temporais, principalmente no que diz respeito às interações de supressão periférica, principal ponto em debate nos trabalhos acima mencionados.

Em conjunto, os resultados aqui apresentados não revelaram qualquer efeito significativo da idade sobre as interações de supressão periférica, como relatado no

trabalho de Betts et al. (2005) e Karas e McKendrick (2009). Entretanto, em condições dicópticas de teste, a maioria dos sujeitos com idade > 50 anos apresentou uma baixa amplitude na OTP no estímulo central de referência, se comparado com a amplitude na OTP no estímulo central de referência da maioria dos sujeitos com idade < 40 anos (Figura 1, no meio à esquerda). Portanto, a hipótese defendida por Karas e McKendrick (2009) de que sujeitos idosos apresentam uma *maior* supressão periférica em sítios corticais do que sujeitos mais jovens não deve ser descartada. Estudos desta natureza com maior *n* amostral certamente mostrarão mais claramente quaisquer diferenças entre as interações corticais de sujeitos de diferentes faixas etárias.

Os resultados aqui apresentados sugerem ainda que a medida em condições monópticas das interações laterais envolvidas na percepção visual de sinais temporais (Figura 1), a medida em condições monópticas da amplitude da modulação dessas interações (Figura 2), e a estimativa dos componentes de resposta seletiva à estimulação central e periférica envolvidos nessas interações monópticas (Figura 3), todos são procedimentos aparentemente mais sensíveis para a medida de possíveis efeitos da idade sobre os finos mecanismos de interação centro-periférica ao longo das vias visuais. E a medida da amplitude da modulação das interações laterais envolvidas na percepção visual de sinais temporais, modulação esta baseada em mecanismos centro-periféricos suppressivos e facilitatórios, talvez seja a medida mais relevante para o entendimento de como o antagonismo dos campos receptivos pode ser alterado com a idade.

## Capítulo 4

# INTERAÇÕES LATERAIS NA PERCEPÇÃO VISUAL DE SINAIS TEMPORAIS: EFEITOS RELACIONADOS AO GLAUCOMA

## INTRODUÇÃO

Em geral é aceito que o glaucoma pode ser caracterizado pela tríade pressão intraocular (PIO) elevada, alterações morfológicas no disco óptico, e defeitos de campo visual. Entretanto, alguns estudos têm mostrado que danos glaucomatosos em células ganglionares podem ocorrer independentes de uma elevação na PIO (HEIJL et al., 2002; KASS et al., 2002; WAX & TEZEL, 2002; COLEMAN & MIGLIOR, 2008; KWON et al., 2009). Por outro lado, vários estudos mostram que uma significativa perda de células ganglionares retinianas com alterações morfológicas no disco óptico podem preceder defeitos de campo visual (PEDERSON & ANDERSON, 1980; BALAZSI et al., 1984; JONAS et al., 1989; QUIGLEY et al., 1989a, b; SOMMER et al., 1979, 1991; TUULONEN et al., 1993; ZEYEN & CAPRIOLI, 1993; JONAS & DICHTL, 1997).

Conseqüentemente, várias abordagens têm sido usadas buscando o desenvolvimento de procedimentos de detecção de alterações glaucomatosas primárias mais sensíveis do que os existentes hoje em dia. Em geral, medidas psicofísicas da sensibilidade visual parecem ser mais adequadas para a detecção de alterações glaucomatosas primárias do que medidas eletrofisiológicas, como a eletroretinografia multifocal (HOOD et al., 2000) e o registro multifocal de potenciais visuais provocados (HOOD et al., 2003), sendo até mais sensíveis que medidas morfométricas da camada de fibras nervosas retiniana, como a tomografia de varredura confocal a laser da cabeça do nervo óptico (MARDIN et al., 1999). Dentre os testes psicofísicos, a medida da sensibilidade ao contraste temporal parece mais sensível aos estágios primários do glaucoma do que a perimetria e a sensibilidade ao contraste espaço-temporal (TYLER, 1981; STROUX et al., 2003).

Nos Capítulos 1 e 2 deste trabalho, foram mostrados distintos mecanismos subcorticais e corticais de interações laterais envolvidos na percepção visual de sinais temporais. No Capítulo 3, foi demonstrado como esses distintos mecanismos podem ser afetados pela idade. Neste Capítulo, foram avaliadas as interações laterais monópticas e

dicópticas de pacientes com glaucoma para se investigar possíveis alterações funcionais na via retino-cortical devido a esta doença (WEBER et al., 2000; CRAWFORD et al., 2000, 2001; DUNCAN et al., 2007; GUPTA et al, 2009; LAM et al., 2009).

Parte dos resultados aqui descritos foi apresentada anteriormente em forma de resumo (TEIXEIRA et al., 2010).

## **MÉTODOS**

### **Participantes**

Todos os sujeitos que participaram deste trabalho foram convocados através do Registro de Glaucoma (Glaucoma Registry) da Clínica de Olhos da Friedrich-Alexander Universidade de Erlangen-Nuremberg (Alemanha). O Registro de Glaucoma é um grande banco de dados atualizado constantemente pelo seguimento clínico, oftalmológico e neurológico de mais de 2.000 pacientes de glaucoma e mais de 1.000 sujeitos em diversas condições, desde a completa ausência de fatores relacionados ao glaucoma até a presença de fatores relacionados ao glaucoma, mas sem seu desenvolvimento.

Todos os sujeitos que participaram deste trabalho estavam na mesma faixa etária. Os sujeitos testados foram separados em quatro grupos, o dos sujeitos sem qualquer sinal de alteração oftalmológica e/ou neurológica (grupo normais), o dos sujeitos em risco de desenvolver glaucoma por diversos fatores (grupo normais com fator de risco [NFR] / hipertensos), o de pacientes com glaucoma pré-perimétrico e o de pacientes com glaucoma perimétrico. De acordo com os propósitos deste trabalho, os sujeitos foram agrupados de acordo com o perfil clínico de seu olho esquerdo para avaliações monópticas (Tabela 1). E para as avaliações dicópticas, os sujeitos foram agrupados de acordo com o perfil clínico de pelo menos um de seus olhos (Tabela 2). Nenhum participante apresentou alteração de visão de cor.

Este trabalho seguiu todas as diretrizes da Declaração de Helsinki e foi aprovado pelo Comitê de Ética da Friedrich-Alexander Universidade de Erlangen-Nuremberg como parte dos procedimentos de seguimento clínico adotados pelo Registro de Glaucoma daquela instituição.

Tabela 1. Dados quantitativos do olho esquerdo (OE) de todos os grupos testados em condição monóptica [média ± desvio padrão (faixa)]

n	NFR/hipertensos		Pré-perimétricos		Perimétricos	
	Normais	12**	9	6	6	6
Idade (anos)	55 ± 3 (51/60)	56 ± 11 (41-70)	60 ± 9 (42/69)	54 ± 10 (44/69)		
PIO (mmHg)	OE: 14 ± 3 (9/22) OD: 14 ± 3 (10/22)	OE: 21 ± 7 (10/33) OD: 21 ± 7 (10/33)	OE: 18 ± 6 (14/30) OD: 18 ± 6 (14/30)	OE: 17 ± 4 (12/23) OD: 17 ± 4 (12/23)		
DM (dB)	OE: -0.1 ± 0.8 (-1.1/1.3) OD: -0.1 ± 0.8 (-1.1/1.3)	OE: -0.3 ± 0.7 (-1.0/0.9) OD: -0.3 ± 0.7 (-1.0/0.9)	OE: 0.6 ± 1.3 (-1.4/2.5) OD: 0.6 ± 1.3 (-1.4/2.5)	OE: 3.1 ± 2.0 (0.7/5.2) OD: 3.1 ± 2.0 (0.7/5.2)		
Erro refrativo (Dioptrias)	OE: -0.5 ± 2.2 (-3.75/4.25) OD: -0.5 ± 2.2 (-3.75/4.25)	OE: 1.5 ± 3.0 (-4.0/7.0) OD: 1.5 ± 3.0 (-4.0/7.0)	OE: 2.1 ± 2.9 (-4.25/5.0) OD: 2.1 ± 2.9 (-4.25/5.0)	OE: -0.25 ± 2.0 (-2.5/2.0) OD: -0.25 ± 2.0 (-2.5/2.0)		
Acuidade visual	OE: 1.0 ± 0.1 (0.6/1.0) OD: 1.0 ± 0.1 (0.6/1.0)	OE: 1.0 ± 0.1 (0.6/1.0) OD: 1.0 ± 0.1 (0.6/1.0)	OE: 0.9 ± 0.1 (0.6/1.0) OD: 0.9 ± 0.1 (0.6/1.0)	OE: 0.9 ± 1.0 (0.8/1.0) OD: 0.9 ± 1.0 (0.8/1.0)		
Área da rima (mm <sup>2</sup> )	OE: 1.42 ± 0.28 (1.17/1.86) OD: 1.42 ± 0.28 (1.17/1.86)	OE: 1.43 ± 0.3 (1.12/1.96) OD: 1.43 ± 0.3 (1.12/1.96)	OE: 1.28 ± 0.4 (0.8/2.08) OD: 1.28 ± 0.4 (0.8/2.08)	OE: 1.19 ± 0.3 (0.85/1.6) OD: 1.19 ± 0.3 (0.85/1.6)		
Volume da rima (mm <sup>3</sup> )	OE: 0.4 ± 0.14 (0.22/0.55) OD: 0.4 ± 0.14 (0.22/0.55)	OE: 0.44 ± 0.15 (0.3/0.74) OD: 0.44 ± 0.15 (0.3/0.74)	OE: 0.29 ± 0.15 (0.06/0.49) OD: 0.29 ± 0.15 (0.06/0.49)	OE: 0.29 ± 0.12 (0.17/0.45) OD: 0.29 ± 0.12 (0.17/0.45)		
Área da escavação (mm <sup>2</sup> )	OE: 0.66 ± 0.53 (0.17/1.53) OD: 0.66 ± 0.53 (0.17/1.53)	OE: 0.33 ± 0.15 (0.16/0.65) OD: 0.33 ± 0.15 (0.16/0.65)	OE: 1.09 ± 0.55 (0.3/2.18) OD: 1.09 ± 0.55 (0.3/2.18)	OE: 0.78 ± 0.27 (0.5/1.17) OD: 0.78 ± 0.27 (0.5/1.17)		
Volume da escavação (mm <sup>3</sup> )	OE: 0.09 ± 0.08 (0.01/0.25) OD: 0.09 ± 0.08 (0.01/0.25)	OE: 0.06 ± 0.04 (0.02/0.17) OD: 0.06 ± 0.04 (0.02/0.17)	OE: 0.31 ± 0.17 (0.06/0.57) OD: 0.31 ± 0.17 (0.06/0.57)	OE: 0.2 ± 0.09 (0.11/0.37) OD: 0.2 ± 0.09 (0.11/0.37)		
Espessura da CFNR (mm)	OE: 0.27 ± 0.08 (0.19/0.41) OD: 0.27 ± 0.08 (0.19/0.41)	OE: 0.3 ± 0.04 (0.24/0.35) OD: 0.3 ± 0.04 (0.24/0.35)	OE: 0.2 ± 0.07 (0.05/0.3) OD: 0.2 ± 0.07 (0.05/0.3)	OE: 0.17 ± 0.05 (0.1/0.24) OD: 0.17 ± 0.05 (0.1/0.24)		

\*Grupo normais: n = 7 para área e volume da rima, para área e volume da copa, e para a espessura da CFNR.

\*\*Grupo NFR/hipertensos: n = 9 para defeito médio do campo visual, para área e volume da rima, para área e volume da copa, e para espessura da CFNR.

PIO, pressão intraocular; MD, desvio médio perimétrico; CFNR, camada de fibras nervosas retiniana.

Tabela 2. Dados quantitativos dos olhos esquerdo (OE) e direito (OD) de todos os grupos testados em condição dicóptica [média ± desvio padrão (faixa)]

n	NFR/hipertensos		Pré-perimétricos		Perimétricos	
	Normais	11*	8	8	8	8
Idade (anos)	55 ± 3 (51/60)	57 ± 11 (41/70)	58 ± 10 (42/68)	57 ± 10 (44/69)		
PIO (mmHg)	OE: 14 ± 3 (9/22) OD: 14 ± 3 (10/22)	OE: 22 ± 7 (11/33) OD: 21 ± 6 (11/30)	OE: 18 ± 7 (10/30) OD: 16 ± 5 (10/25)	OE: 17 ± 4 (12/23) OD: 17 ± 4 (12/23)		
DM (dB)	OE: -0.1 ± 0.8 (-1.1/1.3) OD: -0.2 ± 1.0 (-1.9/1.5)	OE: -0.3 ± 1.0 (-1.0/0.9) OD: -0.4 ± 1.0 (-1.5/1.0)	OE: 0.4 ± 1.4 (-1.3/2.5) OD: 0.1 ± 1.4 (-1.5/2.3)	OE: 2.5 ± 2.0 (0.7/5.2) OD: 2.1 ± 2.2 (-1.6/6.1)		
Erro refrativo (Dioptrias)	OE: -1.0 ± 2.0 (-3.75/4.25) OD: 0.0 ± 3.0 (-6.25/4.75)	OE: 2.5 ± 2.7 (-4.0/7.0) OD: 2.0 ± 2.8 (-4.25/7.0)	OE: 1.1 ± 3.7 (-4.25/5.0) OD: 1.5 ± 3.1 (-4.0/5.0)	OE: 0.5 ± 2.0 (-1.25/3.75) OD: 0.3 ± 1.7 (-1.75/3.5)		
Acuidade visual	OE: 1.0 ± 0.12 (0.6/1.0) OD: 1.0 ± 0.03 (0.9/1.0)	OE: 0.9 ± 0.1 (0.6/1.0) OD: 0.9 ± 0.1 (0.8/1.0)	OE: 0.9 ± 0.1 (0.6/1.0) OD: 0.9 ± 0.1 (0.6/1.0)	OE: 0.9 ± 0.1 (0.8/1.0) OD: 1.0 ± 0.1 (0.8/1.0)		
Área da rima (mm <sup>2</sup> )	OE: 1.42 ± 0.28 (1.17/1.86) OD: 1.54 ± 0.31 (1.02/1.95)	OE: 1.44 ± 0.32 (1.12/1.96) OD: 1.45 ± 0.25 (1.1/1.8)	OE: 1.32 ± 0.4 (0.8/2.08) OD: 1.35 ± 0.31 (0.93/1.85)	OE: 1.17 ± 0.29 (0.85/1.6) OD: 1.1 ± 0.31 (0.74/1.53)		
Volume da rima (mm <sup>3</sup> )	OE: 0.4 ± 0.14 (0.22/0.55) OD: 0.49 ± 0.24 (0.3/0.99)	OE: 0.46 ± 0.15 (0.33/0.74) OD: 0.43 ± 0.12 (0.3/0.64)	OE: 0.28 ± 0.14 (0.06/0.49) OD: 0.33 ± 0.14 (0.17/0.51)	OE: 0.3 ± 0.14 (0.16/0.47) OD: 0.23 ± 0.12 (0.1/0.42)		
Área da escavação (mm <sup>2</sup> )	OE: 0.66 ± 0.53 (0.17/1.53) OD: 0.51 ± 0.34 (0.18/1.01)	OE: 0.29 ± 0.11 (0.16/0.51) OD: 0.38 ± 0.15 (0.12/0.55)	OE: 1.1 ± 0.59 (0.3/2.18) OD: 0.95 ± 0.62 (0.16/1.86)	OE: 0.79 ± 0.23 (0.5/1.17) OD: 0.77 ± 0.37 (0.37/1.33)		
Volume da escavação (mm <sup>3</sup> )	OE: 0.09 ± 0.08 (0.01/0.25) OD: 0.1 ± 0.07 (0.01/0.21)	OE: 0.05 ± 0.02 (0.02/0.07) OD: 0.11 ± 0.13 (0.02/0.41)	OE: 0.31 ± 0.19 (0.06/0.57) OD: 0.31 ± 0.26 (0.02/0.67)	OE: 0.22 ± 0.1 (0.11/0.37) OD: 0.19 ± 0.16 (0.06/0.45)		
Espessura da CFNR (mm)	OE: 0.27 ± 0.08 (0.19/0.41) OD: 0.29 ± 0.05 (0.22/0.36)	OE: 0.31 ± 0.03 (0.26/0.35) OD: 0.28 ± 0.05 (0.21/0.37)	OE: 0.2 ± 0.07 (0.05/0.3) OD: 0.23 ± 0.08 (0.1/0.28)	OE: 0.18 ± 0.05 (0.1/0.26) OD: 0.17 ± 0.06 (0.08/0.28)		

\*Grupo normais: n = 7 para área e volume da rima, para área e volume da copa, e para espessura da CFNR.

\*\*Grupo NFR/hipertensos: n = 8 para desvio médio perimétrico, para área e volume da rima, para área e volume da copa, e para espessura da CFNR.

PIO, pressão intraocular; MD, desvio médio perimétrico; CFNR, camada de fibras nervosas retiniana.

## **Avaliação oftalmológica**

Todos os participantes deste trabalho passaram por uma extensa avaliação oftalmológica, incluindo teste de acuidade visual, refratometria, fundoscopia, tonometria, perimetria de campo visual, e tomografia retiniana. Todos os participantes estavam devidamente corrigidos para acuidade visual durante a execução dos testes. Sujeitos com erro refrativo miópico excedendo  $-8$  dioptrias foram excluídos devido a possíveis alterações morfológicas no disco óptico.

Um campo visual com defeitos glaucomatosos foi definido, através de medidas feitas em um perímetro Octopus, como resultados de campo G1 com as seguintes características: (1) pelo menos três pontos de teste adjacentes apresentando um desvio  $\geq 5$  dB para mais e para menos e com um ponto com desvio  $> 10$  dB para menos, (2) pelo menos dois pontos de teste adjacentes com desvio  $\geq 10$  dB, (3) pelo menos três pontos de teste adjacentes com desvio  $\geq 5$  dB no meridiano nasal horizontal, e (4) um desvio médio de campo visual  $> 2$  dB (JONAS & DICHTL, 1997; MARDIN et al., 1999). Sujeitos com defeito de campo visual central ou paracentral foram excluídos desta investigação.

Uma aparência anormal da cabeça do nervo óptico foi definida pela presença de forma anormal da rima neuroretiniana, assim como pela presença de nós e perda localizada ou difusa da camada de fibras nervosas retiniana (CFNR). Misturadas com fotos de cabeça de nervo óptico de mais de 500 outros indivíduos normais e pacientes com dano glaucomatoso ou não-glaucomatoso do nervo óptico, as fotos do disco óptico foram avaliadas de modo mascarado por dois examinadores muito experientes sem qualquer conhecimento prévio dos dados de campo visual ou das medidas de PIO.

Para cada olho, três imagens tomográficas de  $10^\circ$  retinianos foram obtidas por varredura confocal a laser em um tomógrafo de retina Heidelberg (Heidelberg Retina Tomograph [HRT], Heidelberg Engineering, Heidelberg, Germany, software 2.01). A borda de um disco óptico foi delineada manualmente com ajuda da foto do mesmo disco óptico sendo projetada simultaneamente. De acordo com o software 2.01, o plano de referência para a delimitação da escavação do disco óptico e da rima neuroretiniana foi o nível  $50 \mu\text{m}$  próximo a linha de contorno no segmento temporal,  $4^\circ$ – $10^\circ$  abaixo do eixo horizontal do disco óptico. Deste modo, o volume e a área da rima neuroretiniana (volume/área acima do plano de referência), o volume e a área da escavação do disco (volume/área abaixo do plano de referência), e a espessura da CFNR (medida ao longo

da linha de contorno) foram determinadas. As variáveis do HRT foram medidas para o disco óptico como um todo. Para todos os olhos, transparências estereológicas e coloridas de 15° do disco óptico também foram obtidas. Os exames no HRT e as fotos do disco óptico foram feitos no mesmo dia.

### **Estímulos visuais**

Todos os estímulos utilizados nos testes aqui descritos foram gerados e apresentados aos sujeitos como descrito no Capítulo 1. O diâmetro do estímulo central de referência foi fixado em 1° de campo visual. O diâmetro do estímulo periférico foi fixado em 3° de campo visual. A modulação temporal dos estímulos foi fixada em 6 Hz.

### **Procedimentos**

As medidas da OTP no estímulo central de referência foram feitas somente em duas condições de estimulação: quando o estímulo central de referência modulou em fase (0°) ou em contrafase (180°) com o estímulo periférico. Os procedimentos adotados nos testes aqui descritos são idênticos aos descritos no Capítulo 1 (ver Capítulo 1, Figura 2). Para a análise dos efeitos do glaucoma sobre a OTP no estímulo central de referência, foram utilizados o teste de Bartlett para igualdade de variâncias ( $P > 0.05$ ), seguido da Análise de Variância (ANOVA) ( $P < 0.05$ ) e pelo teste de múltipla comparação de Dunnett ( $P < 0.05$ ), assim como o teste de correlação de Pearson. Qualquer correlação só foi considerada como relevante quando as seguintes condições foram simultaneamente obedecidas:  $r < -0.5$ ; intervalo de confiança (95%) de  $r \leq 0.5$  (valores absolutos);  $P < 0.05$ ; e  $R^2 \geq 0.4$ .

## **RESULTADOS E DISCUSSÃO**

Os resultados mostram que, em ambas as condições monóptica e dicóptica, a OTP no estímulo central de referência de todos os grupos foi maior quando os estímulos central e periférico modularam em contrafase (Figura 1, alto). A diferença de fase de

modulação entre os estímulos central e periférico não provocou qualquer diferença relevante entre as interações subcorticais envolvidas na OTP no estímulo central de referência (Figura 1, embaixo).

Quando os estímulos central e periférico modularam em fase, não houve diferença significativa entre as medidas da OTP no estímulo central de referência dos grupos avaliados (Figura 1). Quando os estímulos central e periférico modularam em contrafase, em média a OTP no estímulo central de referência do grupo de sujeitos normais e do grupo de pacientes perimétricos diferiu significativamente, e em ambas as condições monóptica (teste de Bartlett,  $P = 0.494$ ; ANOVA,  $P = 0.038$ ; teste de Dunnett,  $P < 0.05$ ) e dicóptica (teste de Bartlett,  $P = 0.253$ ; ANOVA,  $P = 0.008$ ; teste de Dunnett,  $P < 0.05$ ) de apresentação dos estímulos (Figura 1, alto). Além disso, ambos os grupos de sujeitos NFR/hipertensos e de pacientes pré-perimétricos mostraram valores de OTP entre aqueles apresentados pelo grupo controle e aqueles apresentados pelo grupo de sujeitos perimétricos nessas mesmas condições de teste. Por outro lado, a modulação em contrafase dos estímulos central e periférico não provocou qualquer diferença relevante entre as interações subcorticais envolvidas na OTP no estímulo central de referência dos grupos avaliados (Figura 1, embaixo).

A Figura 2 mostra que há uma significativa diferença entre as amplitudes de modulação da OTP no estímulo central de referência do grupo de sujeitos normais e do grupo de pacientes perimétricos, em ambas as condições monóptica (teste de Bartlett,  $P = 0.445$ ; ANOVA,  $P = 0.023$ ; teste de Dunnett,  $P < 0.05$ ) e dicóptica (teste de Bartlett,  $P = 0.572$ ; ANOVA,  $P = 0.017$ ; teste de Dunnett,  $P < 0.05$ ) de apresentação dos estímulos.

Além disso, ambos os grupos de sujeitos NFR/hipertensos e de pacientes pré-perimétricos mostraram valores de amplitude de modulação da OTP no estímulo central de referência, em média, entre aqueles apresentados pelo grupo controle e aqueles apresentados pelo grupo de sujeitos perimétricos nessas mesmas condições de teste. Por outro lado, a amplitude de modulação das interações subcorticais envolvidas na OTP no estímulo central de referência não diferiu significativamente entre os grupos avaliados.

Nos Capítulos 1 e 2 foi demonstrado que a OTP no estímulo central de referência pode ser descrita por um modelo de adição linear vetorial das respostas seletivas aos estímulos central e periférico (Equação 1):

$$OTP = \sqrt{R_C^2 + R_S^2 - 2R_C \times R_S \times \cos(S - P)} \quad (\text{Equação 1})$$



Estimativas feitas pela Equação (1) predizem que uma diminuição na amplitude da modulação da OTP no estímulo central em condições monópticas e dicópticas, como observado na Figura 1 (alto), pode estar relacionada a uma diminuição simultânea na amplitude das respostas seletivas aos estímulos central ( $R_C$ ) e periférico ( $R_S$ ) (Figura 3C). As estimativas feitas pela Equação (1) também predizem que uma diminuição na estimada amplitude de modulação das interações subcorticais envolvidas na OTP no estímulo central, como observado na Figura 1 (embaixo), pode estar relacionada a uma diminuição na amplitude de  $R_S$  com aumento simultâneo de amplitude de  $R_C$ , ou *vice versa* (Figura 3B). Uma diminuição somente na amplitude de  $R_S$  ou somente na amplitude de  $R_C$  (Figura 3A) levaria a uma função de modulação da OTP no estímulo central de referência bem diferente das encontradas na Figura 1.

A fim de avaliar o predito pela Equação (1), as amplitudes das respostas de um mecanismo linear com o centro e a periferia dos campos receptivos aos estímulos central ( $r_c$ ) e periférico ( $r_s$ ) foram estimadas através de modelos simples como já escrito nos Capítulos 2 e 3 deste trabalho:

$$r_c = \frac{(180^\circ + 0^\circ)}{2} \quad (\text{Equação 3})$$

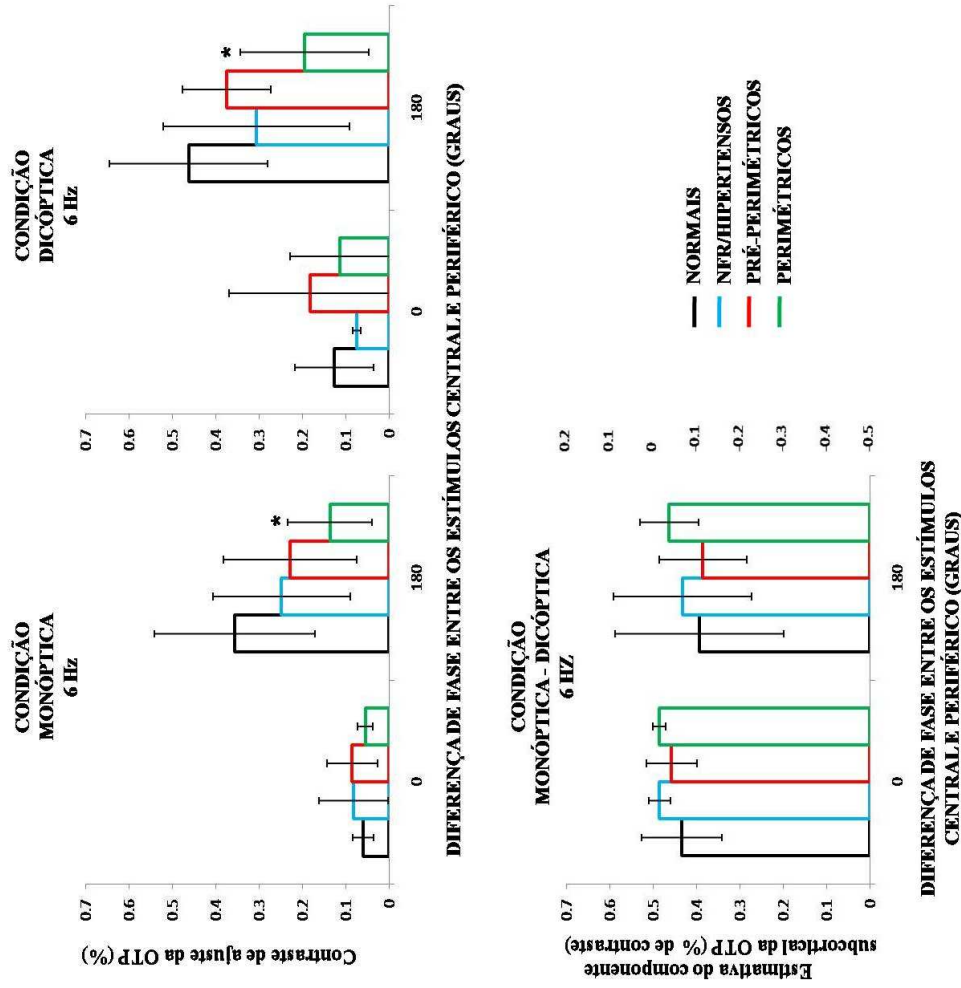
$$r_s = \frac{(180^\circ - 0^\circ)}{2} \quad (\text{Equação 4})$$

Em média, a  $r_c$  de sujeitos do grupo normais e de pacientes do grupo perimétricos diferiu significativamente na condição dicóptica (teste de Bartlett,  $P = 0.923$ ; ANOVA,  $P = 0.021$ ; teste de Dunnett,  $P < 0.05$ ), enquanto que os grupos de sujeitos NFR/hipertensos e de pacientes pré-perimétricos mostraram valores de  $r_c$  entre os valores dos grupos de sujeitos normais e de pacientes perimétricos (Figura 4). Vale ressaltar que, embora não significativa estatisticamente, uma diminuição gradual na amplitude de  $r_c$ , do grupo de sujeitos normais até o grupo de pacientes perimétricos, pode ser observada em condições monópticas. Por outro lado, a  $r_s$  de sujeitos do grupo normais e de pacientes do grupo perimétricos diferiu significativamente em ambas as condições monóptica (teste de Bartlett,  $P = 0.445$ ; ANOVA,  $P = 0.023$ ; teste de Dunnett,  $P < 0.05$ ) e dicóptica (teste de Bartlett,  $P = 0.572$ ; ANOVA,  $P = 0.017$ ; teste de

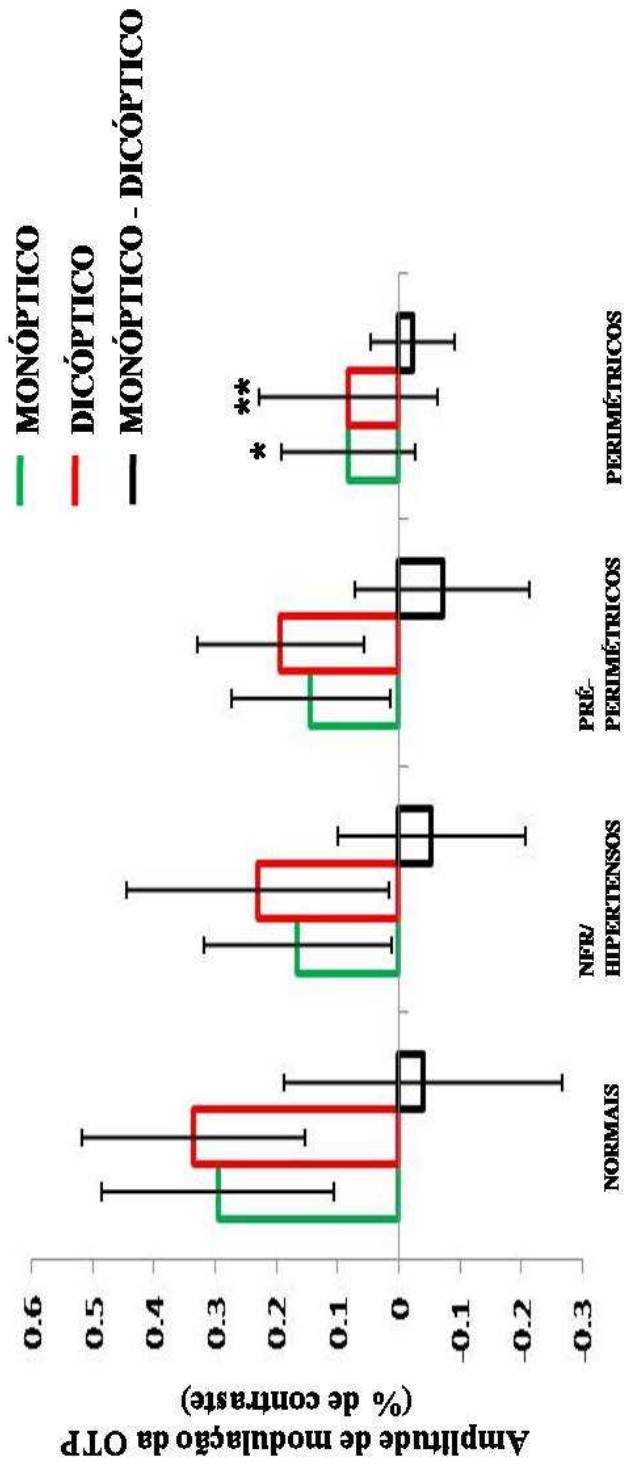
Dunnett,  $P < 0.05$ ) de apresentação dos estímulos (Figura 4). Uma diminuição gradual na amplitude de  $r_s$ , do grupo de sujeitos normais até o grupo de pacientes perimétricos, pode ser observada em ambas as condições de teste. Nenhuma diferença relevante foi encontrada entre as estimativas de  $r_c$  e  $r_s$  das interações subcorticiais envolvidas na OTP no estímulo central de referência dos grupos avaliados (Figura 4).

Avaliando o predito pela Equação (1), pode ser observado que a amplitude estimada de  $r_s$  nas interações subcorticiais envolvidas na OTP no estímulo central de referência dos grupos avaliados em geral é muito baixa (Figura 4, direita), mas diminui gradativamente do grupo de sujeitos normais para o grupo de pacientes perimétricos. Além disso, pode ser observado que a amplitude estimada de  $r_c$  nas interações subcorticiais envolvidas na OTP no estímulo central de referência dos grupos avaliados é relativamente alta (Figura 4, direita), e aumenta do grupo de sujeitos normais para o grupo de pacientes perimétricos. Assim, de acordo com esses dados, se em condições monópticas a amplitude de modulação da OTP no estímulo central de referência fosse completamente dependente das interações subcorticiais, a amplitude de modulação da OTP no estímulo central de referência seguiria a função prevista pela Equação (1) na Figura 3B. Entretanto, este não é o caso, como mostrado nas Figuras 1 e 2.

A única previsão feita pela Equação (1) capaz de explicar a diminuição na amplitude de modulação da OTP no estímulo central de referência mostrada nas Figuras 1 e 2 implica na diminuição simultânea da amplitude de ambas as respostas seletivas  $R_C$  e  $R_S$ , como mostrada na Figura 3C. E, confirmando tal previsão, os dados mostram que, em condições monópticas e dicópticas (Figura 4, esquerda e centro, respectivamente), a amplitude estimada de  $r_c$  e  $r_s$  diminui simultânea e gradativamente, do grupo de sujeitos normais para o grupo de pacientes perimétricos. Pode ser observado também que esta diminuição na amplitude estimada de  $r_c$  e  $r_s$  é maior em condições monópticas do que em condições dicópticas, o que implica no envolvimento das interações subcorticiais na diminuição da amplitude das respostas seletivas aos estímulos central e periférico em condições monópticas e, conseqüentemente, na diminuição da amplitude de modulação da OTP no estímulo central de referência nas mesmas condições de apresentação dos estímulos.



**Figura 1.** A média da OTP ( $\pm$  desvio padrão) no estímulo central de referência é mostrada em função da diferença de fase entre os estímulos central e periférico para todos os grupos avaliados, em condição monóptica e dicóptica (alto). Além disso, a estimativa da amplitude da modulação das interações subcortiais envolvidas na OTP no estímulo central de referência também foi avaliada (embaixo).



**Figura 2.** Estimativa da amplitude da modulação da OTP no estímulo central de referência para todos os grupos avaliados, em ambas as condições monóptica e dicóptica de teste. Além disso, a amplitude da modulação das interações subcorticiais envolvidas na OTP no estímulo central de referência também foi estimada (monóptico – dicóptico).

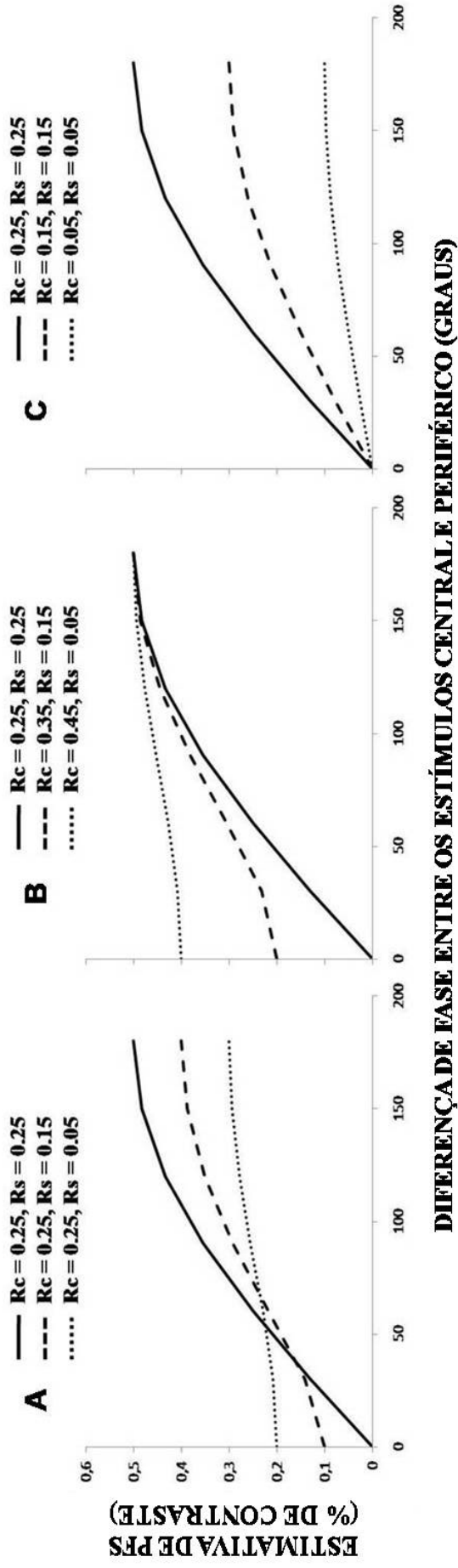
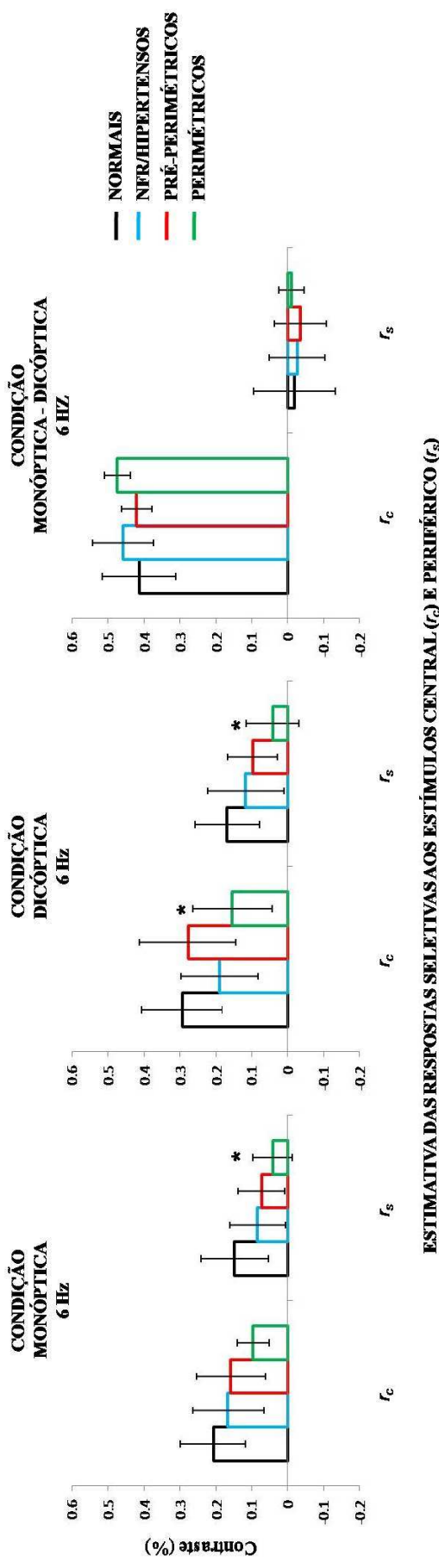


Figura 3. Estimativas feitas pela Equação (1) predizem como o prejuízo da amplitude da resposta seletivas aos estímulos central ( $R_c$ ) e periférico ( $R_s$ ) pode afetar a amplitude de modulação da OTP no estímulo central.



**Figura 4.** A média ( $\pm$  desvio padrão) das respostas seletivas aos estímulos central ( $r_c$ ) e periférico ( $r_s$ ) são mostradas na condição monóptica (alto) e dicóptica (embaixo).

De acordo com os critérios adotados neste trabalho, não foi encontrada qualquer correlação relevante entre os dados psicofísicos aqui descritos e os parâmetros clínicos e oftalmológicos específicos de cada grupo avaliado. Também não foi encontrada qualquer correlação relevante entre os componentes  $r_c$  e  $r_s$  e os parâmetros clínicos e oftalmológicos específicos de cada grupo avaliado (Tabelas 3 e 4).

Os principais achados deste trabalho são: (i) a significativa diferença encontrada em ambas as condições monóptica e dicóptica de teste entre a OTP no estímulo central de referência do grupo de sujeitos normais e a do grupo de pacientes com glaucoma perimétrico, quando os estímulos central e periférico modularam em contrafase, (ii) a significativa diferença encontrada em ambas as condições monóptica e dicóptica de teste entre a amplitude de modulação da OTP no estímulo central de referência do grupo de sujeitos normais e a do grupo de pacientes com glaucoma perimétrico. Isto indica que ambos os mecanismos subcorticais e corticais de interações laterais envolvidos na percepção de sinais temporais são sensíveis às alterações glaucomatosas.

Além disso, a observada tendência de diminuição na amplitude de modulação da OTP no estímulo central de referência, de acordo com o quadro clinico-oftalmológico desses grupos, ou seja, no sentido da maior presença de sinais glaucomatosos (grupo Normais → grupo NFR/Hipertensos → grupo Pré-Perimétricos → grupo Perimétricos), também indica que os mecanismos de interações laterais envolvidos na percepção de sinais temporais podem ser gradativamente afetados durante o estabelecimento desta doença. Até onde se sabe, esse é o primeiro trabalho que mostra como diferentes condições clínicas e oftalmológicas relacionadas ao desenvolvimento de glaucoma podem prejudicar os mecanismos subcorticais e corticais de interação lateral envolvidos na percepção visual de sinais temporais.

As alterações glaucomatosas primárias são freqüentemente descritas como causadoras de perdas focais na periferia do campo visual, mais do que perdas difusas (HEIJL, 1989; ZEYEN & CAPRIOLI, 1993). Como as condições de teste neste trabalho avaliaram interações laterais em cerca de 3° de campo visual central, os resultados descritos neste trabalho indicam que alterações glaucomatosas primárias podem afetar as interações laterais envolvidas na visão central, o que potencialmente pode ocorrer antes que maiores prejuízos de campo visual periférico possam ocorrer. Este argumento é reforçado pelos resultados da medida da OTP no estímulo central de referência dos sujeitos do grupo Pré-Perimétricos, os quais apresentaram uma menor amplitude de modulação da percepção visual no estímulo central.

Tabela 3. Parâmetros do teste de correlação de Pearson para cada grupo e suas variáveis, avaliados em condição monóptica (olho esquerdo).

	NFR/Hipertensos												
	Normais						Pré-Perimétricos						
	180°	rc	rs	180°	rc	rs	180°	rc	rs	180°	rc	rs	
DM	r	-0,2413	-0,2095	-0,2682	0,1797	0,2012	0,0990	0,3731	0,4551	0,2059	0,3000	0,0892	-0,0184
	IC (95%)	-0,6584 a	-0,6389 a	-0,6743 a	-0,5502 a	-0,5344 a	-0,6050 a	-0,3870 a	-0,2998 a	-0,5309 a	-0,8012 a	-0,7788 a	-0,8178 a
	P	0,2891	0,3195	0,2626	0,7540	0,7634	0,7162	0,8313	0,8595	0,7655	0,8217	0,8400	0,8053
	R <sup>2</sup>	0,3679	0,4362	0,3153	0,6435	0,6037	0,7999	0,3226	0,2184	0,5951	0,9550	0,8665	0,9724
PIO	r	0,0582	0,0438	0,0719	0,0323	0,0404	0,0098	0,1392	0,2071	0,0424	0,0009	0,0079	0,0003
	IC (95%)	-0,4201 a	-0,4565 a	-0,3847 a	-0,5836 a	-0,7068 a	-0,3715 a	-0,7648 a	-0,7669 a	-0,7507 a	-0,7806 a	-0,7434 a	-0,8073 a
	P	0,5647	0,5332	0,5928	0,5642	0,4022	0,7244	0,5321	0,5284	0,5554	0,8387	0,8632	0,8159
	R <sup>2</sup>	0,7245	0,8516	0,6120	0,9643	0,4852	0,4192	0,5979	0,5888	0,6572	0,8731	0,7445	0,981
Área da Escavação	r	0,0091	0,0025	0,0188	0,0002	0,0499	0,0662	0,0417	0,0438	0,0297	0,0071	0,0295	0,0001
	IC (95%)	-0,1768	-0,2821	0,0775	0,0638	0,3878	-0,3787	-0,0388	-0,1235	0,0926	-0,2295	-0,2414	-0,2153
	P	0,6649 a	0,5981 a	-0,7175 a	-0,6269 a	-0,3723 a	-0,8333 a	-0,6854 a	-0,7280 a	-0,6091 a	-0,8777 a	-0,8805 a	-0,8742 a
	R <sup>2</sup>	0,8207	0,8539	0,7849	0,6985	0,8366	0,3815	0,6420	0,5891	0,7130	0,7154	0,7092	0,7226
Área da Rima	r	0,7046	0,5399	0,8687	0,8703	0,3024	0,3149	0,9210	0,7516	0,8127	0,6618	0,6449	0,6820
	IC (95%)	0,0312	0,0796	0,0060	0,004082	0,1504	0,1434	0,0015	0,0152	0,0085	0,0526	0,0583	0,0463
	P	0,1259	0,1053	0,1417	0,6819	0,4430	0,7949	-0,3836	-0,3320	-0,4150	-0,2156	-0,2039	-0,2208
	R <sup>2</sup>	-0,6930 a	-0,7037 a	-0,6845 a	0,03227 a	-0,3134 a	0,2768 a	-0,8350 a	-0,8162 a	-0,8460 a	-0,8743 a	-0,8713 a	-0,8756 a
Volume da Escavação	r	0,8029	0,7954	0,8086	0,9265	0,8555	0,9549	0,3766	0,4262	0,3441	0,7225	0,7283	0,7199
	IC (95%)	0,7879	0,8223	0,7619	0,0431	0,2323	0,0105	0,3082	0,3827	0,2667	0,6816	0,6984	0,6741
	P	0,0158	0,01108	0,0200	0,4650	0,1963	0,6318	0,1471	0,1102	0,1722	0,0464	0,0415	0,0487
	R <sup>2</sup>	-0,24	-0,2888	-0,1904	0,2840	0,6182	-0,2365	-0,3253	-0,3648	-0,2274	-0,0631	-0,0978	-0,0339
Volume da Rima	r	-0,8411 a	-0,8558 a	-0,8252 a	-0,4687 a	-0,07807 a	-0,7784 a	-0,8137 a	-0,8283 a	-0,7746 a	-0,8322 a	-0,8426 a	-0,8229 a
	IC (95%)	0,6264	0,5934	0,6570	0,7977	0,9091	0,5075	0,4323	0,3952	0,5145	0,7889	0,7754	0,7998
	P	0,6042	0,5299	0,6826	0,4590	0,0760	0,5402	0,3929	0,3344	0,5562	0,9053	0,8537	0,9491
	R <sup>2</sup>	0,0576	0,0834	0,03625	0,08064	0,3822	0,0559	0,1058	0,1331	0,0517	0,0039	0,0095	0,0011
Volume da Da	r	0,1177	0,0360	0,1887	0,4077	0,1059	0,6832	-0,3723	-0,2260	-0,5470	-0,2361	-0,2115	-0,2514
	IC (95%)	-0,6973 a	-0,7371 a	-0,6580 a	-0,3518 a	-0,6005 a	0,03465 a	-0,8310 a	-0,7740 a	-0,8884 a	-0,8793 a	-0,8732 a	-0,8829 a
	P	0,7999	0,7683	0,8247	0,8435	0,7195	0,9268	0,3878	0,5156	0,1841	0,7120	0,7245	0,7039
	R <sup>2</sup>	0,8016	0,9389	0,6853	0,2761	0,7862	0,0425	0,3237	0,5588	0,1275	0,6524	0,6875	0,6309
Rima CFNR	r	0,0138	0,0012	0,0356	0,1662	0,0112	0,4667	0,1386	0,0510	0,2992	0,0557	0,0447	0,0631
	IC (95%)	0,1755	0,0626	0,2734	-0,0605	-0,3572	0,3452	-0,0800	0,0640	-0,2861	-0,1550	-0,1014	-0,1952
	P	-0,6656 a	-0,7247 a	-0,6041 a	-0,6968 a	-0,8256 a	-0,4139 a	-0,7067 a	-0,6269 a	-0,7986 a	-0,8586 a	-0,8436 a	-0,8692 a
	R <sup>2</sup>	0,8203	0,7791	0,8513	0,6290	0,4025	0,8212	0,6170	0,6985	0,4669	0,7512	0,7739	0,7325
Grupo Normais	r	0,7066	0,8938	0,5529	0,8769	0,3453	0,3629	0,8379	0,8701	0,4555	0,7694	0,8484	0,7109
	IC (95%)	0,0308	0,0039	0,0747	0,0036	0,1276	0,1192	0,0064	0,0040	0,0818	0,0240	0,0102	0,0381
	P	0,0308	0,0039	0,0747	0,0036	0,1276	0,1192	0,0064	0,0040	0,0818	0,0240	0,0102	0,0381
	R <sup>2</sup>	0,0308	0,0039	0,0747	0,0036	0,1276	0,1192	0,0064	0,0040	0,0818	0,0240	0,0102	0,0381

Grupo normais: n=7 para todas as condições, exceto para DM e PIO (n=16). Grupo NFR/Hipertensos: n=9 para todas as condições, exceto para DM e PIO (n=9). Grupo perimétricos: n=6. DM, desvio médio perimétrico; PIO, pressão intraocular; CFNR, camada de fibras nervosas retiniana; IC, intervalo de confiança.



Tabela 4. Parâmetros do teste de correlação de Pearson para cada grupo e suas variáveis, avaliados em condição dicóptica (olhos esquerdo [OE] e direito [OD]).

	Controle												NFR/Hipertensos												Pré-Perimétricos												Perimétricos																							
	180°				180°				180°				180°				180°				180°				180°				180°				180°				180°																							
	r	rs	rc	rs	r	rs	rc	rs	r	rs	rc	rs	r	rs	rc	rs	r	rs	rc	rs	r	rs	rc	rs	r	rs	rc	rs	r	rs	rc	rs	r	rs	rc	rs																								
MD OE	r	-0,1144	-0,0029	-0,2267	0,1359	0,1424	0,1289	0,1254	0,1113	-0,0317	0,0368	-0,1810	0,3501	-0,5775 a	-0,4980 a	-0,6495 a	-0,6291 a	-0,6335 a	-0,6440 a	-0,7204 a	-0,6858 a	-0,7856 a	-0,4708 a	0,4043	0,4936	0,3032	0,7672	0,7699	0,7642	0,7628	0,7567	0,6884	0,7228	0,6004	0,8461	0,6731	0,9914	0,3986	0,7483	0,7366	0,7611	0,7673	0,7931	0,9405	0,9311	0,6680	0,3952	0,0131	0,0000	0,0514	0,0185	0,0203	0,0166	0,0157	0,0124	0,0010	0,0014	0,0328	0,1226	
	r	-0,0987	-0,1958	0,0438	0,4065	0,4037	0,4082	0,4082	-0,4910	-0,0766	-0,4834	-0,2310	-0,6304	-0,5667 a	-0,6304 a	-0,4621 a	-0,4181 a	-0,4208 a	-0,4164 a	-0,8884 a	-0,7413 a	-0,8862 a	-0,8048 a	-0,9244 a	0,4176	0,3323	0,5281	0,8638	0,8630	0,8643	0,01263	0,3269	0,6641	0,3358	0,5659	0,1339	0,7163	0,4675	0,8721	0,3177	0,3213	0,3154	0,0540	0,2166	0,8570	0,2250	0,5820	0,0938	0,0097	0,0383	0,0019	0,0019	0,1652	0,1666	0,4877	0,2411	0,0059	0,2336	0,0534	0,3974
	r	-0,1158	0,0304	-0,2708	0,3419	0,3555	0,3275	-0,3575	-0,4595	0,3715	-0,0007	0,0544	-0,0840	-0,5784 a	-0,4725 a	-0,6759 a	-0,3247 a	-0,3108 a	-0,3391 a	-0,8485 a	-0,795 a	-0,4515 a	-0,6763 a	-0,7447 a	0,4032	0,5184	0,2599	0,7816	0,7875	0,7752	0,4643	0,3628	0,8530	0,7044	0,7311	0,6598	0,6693	0,9109	0,3104	0,3034	0,2833	0,3255	0,3847	0,2520	0,3648	0,9988	0,8983	0,8432												
	r	-0,1065	0,0807	-0,3143	0,4271	0,4392	0,4139	-0,4490	-0,5879	0,4880	0,2000	0,1895	0,1180	-0,5721 a	-0,4324 a	-0,7009 a	-0,2325 a	-0,2183 a	-0,2427 a	-0,8764 a	-0,9140 a	-0,3304 a	-0,5876 a	-0,6400 a	0,4110	0,5543	0,2150	0,8176	0,8225	0,8122	0,3742	0,1995	0,8875	0,7930	0,7889	0,7596	0,6946	0,7664	0,2357	0,1902	0,2056	0,1253	0,2199	0,6348	0,6531	0,6348	0,6531	0,7808												
PIO OE	r	0,0114	0,0065	0,0988	0,1824	0,1929	0,1714	0,2016	0,3457	0,2381	0,0400	0,0139	0,0114	0,0065	0,0988	0,1824	0,1929	0,1714	0,2016	0,3457	0,2381	0,0400	0,0139	0,0114	0,0065	0,0988	0,1824	0,1929	0,1714	0,2016	0,3457	0,2381	0,0400	0,0139	0,0114	0,0065	0,0988	0,1824	0,1929	0,1714	0,2016	0,3457	0,2381	0,0400	0,0139	0,0114	0,0065	0,0988	0,1824	0,1929	0,1714	0,2016	0,3457	0,2381	0,0400	0,0139				
	r	-0,3078	-0,3796	0,0993	0,3612	0,3397	0,3822	-0,4276	-0,3581	0,0664	-0,2997	-0,1786	-0,3371	-0,8613 a	-0,8809 a	-0,7067 a	-0,4610 a	-0,4800 a	-0,4415 a	-0,8702 a	-0,8487 a	-0,6697 a	-0,7846 a	-0,8419 a	0,5798	0,5231	0,7931	0,8497	0,8427	0,8563	0,3967	0,4637	0,7367	0,5135	0,6019	0,4822	0,5019	0,4009	0,8323	0,3794	0,4104	0,3501	0,2906	0,3837	0,8758	0,4708	0,6722	0,4141												
	r	0,0947	0,1441	0,0099	0,1304	0,1154	0,1461	0,1829	0,1282	0,0044	0,0898	0,0319	0,1137	0,0947	0,1441	0,0099	0,1304	0,1154	0,1461	0,1829	0,1282	0,0044	0,0898	0,0319	0,1137	0,0947	0,1441	0,0099	0,1304	0,1154	0,1461	0,1829	0,1282	0,0044	0,0898	0,0319	0,1137	0,0947	0,1441	0,0099	0,1304	0,1154	0,1461	0,1829	0,1282	0,0044	0,0898	0,0319	0,1137											
	r	-0,1108	-0,1538	0,0901	0,3436	0,3292	0,3574	-0,4603	-0,4259	0,1513	-0,3165	-0,0736	-0,5309	-0,7974 a	-0,8128 a	-0,7113 a	-0,4766 a	-0,4890 a	-0,4644 a	-0,8797 a	-0,8696 a	-0,6196 a	-0,8350 a	-0,8992 a	0,7009	0,6779	0,7897	0,8440	0,8393	0,8485	0,3619	0,3985	0,7736	0,4998	0,6657	0,2778	0,8131	0,7420	0,8477	0,4047	0,4259	0,3848	0,2511	0,2928	0,7207	0,4450	0,8625	0,1758												
Área da Escavação OD	r	0,0123	0,0237	0,0081	0,1180	0,1084	0,1277	0,2119	0,1814	0,0229	0,1002	0,0054	0,0123	0,0237	0,0081	0,1180	0,1084	0,1277	0,2119	0,1814	0,0229	0,1002	0,0054	0,0123	0,0237	0,0081	0,1180	0,1084	0,1277	0,2119	0,1814	0,0229	0,1002	0,0054	0,0123	0,0237	0,0081	0,1180	0,1084	0,1277	0,2119	0,1814	0,0229	0,1002	0,0054															
	r	0,0762	0,0657	0,0649	0,7113	0,7101	0,7105	-0,3969	-0,3137	0,0249	-0,5024	-0,2334	0,0762	0,0657	0,0649	0,7113	0,7101	0,7105	-0,3969	-0,3137	0,0249	-0,5024	-0,2334	0,0762	0,0657	0,0649	0,7113	0,7101	0,7105	-0,3969	-0,3137	0,0249	-0,5024	-0,2334	0,0762	0,0657	0,0649	0,7113	0,7101	0,7105	-0,3969	-0,3137	0,0249	-0,5024	-0,2334															
	r	-0,7182 a	-0,7232 a	-0,7237 a	0,01307 a	0,01151 a	0,01151 a	-0,8609 a	-0,8341 a	-0,6921 a	-0,8915 a	-0,8056 a	-0,7182 a	-0,7232 a	-0,7237 a	0,01307 a	0,01151 a	0,01151 a	-0,8609 a	-0,8341 a	-0,6921 a	-0,8915 a	-0,8056 a	0,7843	0,7803	0,7799	0,9432	0,9431	0,9431	0,4274	0,5021	0,7171	0,3134	0,2950	0,5642	0,8710	0,8886	0,8901	0,0479	0,0484	0,0482	0,3302	0,4492	0,9534	0,2045	0,1891	0,5780													
	r	0,0058	0,0043	0,0042	0,5059	0,5043	0,5049	0,1575	0,0984	0,0006	0,2524	0,2677	0,0545	0,0058	0,0043	0,0042	0,5059	0,5043	0,5049	0,1575	0,0984	0,0006	0,2524	0,2677	0,0545	0,0058	0,0043	0,0042	0,5059	0,5043	0,5049	0,1575	0,0984	0,0006	0,2524	0,2677	0,0545	0,0058	0,0043	0,0042	0,5059	0,5043	0,5049	0,1575	0,0984	0,0006	0,2524	0,2677	0,0545											
Área da Rima OD	r	-0,1365	0,0459	-0,6347	0,0207	-0,0015	0,0434	-0,1970	0,0692	-0,4314	-0,1119	-0,2222	0,3140	-0,8067 a	-0,7326 a	-0,9390 a	-0,6942 a	-0,7055 a	-0,6822 a	-0,7918 a	-0,6682 a	-0,8713 a	-0,8015 a	-0,5019 a	0,6873	0,7724	0,2269	0,7150	0,7040	0,7260	0,5897	0,7380	0,3928	0,6987	0,5722	0,8342	0,6873	0,7724	0,2269	0,7150	0,7040	0,7260	0,5897	0,7380	0,3928	0,6987	0,5722	0,8342												
	r	-0,8067 a	-0,7326 a	-0,9390 a	-0,6942 a	-0,7055 a	-0,6822 a	-0,7918 a	-0,6682 a	-0,8713 a	-0,8015 a	-0,5019 a	0,6873	0,7724	0,2269	0,7150	0,7040	0,7260	0,5897	0,7380	0,3928	0,6987	0,5722	0,8342	0,6873	0,7724	0,2269	0,7150	0,7040	0,7260	0,5897	0,7380	0,3928	0,6987	0,5722	0,8342																								
	r	-0,8067 a	-0,7326 a	-0,9390 a	-0,6942 a	-0,7055 a	-0,6822 a	-0,7918 a	-0,6682 a	-0,8713 a	-0,8015 a	-0,5019 a	0,6873	0,7724	0,2269	0,7150	0,7040	0,7260	0,5897	0,7380	0,3928	0,6987	0,5722	0,8342	0,6873	0,7724	0,2269	0,7150	0,7040	0,7260	0,5897	0,7380	0,3928	0,6987	0,5722	0,8342																								
	r	-0,8067 a	-0,7326 a	-0,9390 a	-0,6942 a	-0,7055 a	-0,6822 a	-0,7918 a	-0,6682 a	-0,8713 a	-0,8015 a	-0,5019 a	0,6873	0,7724	0,2269	0,7150	0,7040	0,7260	0,5897	0,7380	0,3928	0,6987	0,5722	0,8342	0,6873	0,7724	0,2269	0,7150	0,7040	0,7260	0,5897	0,7380	0,3928	0,6987	0,5722	0,8342																								

P	0,7704	0,9222	0,1257	0,9612	0,9972	0,9186	0,6401	0,8706	0,2859	0,9777	0,5968	0,4489
R <sup>2</sup>	0,0186	0,0021	0,4029	0,0004	0,0000	0,0019	0,0388	0,0048	0,1861	0,0001	0,0494	0,0986
r	0,2143	0,1250	0,3723	0,6940	0,6860	0,7003	-0,3911	-0,4356	0,2740	-0,2721	-0,2672	-0,1462
Volume da Escavação OE	-0,6426 a	-0,6935 a	-0,5293 a	-0,02109 a	-0,03635 a	-0,008808 a	-0,8591 a	-0,8725 a	-0,5339 a	-0,8197 a	-0,8180 a	-0,7715 a
IC (95%)	0,8330	0,8026	0,8790	0,9393	0,9375	0,9408	0,4330	0,3884	0,8204	0,5354	0,5391	0,6228
P	0,6445	0,7895	0,4109	0,0562	0,0603	0,0531	0,3380	0,2807	0,5114	0,5145	0,5223	0,7298
R <sup>2</sup>	0,0459	0,0156	0,1386	0,4816	0,4706	0,4905	0,1530	0,1897	0,0751	0,0740	0,0714	0,0214
r	0,3237	0,2163	0,4751	0,4131	0,3829	0,4431	-0,3294	-0,3837	0,2639	-0,4298	-0,3446	-0,3489
Volume da Escavação OD	-0,5679 a	-0,6413 a	-0,4330 a	-0,4114 a	-0,4408 a	-0,3805 a	-0,8393 a	-0,8568 a	-0,5416 a	-0,8708 a	-0,8443 a	-0,8457 a
IC (95%)	0,8658	0,8337	0,9046	0,8658	0,8565	0,8747	0,4889	0,4401	0,8168	0,3944	0,4757	0,4719
P	0,4788	0,6413	0,2813	0,3090	0,3491	0,2716	0,4256	0,3481	0,5276	0,2878	0,4032	0,3969
R <sup>2</sup>	0,1048	0,0468	0,2257	0,1707	0,1466	0,1963	0,1085	0,1472	0,0697	0,1848	0,1187	0,1217
r	-0,2014	-0,0528	-0,5549	0,4307	0,4281	0,4321	-0,1159	-0,1061	0,0359	-0,5398	-0,5417	-0,2724
Volume da Rima OE	-0,8289 a	-0,7751 a	-0,9225 a	-0,3936 a	-0,3962 a	-0,3921 a	-0,7587 a	-0,7545 a	-0,6863 a	-0,9016 a	-0,9021 a	-0,8198 a
IC (95%)	0,6504	0,7294	0,3406	0,8711	0,8703	0,8715	0,6413	0,6471	0,7224	0,2663	0,2638	0,5351
P	0,6649	0,9106	0,1960	0,2868	0,2900	0,2850	0,7847	0,8026	0,9328	0,1673	0,1656	0,5140
R <sup>2</sup>	0,0406	0,0028	0,3080	0,1855	0,1833	0,1867	0,0134	0,0113	0,0013	0,2914	0,2934	0,0742
r	-0,4064	-0,1908	-0,8526	0,1477	0,1180	0,1779	0,2787	0,3547	-0,2825	-0,1263	-0,2321	0,0967
Volume da Rima OD	-0,8878 a	-0,8253 a	-0,9778 a	-0,6218 a	-0,6400 a	-0,6024 a	-0,5302 a	-0,4668 a	-0,8234 a	-0,7631 a	-0,8052 a	-0,6526 a
IC (95%)	0,4997	0,6568	-0,2777	0,7721	0,7596	0,7843	0,8220	0,8476	0,5272	0,6350	0,5651	0,7503
P	0,3656	0,6820	0,0148	0,7270	0,7807	0,6735	0,5038	0,3887	0,4978	0,7658	0,5801	0,8198
R <sup>2</sup>	0,1652	0,0364	0,7268	0,0218	0,0139	0,0316	0,0777	0,1258	0,0798	0,0159	0,0539	0,0094
r	-0,1460	0,1019	-0,8460	-0,0481	-0,0571	-0,0386	0,3337	0,2461	0,0139	-0,1017	-0,1618	0,0395
CFNR OE	-0,8101 a	-0,7054 a	-0,9768 a	-0,7282 a	-0,7324 a	-0,7237 a	-0,4852 a	-0,5549 a	-0,6977 a	-0,7526 a	-0,7779 a	-0,6843 a
IC (95%)	0,6822	0,7941	-0,2560	0,6798	0,6748	0,6848	0,8407	0,8103	0,7117	0,6496	0,6129	0,7241
P	0,7548	0,8279	0,0164	0,9100	0,8932	0,9276	0,4193	0,5568	0,9740	0,8106	0,7019	0,9261
R <sup>2</sup>	0,0213	0,0104	0,7158	0,0023	0,0033	0,0015	0,1113	0,0606	0,0002	0,0104	0,0262	0,0016
r	-0,3957	-0,1931	-0,8066	0,3205	0,2890	0,3520	0,5483	0,5959	-0,3550	-0,0436	-0,1047	0,0707
CFNR OD	-0,8851 a	-0,8261 a	-0,9703 a	-0,4964 a	-0,5221 a	-0,4692 a	-0,2551 a	-0,1877 a	-0,8477 a	-0,7261 a	-0,7538 a	-0,6673 a
IC (95%)	0,5092	0,6554	-0,1363	0,8364	0,8256	0,8467	0,9038	0,9160	0,4665	0,6821	0,6479	0,7387
P	0,3796	0,6783	0,0284	0,4389	0,4875	0,3925	0,1594	0,1190	0,3882	0,9184	0,8052	0,8679
R <sup>2</sup>	0,1566	0,0373	0,6507	0,1027	0,0835	0,1239	0,3006	0,3551	0,1260	0,0019	0,0110	0,0050

\*\* Grupo controle: n = 7 para todas as condições, exceto para DM e PIO (n=16). \*\* Grupo NFR/Hipertensos: n = 8 para todas as condições, exceto PIO (n=11). Grupo Pré-Perimétricos: n=8. Grupo Perimétricos: n=8. OD, olho direito; OE, olho esquerdo; DM, desvio médio perimétrico; PIO, pressão intraocular; CFNR, camada de fibras nervosas retiniana; IC, intervalo de confiança.

Além disso, os resultados aqui descritos indicam que processos glaucomatosos potencialmente afetam os mecanismos de interação lateral da visão central antes que prejuízos de campo visual central relacionados ao glaucoma possam ser detectados através de avaliações com perimetria automatizada (perímetro Octopus, campo G1).

Tyler (1981) também mediu a modulação da sensibilidade temporal de sujeitos com hipertensão intraocular e pacientes com glaucoma, ambos sem qualquer prejuízo de campo visual detectado por perimetria convencional, apresentando um estímulo de 5° de campo visual oscilando temporalmente. Seus resultados mostraram perdas centrais e periféricas (eentricidade de 20°) quando a frequência temporal de modulação do estímulo era de 40 Hz. Entretanto, os resultados de Tyler (1981) não podem ser relacionados aos aqui descritos, principalmente devido a três razões. Primeiro, enquanto que os sujeitos avaliados neste trabalho possuíam a mesma faixa etária, os participantes do trabalho de Tyler apresentaram diferentes faixas etárias. E é sabido que perdas de sensibilidade temporal ocorrem com a idade (JACKSON & OWSLEY, 2003).

Segundo, enquanto os resultados aqui descritos são baseados em estímulos modulados em 6 Hz, os resultados mais importantes do trabalho de Tyler (1981) são baseados em estímulos modulados em alta frequência temporal (40 Hz). Atualmente é bem sabido que a capacidade de recuperação visual em condições de luminância modulada temporalmente é prejudicada em pessoas idosas, com muitas pessoas precisando de alguns minutos para recuperar completamente sua função visual (SCHNECK & HAEGERSTRÖM-PORTNOY, 2003). Deste modo, estímulos modulados em baixa frequência temporal são considerados mais adequados para se avaliar a sensibilidade temporal em pessoas idosas do que aqueles modulados em alta frequência temporal.

Finalmente, embora a medida da sensibilidade à oscilação temporal de estímulos visuais seja reconhecida como uma boa abordagem para se avaliar pacientes com glaucoma, a medida da sensibilidade à modulação temporal de estímulos visuais ligados a mecanismos fisiológicos bem conhecidos, como as interações centro-periféricas, parece mais apropriada para a avaliação desses pacientes, pois certamente está mais sintonizada aos mecanismos fisiológicos prejudicados durante o estabelecimento desta doença.

Entretanto, como nenhum dos parâmetros clínicos e oftalmológicos avaliados neste trabalho demonstrou possuir qualquer relação direta com os dados psicofísicos aqui descritos, outros estudos precisam ser feitos para se avaliar mais profundamente se e como alterações primárias da estrutura retiniana podem estar ligadas ao prejuízo das interações laterais na visão central.

## CONCLUSÕES GERAIS

A partir dos resultados apresentados neste trabalho, pode-se concluir que:

1. Existem distintos mecanismos subcorticais e corticais de interação lateral modulando a amplitude de percepção visual de sinais temporais;
2. Os mecanismos subcorticais de interação lateral envolvidos na percepção visual de sinais temporais são mais dependentes da fase relativa entre os sinais centrais e periféricos;
3. Os mecanismos subcorticais e corticais de interação lateral envolvidos na percepção visual de sinais temporais são diferentemente influenciados pela frequência temporal dos sinais;
4. Os mecanismos subcorticais e corticais de interação lateral envolvidos na percepção visual de sinais temporais são diferentemente influenciados pela extensão espacial dos sinais periféricos;
5. Os mecanismos subcorticais e corticais de interação lateral envolvidos na modulação da percepção visual de sinais temporais são diferentemente afetados pela idade;
6. Os mecanismos subcorticais e corticais de interação lateral envolvidos na modulação da percepção visual de sinais temporais são gradualmente mais afetados com o desenvolvimento de alterações glaucomatosas;
7. Os mecanismos subcorticais e corticais de interação lateral envolvidos na percepção de sinais temporais são sensíveis às alterações glaucomatosas.

## REFERÊNCIAS

ANGELUCCI A, LEVITT JB, WALTON EJS, HUPÉ JM, BULLIER J, LUND JS. **Circuits for Local and Global Signal Integration in Primary Visual Cortex.** The Journal of Neuroscience, 22(19):8633–8646, 2002.

ANGELUCCI A, SAINSBURY K. **Contribution of Feedforward Thalamic Afferents and Corticogeniculate Feedback to the Spatial Summation Area of Macaque V1 and LGN.** The Journal of Comparative Neurology, 498:330–351, 2006.

BALAZSI AG, DRANCE SM, SCHULZER M, DOUGLAS GR. **Neuroretinal Rim Area in Suspected Glaucoma and Early Chronic Open-angle Glaucoma Correlation With Parameters of Visual Function.** Archives of Ophthalmology, 102:1011-1014, 1984.

BALL K, SEKULER R. **Improving visual perception in older observers.** Journal of Gerontology, 41: 176–182, 1986.

BENARDETE EA, KAPLAN E. **The receptive field of the primate P retinal ganglion cell, I: Linear dynamics.** Visual Neuroscience, 14(1): 169-85, 1997a.

BENARDETE EA, KAPLAN E. **The receptive field of the primate P retinal ganglion cell, II: Nonlinear dynamics.** Vision Neuroscience, 14(1):187-205, 1997b.

BENARDETE EA, KAPLAN E. **The dynamics of primate M retinal ganglion cells.** Vision Neuroscience, 16(2):355-368, 1999.

BENNETT PJ, SEKULER AB, OZIN L. **Effects of aging on calculation efficiency and equivalent noise.** JOVA A, 16: 654–668, 1999.

BETTS RL, TAYLOR CP, SEKULER AB, BENNETT PJ. **Aging reduced center-surround antagonism in visual motion processing.** Neuron, 45: 361–366, 2005.

BLAND JM, ALTMAN DG. **Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement.** Lancet, i: 307-310, 1986.

BRIGGS F, USREY WM. **A fast, reciprocal pathway between the lateral geniculate nucleus and visual cortex in the macaque monkey.** The Journal of Neuroscience, 27(20): 5431-5436, 2007.

CANNON MW, FULLENKAMP SC. **Spatial interactions in apparent contrast: Inhibitory effects among grating patterns of different spatial frequencies, spatial positions and orientations.** Vision Research, 31: 1985-1998, 1991.

CANNON MW, FULLENKAMP SC. **Spatial interactions in apparent contrast: Individual differences in enhancement and suppression effects.** Vision Research, 33: 1685-1695, 1993.

COLEMAN AL, MIGLIOR S. **Risk Factors for Glaucoma Onset and Progression.** Survey of Ophthalmology, 53:S3-S10, 2008.

CRAWFORD MLJ, HARWERTH RS, SMITH III EL, SHEN F, CARTER-DAWSON L. **Glaucoma in Primates: Cytochrome Oxidase Reactivity in Parvo- and Magnocellular Pathways.** IOVS, 41: 1791-1802, 2000.

CRONER LJ, KAPLAN E. **Receptive Fields of P and M Ganglion Cells Across the Primate Retina.** Vision Research, 35: 7-24, 1995.

D'ANTONA AD, SHEVELL SK. **Object segmentation cues influence perceived temporal variation,** (abstract), Journal of Vision, 7(9): 1012, 2007.

D'ANTONA AD, KREMERS J, SHEVELL SK. **Contextual influences on perceived temporal variation result from two separate neural mechanisms at different stages of the visual system.** Journal of Vision: (submitted), 2010.

DEVALOIS RL, WEBSTER MA, DEVALOIS KK, LINGELBACH B. **Temporal properties of brightness and color induction.** Vision Research: 26: 887-897, 1986.

DREHER B, SANDERSON K. **Receptive field analysis: responses to moving visual contours by single lateral geniculate neurons in the cat.** Journal of Physiology (Lond), 234: 95-118, 1973.

DUNCAN RO, SAMPLE PA, WEINREB RN, BOWD C, ZANGWILL LM. **Retinotopic Organization of Primary Visual Cortex in Glaucoma: Comparing fMRI Measurements of Cortical Function with Visual Field Loss.** Progress in Retinal and Eye Research, 26(1): 38-56, 2007.

EISNER A. **Non-monotonic effects of test illuminance on flicker detection: A study of foveal light adaptation with annular surrounds.** Journal of the Optical Society of America A, 11: 33-47, 1994.

EISNER A. **Suppression of flicker response with increasing test illuminance: Roles of temporal waveform, modulation depth, and frequency.** Journal of the Optical Society of America A, 12: 214-224, 1995.

EJIMA Y, TAKAHASHI S. **Apparent contrast of sinusoidal grating in the simultaneous presence of peripheral gratings.** Vision Research, 25: 1223-1232, 1985.

ENROTH-CUGELL C, ROBSON JG. **The contrast sensitivity of retinal ganglion cells of the cat.** Journal of Physiology, 187(3): 517-552, 1966.

FELLEMAN DJ, VAN ESSEN DC. **Distributed hierarchical processing in the primate cerebral cortex.** Cerebral Cortex, 1(1): 1-47, 1991.

FIELD GD, CHICHILNISKY EJ. **Information processing in the primate retina: circuitry and coding.** Annual Review of Neuroscience, 30:1-30, 2007.

GIELEN CC, VAN GISBERGEN JA, VENDRIK AJ. **Characterization of spatial and temporal properties of monkey LGN Y-cells.** Biological Cybernetics, 40(3): 157-170, 1981.

GUPTA N, GREENBERG G, TILLY LN, GRAY B, POLEMIDIOTIS M, YÜCEL YH. **Atrophy of the lateral geniculate nucleus in human glaucoma detected by magnetic resonance imaging.** British Journal of Ophthalmology, 93:56-60, 2009.

HEIJL A. **Computerized perimetry in glaucoma management.** Acta Ophthalmologica, 67:1-12, 1989.

HEIJL A, LESKE MC, BENGTSSON B, HYMAN L, BENGTSSON B, HUSSEIN M. **Reduction of Intraocular Pressure and Glaucoma Progression.** Archives of Ophthalmology, 120:1268-1279, 2002.

HONG SW, SHEVELL SK. **Brightness induction: unequal spatial integration with increments and decrements.** Visual Neuroscience, 21: 353–357, 2004.

HOOD DC, ZHANG X. **Multifocal ERG and VEP responses and visual fields: comparing disease-related changes.** Documenta Ophthalmologica, 100: 115–137, 2000.

HOOD DC, GREENSTEIN VC. **Multifocal VEP and ganglion cell damage: applications and limitations for the study of glaucoma.** Progress in Retinal and Eye Research, 22: 201–251, 2003.

HUBEL DH, WIESEL TN. **Receptive fields of optic nerve fibres in the spider monkey.** Journal of Physiology, 154: 572-580, 1960.

HUBEL DH, WIESEL TN. **Receptive fields and functional architecture of monkey striate cortex.** Journal of Physiology, 195(1): 215-243, 1968.

JACKSON GR, OWSLEY C. **Visual dysfunction, neurodegenerative diseases, and aging.** Neurological Clinics, 21(3):709-728, 2003.

JONAS JB, NGUYEN NX, NAUMANN GOH. **Non-quantitative morphologic features in normal and glaucomatous optic discs.** Acta Ophthalmologica, 67: 361-366, 1989.



JONAS JB, DICHTL A. **Optic disc morphology in myopic primary open-angle glaucoma.** Graefe's Archives of Clinical and Experimental Ophthalmology, 235:627-633, 1997.

JONES HE, ANDOLINA IM, OAKELY NM, MURPHY PC, SILLITO AM. **Spatial summation in lateral geniculate nucleus and visual cortex.** Experimental Brain Research, 135:279-284, 2000.

KAPADIA MK, WESTHEIMER G, GILBERT CD. **Dynamics of spatial summation in primary visual cortex of alert monkeys.** PNAS, 96(21): 12073–12078, 1999.

KAPLAN E, MUKHERJEE P, SHAPLEY R. **Information filtering in the lateral geniculate nucleus.** In: **Contrast sensitivity.** Proceedings of the Retina Research Foundation Symposia. Ed. Shapley R, Lam DMK, vol. 5, pp. 183-200, MIT Press, 1993.

KARAS R, MCKENDRICK AM. **Aging alters surround modulation of perceived contrast.** Journal of Vision (2009) 9(5):11-19, 2009.

KASS MA, HEUER DK, HIGGINBOTHAM EJ, JOHNSON CA, KELTNER JL, MILLER JP, PARRISH II RK, WILSON MR, GORDON MO. **The Ocular Hypertension Treatment Study.** Archives of Ophthalmology, 120:701-713, 2002.

KELLY DH. **Flickering patterns and lateral inhibition.** JOSA, 59: 1361–1369, 1969.

KILAVIK BE, SILVEIRA LC, KREMERS J. **Centre and surround responses of marmoset lateral geniculate neurones at different temporal frequencies.** Journal of Physiology, 546(Pt 3): 903-919, 2003.

KOZYREV V, SILVEIRA LCL, KREMERS J. **Linking lateral interactions in flicker perception to lateral geniculate nucleus cell responses.** Journal of Physiology, 581(3): 1083-1100, 2007.

KREMERS J, KOZYREV V, SILVEIRA LC, KILAVIK BE. **Lateral interactions in the perception of flicker and in the physiology of the lateral geniculate nucleus.** Journal of Vision, 4(7): 643-663, 2004.

KREMERS J, RIMMELE U. **The spatial extent of lateral interactions in flicker perception.** Vision Research, 47(1): 16-21, 2007.

KREMERS J, WEISS S. **Receptive field dimensions of lateral geniculate cells in the common marmoset (*Callithrix jacchus*).** Vision Research, 37: 2171–2181, 1997.

KWON YK, FINGERT JH, KUEHN MH, ALWARD WLM. **Primary Open-Angle Glaucoma.** New England Journal of Medicine, 360:1113-1124, 2009.

LAM D, JIM J, TO E, RASMUSSEN C, KAUFMAN PL, MATSUBARA J. **Astrocyte and microglial activation in the lateral geniculate nucleus and visual cortex of glaucomatous and optic nerve transected primates.** Molecular Vision, 15:2217-2229, 2009.

LEVITT JB, LUND JS. **Contrast dependence of contextual effects in primate visual cortex.** Nature, 387: 73-76, 1997.

MARDIN CY, HORN FK, JONAS JB, BUDDE WM. **Preperimetric glaucoma diagnosis by confocal scanning laser tomography of the optic disc.** British Journal of Ophthalmology, 83:299–304, 1999.

MARR D. **Vision – A computational investigation into the human representation and processing of visual information.** WH Freeman and Co. New York, 1982.

MENDOLA JD, DALE AM, FISCHL B, LIU AK, TOOTELL RBH. **The representation of illusory and real contours in human cortical visual areas revealed by functional magnetic resonance imaging.** The Journal of Neuroscience, 19(19):8560-8572, 1999.

PEDERSON JE, ANDERSON DR. **The Mode of Progressive Disc Cupping in Ocular Hypertension and Glaucoma.** Archives of Ophthalmology, 98:490-495, 1980.

POLAT U, SAGI D. **Lateral interactions between spatial channels: Suppression and facilitation revealed by lateral masking experiments.** Vision Research, 33: 993-999, 1993.

QUIGLEY HA, ADDICKS EM, GREEN WR. **Optic nerve damage in human glaucoma. III. Quantitative correlation of nerve fiber loss and visual field defect in glaucoma, ischemic optic neuropathy, papilledema and toxic neuropathy.** Archives of Ophthalmology, 107:453–464, 1989a.

QUIGLEY HA, DUNKELBERGER GR, GREEN WR. **Retinal ganglion cell atrophy correlated with automated perimetry in human eyes with glaucoma.** American Journal of Ophthalmology, 107: 453–464, 1989b.

RODIECK RW. **Quantitative analysis of cat retinal ganglion cell response to visual stimuli.** Vision Research, 5: 583-601, 1965a.

RODIECK RW, STONE J. **Analysis of receptive fields of cat retinal ganglion cells.** Journal of Neurophysiology, 28: 833-849, 1965b.

ROSSI AF, PARADISO MA. **Temporal limits of brightness induction and mechanisms of brightness perception.** Vision Research, 36: 1391-1398, 1996.

ROSSI AF, RITTENHOUSE CD, PARADISO MA. **The representation of brightness in primary visual cortex.** Science, 273: 1104-1107, 1996.

ROSSI AF, PARADISO MA. **Neural correlates of perceived brightness in the retina, lateral geniculate nucleus, and striate cortex.** Journal of Neuroscience, 19: 6145-6156, 1999.

SCHNECK ME, HAEGERSTRÖM-PORTNOY G. **Practical assessment of vision in the elderly.** Ophthalmology Clinics of North America, 16: 269-287, 2003.

SCENIAK MP, RINGACH DL, HAWKEN MJ, SHAPLEY R. **Contrast's effect on spatial summation by macaque V1 neurons.** Nature Neuroscience, 2(8): 733-739, 1999.

SCENIAK MP, CHATTERJEE S, CALLAWAY EM. **Visual Spatial Summation in Macaque Geniculocortical Afferents.** Journal of Neurophysiology, 96: 3474–3484, 2006.

SEKULER AB, BENNETT PJ, MAMELAK M. **Effects of aging on the useful field of view.** Experimental Aging Research, 26: 103–120, 2000.

SILLITO AM, CUDEIRO J, JONES HE. **Always returning: feedback and sensory processing in visual cortex and thalamus.** Trends in Neuroscience, 29(6): 307-315, 2006.

SINGER B, D'ZMURA M. **Color contrast induction.** Vision Research, 34(23): 3111-3126, 1994.

SINGER B, D'ZMURA M. **Contrast gain control: a bilinear model for chromatic selectivity.** Journal of the Optical Society of America. A, Optics, Image, Science, Vision, 12(4): 667-685, 1995.

SMITH VC, LEE BB, POKORNY J, MARTIN PR, VALBERG A. **Responses of macaque ganglion cells to the relative phase of heterochromatically modulated lights.** Journal of Physiology, 458: 191-221, 1992.

SOLOMON SG, WHITE AJR, MARTIN PR. **Extraclassical Receptive Field Properties of Parvocellular, Magnocellular, and Koniocellular Cells in the Primate Lateral Geniculate Nucleus.** The Journal of Neuroscience, 22(1):338–349, 2002.

SOMMER A, POLLACK I, MAUMENEE AE. **Optic Disc Parameters and Onset of Glaucomatous Field Loss I. Methods and Progressive Changes in Disc Morphology.** Archives of Ophthalmology, 97:1444-1448, 1979.

SOMMER A, KATZ J, QUIGLEY HA, MILLER NR, ROBIN AL, RICHTER RC, WITT KA. **Clinically Detectable Nerve Fiber Atrophy Precedes the Onset of Glaucomatous Field Loss.** Archives of Ophthalmology, 109:77-83, 1991.

STROUX A, KORTH M, JÜNEMANN A, JONAS JB, HORN F, ZIEGLER A, MARTUS P. **A Statistical Model for the Evaluation of Sensory Tests in Glaucoma, Depending on Optic Disc Damage.** IOVS, 44: 2879–2884, 2003.

TAKEUCHI T, DEVALOIS KK. **Modulation of perceived contrast by a moving surround.** Vision Research, 40: 2697-2709, 2000.

TEIXEIRA C, KREMERS J. **Cortical and subcortical origins of lateral interactions in flicker perception** (Abstract). 20<sup>th</sup> Symposium of the International Color Vision Society, Braga, Portugal. Abstract booklet, pp. 149, 2009.

TEIXEIRA CEC, SILVEIRA LCL, KREMERS J. **Center-surround interactions in flicker perception of glaucoma patients.** Association for Research in Vision and Ophthalmology (ARVO) Annual Meeting, Fort Lauderdale, Florida, USA. Abstract E-booklet, 2010.

TUULONEN A, LEHTOLA J, AIRAKSINEN PJ. **Nerve fiber layer defects with normal visual fields. Do normal optic disc and normal visual field indicate absence of glaucomatous abnormality?** Ophthalmology, 100(5):587-597, 1993.

TYLER CW. **Specific deficits of flicker sensitivity in glaucoma and ocular hypertension.** IOVS, 20(2): 204-212, 1981.

VON DER HEYDT R, PETERHANS E, BAUMGARTNER G. **Illusory contours and cortical neuron responses.** Science, 224:1260-1262, 1984.

WAX MB, TEZEL G. **Neurobiology of Glaucomatous Optic Neuropathy.** Molecular Neurobiology, 26: 45-55, 2002.

WEBER AJ, CHEN H, HUBBARD WC, KAUFMAN PL. **Experimental Glaucoma and Cell Size, Density, and Number in the Primate Lateral Geniculate Nucleus.** IOVS, 41:1370-1379, 2000.

WESTHEIMER G. **Spatial interaction in human cone vision.** Journal of Physiology, 190: 139-154, 1967.

WIESEL TN, HUBEL DH. **Spatial and chromatic interactions in the lateral geniculate body of the Rhesus monkey.** Journal of Neurophysiology, 29: 1115-1156, 1966.

XING J, HEEGER DJ. **Center-surround interactions in foveal and peripheral vision.**  
Vision Research, 40: 3065-3072, 2000.

ZEYEN TG, CAPRIOLI J. **Progression of Disc and Field Damage in Early Glaucoma.**  
Archives of Ophthalmology, 111:62-65, 1993.

# 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](#)