

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ

ROMMEL JOSUÉ ZAGO

ELETRO-OCULOGRAMA COMO MÉTODO DE AVALIAÇÃO  
ANÁTOMO-FUNCIONAL DA RETINA: DESENVOLVIMENTO DE  
PADRÃO NORMAL PARA O CENTRO DA VISÃO DO HOSPITAL DE  
CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ.

Curitiba

2010

ROMMEL JOSUÉ ZAGO

ELETRO-OCULOGRAMA COMO MÉTODO DE AVALIAÇÃO ANATOMO-FUNCIONAL DA RETINA: DESENVOLVIMENTO DE PADRÃO NORMAL PARA O CENTRO DA VISÃO DO HOSPITAL DE CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ.

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Clínica Cirúrgica do Setor de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Paraná, como requisito parcial para a obtenção do grau acadêmico de mestre.

Orientadora: Prof<sup>ª</sup>. Dra. Ana Tereza Ramos  
Moreira

Co-Orientador: Prof. Dr. Mário Teruo Sato

Curitiba  
2010

## DEDICATÓRIA

Dedico esta dissertação a minha esposa Ana Paula, pelo apoio e compreensão durante a realização deste trabalho.

Dedico também aos meus pais Paulino e Maria Isabel pelo apoio e incentivo dados na minha educação.

## **AGRADECIMENTOS**

À minha orientadora Prof<sup>a</sup>. Dra. Ana Tereza Ramos pelas orientações, conselhos e disponibilidade.

Ao Prof. Dr. Mário Teruo Sato, pelo apoio e incentivo na realização das pesquisas científicas, pela realização dos exames de eletrofisiologia e pela colaboração em todas as fases desta dissertação.

Ao Prof. Dr. Carlos Augusto Moreira que durante a residência me ensinou a prática da oftalmologia.

Ao Prof. Dr. Carlos Augusto Moreira Júnior e Dr. Ezequiel Portella que me guiaram na prática cirúrgica.

Aos dedicados funcionários e colaboradores do Programa de Pós-Graduação em Clínica Cirúrgica e em especial à Regina Sass .

Ao Prof. Dr. Jorge Matias, Coordenador do Programa de Pós-Graduação em Clínica Cirúrgica pela oportunidade de desenvolver esta pesquisa.

A todos os Professores que ministraram disciplinas nesta Pós-Graduação pelos seus ensinamentos.

À Capes pela oportunidade de atuar como bolsista desta renomada instituição.

## RESUMO

**Objetivos:** Determinar se há diferença nas respostas do eletro-oculograma (EOG) entre os gêneros e a idade, e estabelecer valores normativos para este exame empregando técnicas recomendadas pela Sociedade Internacional de Eletrofisiologia Visual Clínica (ISCEV). **Métodos:** Participaram 60 pacientes com idades entre 11 e 70 anos de idade, estratificados por década: 11-20 anos, 21-30 anos, etc., (média  $40,85 \pm 16,25$ ), 30 homens e 30 mulheres. O EOG foi realizado utilizando eletrodos de pele de prata/cloreto de prata e para a amplificação e registro das ondas foi utilizado o aparelho de eletrofisiologia ocular (EPIC 2000). O exame constou de três fases: 1- Pré-adaptação; 2- Escotópica e 3- Fotópica. O índice de Arden foi calculado pela proporção entre o pico máximo da amplitude na fase fotópica, dividido pelo pico mínimo da amplitude na fase escotópica. **Resultados:** Na fase escotópica, o pico mínimo ocorreu entre 11 e 22 minutos após o início do exame (média  $18,6 \pm 1,8$  minutos) e sua amplitude variou de 154 a 964 microvolts (média  $498,7 \pm 178,5$  microvolts). Na fase fotópica, o pico máximo ocorreu entre 28 a 35 minutos (média  $30,9 \pm 1,5$  minutos) e sua amplitude variou de 433 a 2853 microvolts (média  $1267,1 \pm 434,0$  microvolts). O índice de Arden variou de 1,86 a 4,88 (média  $2,62 \pm 0,63$ ) sendo para a totalidade dos pacientes o limite inferior (p2,5%) de 1,90 e o superior (p97,5%) de 4,40. Para as diferentes faixas etárias os limites foram: 11 a 20 anos o p2,5% foi 2,41 e o p97,5% 4,88; 21 a 30 anos o p2,5% foi 2,04 e o p97,5% foi 3,16; 31 a 40 anos o p2,5% foi 2,01 e o p97,5% 3,96; 41 a 50 anos o p2,5% foi 1,93 e o p97,5% 3,93; 51 a 60 anos o p2,5% foi 1,92 e o p97,5% 3,69; 61 a 70 anos o p2,5% foi 1,88 e o p97,5% 2,52. **Conclusões:** não houve diferença nos resultados de acordo com o gênero, sendo então os cálculos realizados em conjunto. Houve redução no índice de Arden com o avançar da idade, mostrando a importância de normatização por faixa etária, que será utilizada no Centro da Visão - Hospital de Clínicas/UFPR. Os valores para o índice de Arden estão de acordo com valores descritos anteriormente na literatura, e serão de grande importância para a avaliação de pacientes com distúrbios retinianos.

Palavras-chave: Eletro-oculografia. Normatização. Eletrofisiologia. Retina. Epitélio pigmentar retiniano.

## ABSTRACT

**Purposes:** To determine whether there are differences in the responses of the electro-oculogram (EOG) between genders and age and to establish normative values for this analysis using techniques recommended by the International Society for Clinical Electrophysiology of Vision (ISCEV). **Methods:** 60 patients aged between 11 and 70 years of age, stratified by decade: 11-20 years, 21-30 years, etc., (mean  $40.85 \pm 16.25$ ), 30 men and 30 women. The EOG was performed using skin electrodes of silver / silver chloride and for the amplification and recording of waves was used the ocular electrophysiology device (EPIC 2000). The survey consisted of three phases: 1 - Pre-adaptation, 2 - and 3 scotopic - Photopic. The Arden ratio was calculated as the ratio between the peak amplitude of the photopic phase divided by the minimum peak amplitude of the scotopic phase. **Results:** In the scotopic, the minimum peak occurred between 11 and 22 minutes after initiation of the exam (mean  $18.6 \pm 1.8$  minutes) and its amplitude varied from 154 to 964 microvolts (mean  $498.7 \pm 178.5$  microvolts). In the photopic, the peak was between 28 to 35 minutes (mean  $30.9 \pm 1.5$  minutes) and its amplitude varied from 433 to 2853 microvolts (mean  $1267.1 \pm 434.0$  microvolts). The Arden ratio ranged from 1.86 to 4.88 (mean  $2.62 \pm 0.63$ ) and for all the patients the lower limit (p2,5%) of 1.90 and higher (p97,5%) of 4,40. For the different age limits were 11 to 20 years the p2,5% was 2.41 and p97,5% 4.88, 21 to 30 years p2,5% was 2.04 and p97,5% was 3.16; 31 to 40 years the p2,5% was 2.01 and p97,5% 3.96; 41 to 50 years the p2,5% was 1.93 and p97,5% 3.93; 51 to 60 years p2,5% was 1.92 and the p97,5% 3.69, 61 to 70 years the p2,5% was 1.88 and the p97,5% 2.52. **Conclusions:** no difference in results according to gender, and then the calculations together. A reduction in Arden ratio with advancing age, showing the importance of standardization by age group, which will be used in the Centro da Visão – Hospital de Clínicas/UFPR. The values for the Arden ratios are consistent with values described previously in the literature, and will be of great importance for the evaluation of patients with retinal disorders.

Key words: Electro-oculography. Standardization. Electrophysiology. Retina. Retinal pigment epithelium.

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

FIGURA 1 – ANATOMIA BÁSICA DA RETINA.....	6
FIGURA 2 – SALA DE EXAME.....	19
FIGURA 3 – APARELHO DE ELETROFISIOLOGIA VISUAL EPIC 2000.....	20
FIGURA 4 – ELETRODOS CONECTADOS NA PACIENTE.....	22
FIGURA 5 – CABO DO PACIENTE E CONEXÕES DOS ELETRODOS.....	22
FIGURA 6 – EOG COM BOA LINHA DE BASE.....	24
FIGURA 7 – EOG COM LINHA DE BASE RUIM (INTERFERÊNCIA 60 HZ, EXCESSIVA).....	24
FIGURA 8 – EOG COM LINHA DE BASE RUIM (PACIENTE NÃO ESTAVA SEGUINDO AS LUZES DE ORIENTAÇÃO).....	25
FIGURA 9 – GRÁFICO DO EOG DE UM PACIENTE NORMAL.....	27
GRÁFICO 1 – MEDIDA DA AMPLITUDE MÍNIMA NA FASE ESCOTÓPICA NOS DOIS OLHOS.....	32
GRÁFICO 2 – MEDIDA DA AMPLITUDE MÁXIMA NA FASE FOTÓPICA NOS DOIS OLHOS.....	32
GRÁFICO 3 – MEDIDA DO ÍNDICE DE ARDEN NOS DOIS OLHOS.....	33
GRÁFICO 4 – MÉDIA DO TEMPO ATÉ O PICO MÍNIMO NA FASE ESCOTÓPICA POR GÊNERO.....	35
GRÁFICO 5 – MÉDIA DA AMPLITUDE MÍNIMA NA FASE ESCOTÓPICA POR GÊNERO.....	35
GRÁFICO 6 – MÉDIA DO TEMPO ATÉ O PICO MÁXIMO NA FASE FOTÓPICA POR GÊNERO.....	36
GRÁFICO 7 – MÉDIA DA AMPLITUDE MÁXIMA NA FASE FOTÓPICA POR GÊNERO.....	36
GRÁFICO 8 – MÉDIA DO ÍNDICE DE ARDEN.....	37
GRÁFICO 9 – MÉDIA ( $\pm 1DP$ ) DO TEMPO ATÉ O PICO MÁXIMO NA FASE FOTÓPICA.....	39
GRÁFICO 10 – MÉDIA ( $\pm 1DP$ ) DO ÍNDICE DE ARDEN.....	39
GRÁFICO 11 – DISPERSÃO DO ÍNDICE DE ARDEN SEGUNDO A IDADE.....	41

## LISTA DE TABELAS

TABELA 1 – MEDIDAS SEGUNDO OS OLHOS DOS PACIENTES.....	31
TABELA 2 – MEDIDAS SEGUNDO O GÊNERO DOS PACIENTES.....	34
TABELA 3 – MEDIDAS DO EOG SEGUNDO O GRUPO ETÁRIO.....	38
TABELA 4 – CORRELAÇÃO ENTRE A IDADE E AS MEDIDAS DOS OLHOS.....	40
TABELA 5 – MEDIDAS DO ÍNDICE DE ARDEN POR GRUPO ETÁRIO.....	42

## LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS E SÍMBOLOS

<	menor
>	maior
$\mu\text{V}$	microvolts
$\alpha$	nível de significância
Ag	prata
AgCl	cloreto de prata
AV	acuidade visual
BL	linha de base na fase escotópica
Cd	candela
$\text{cd/m}^2$	candela por metro ao quadrado
cl-	cloro
dp	desvio padrão
DT	pico mínimo na fase escotópica
DTT	tempo do início do exame até pico mínimo na fase escotópica
EOG	eletro-oculograma
EPR	epitélio pigmentar retiniano
ERG	eletrorretinograma
Hz	hertz
IA	índice de Arden
ISCEV	Sociedade Internacional de Eletrofisiologia Visual e Clínica
K+	potássio
LEDs	luzes emissoras de diodo
LP	pico máximo na fase fotópica
LPT	tempo do início do exame até pico máximo na fase fotópica
MS	milissegundo
Na+	sódio
OD	olho direito
OE	olho esquerdo
p2,5%	percentil 2,5%

p97,5%	percentil 97,5%
PCR	potencial córneo-retiniano
PERG	eletrorretinograma de padrão alternado
PEV	potencial evocado visual
R	coeficiente de correlação de Pearson
RI	relação interocular

## SUMÁRIO

<b>1.INTRODUÇÃO</b>	1
1.1 OBJETIVOS	3
<b>2.REVISÃO DA LITERATURA</b>	4
2.1 HISTÓRICO	4
2.2 FISIOLOGIA DA RETINA, DO EPR E ORIGENS DO EOG	5
2.3 APLICAÇÕES CLÍNICAS DO EOG	9
2.4 FATORES QUE INTERFEREM NA REALIZAÇÃO E RESULTADO DO EOG	12
2.5 RESPOSTAS NÃO FOTOSSENSÍVEIS DO EOG	12
2.6 NORMATIZAÇÃO DO EOG	13
<b>3.PACIENTES E MÉTODOS</b>	17
3.1 SELEÇÃO DOS PACIENTES	17
3.2 DESCRIÇÃO DA SALA DE EXAME	19
3.3 DESCRIÇÃO DO APARELHO	19
3.4 LIGANDO O APARELHO	20
3.5 PREPARAÇÃO DO PACIENTE	21
3.6 REALIZANDO O EXAME	23
3.7 DIFICULDADES TÉCNICAS NA REALIZAÇÃO DO EXAME	27
3.8 INTERPRETAÇÃO DO EOG	28
3.9 METODOLOGIA ESTATÍSTICA	29
<b>4.RESULTADOS</b>	31
<b>5.DISSCUSSÃO</b>	43
<b>6.CONCLUSÕES</b>	49
<b>7.REFERÊNCIAS</b>	50
<b>8.APÊNDICE</b>	59
<b>9.ANEXO</b>	61

## 1. INTRODUÇÃO

Apesar de existirem inúmeros exames para a avaliação estrutural da retina, temos poucos exames objetivos para sua avaliação funcional. Os exames subjetivos, como testes de campo visual e visão de cores, são muito dependentes da capacidade de compreensão do indivíduo, nem sempre apresentando boa confiabilidade.

Aqui se destaca a importância da eletrofisiologia ocular, que é composta de um tripé, que são o eletrorretinograma (ERG), o eletro-oculograma (EOG) e o potencial evocado visual (PEV). O primeiro fornece informações sobre o estado funcional da retina, das células bipolares, células de Müller, mas principalmente dos fotorreceptores, por meio da análise da resposta retiniana ao estímulo luminoso. O segundo se relaciona com a atividade funcional do epitélio pigmentar retiniano (EPR), ao avaliar as mudanças que ocorrem em seu estado elétrico nas diferentes condições de iluminação (ARDEN, BARRADA e KELSEY, 1962). O PEV avalia a integridade das vias ópticas pela captação da resposta ao estímulo visual no córtex occipital (TEIXEIRA *et al.*, in ORÉFICE, 2005).

Ainda não existe um teste clínico que possa avaliar com boa sensibilidade e especificidade o estado funcional do EPR. O EOG tem sido o teste eletrofisiológico mais utilizado para sua avaliação, apesar de estar aquém do ideal, uma vez que diversas doenças que o afetam produzem reações muito variáveis, e até inconclusivas nas respostas do exame (MARMOR e WU, 2005). Um dos possíveis fatores de confusão é que a avaliação eletro-oculográfica utiliza o estímulo luminoso, e a captação deste depende da integridade de outras estruturas além do EPR.

A córnea herda a eletropositividade das camadas mais internas e a região posterior do globo, assim como a região periocular herda a eletronegatividade das camadas mais externas, gerando um dipolo, onde o eixo é orientado aproximadamente ao longo do eixo visual (KRIS, 1958). Isso torna o olho uma bateria, com seu pólo negativo ao fundo do olho e seu pólo positivo na porção anterior do globo ocular, é esta a base do exame do EOG (TEIXEIRA *et al.*, in OREFICE, 2005).

O EOG baseia seu estudo na diferença de potencial entre as camadas mais internas da retina que são eletropositivas e as camadas mais externas, que são eletronegativas (BROWN *et al.*, 2006), a diferença de potencial entre essas camadas

é o que gera o potencial córneo-retiniano (PCR). Este potencial equivale em média a 6 microvolts ( $\mu\text{V}$ ) (MUNHOZ *et al.*, 2004). Essa diferença de potencial pode ser aferida colocando-se um eletrodo sobre a córnea e outro na região periocular.

No EOG, o potencial de repouso é medido indiretamente, usando o fato de o olho ser um dipolo e que sua movimentação produz mudanças na atividade elétrica ao redor da órbita. Essa flutuação da atividade elétrica é captada por eletrodos posicionados na região periorbitária nasal e temporal ao olho, o registro das deflexões, provocadas pela movimentação ocular, descobertas por DEWAR em 1877, é que constituem o EOG (GONÇALVES, 1971).

Os indivíduos seguem luzes emissoras de diodo (LEDs) que visam gerar um movimento sacádico constante quanto à amplitude e tempo (MARMOR e ZRENNER 1993), e isso é registrado pelo aparelho de amplificação e gravação.

O EOG se baseia no estudo da alteração do PCR quando o olho adaptado à obscuridade é exposto à luz (TEIXEIRA *et al.*, in OREFICE, 2005) Durante a adaptação ao escuro, o PCR diminui de amplitude até atingir um valor mínimo, cerca de 12 minutos após o início da adaptação, apresentando depois discreta elevação. Quando o olho é readaptado à luminosidade, esta amplitude cai discretamente nos primeiros 2 minutos, sendo conhecida essa alteração como oscilação rápida, e depois aumenta progressivamente até atingir um valor máximo entre 7 e 14 minutos e se estabilizar, esta conhecida como oscilação lenta do EOG (MUNHOZ *et al.*, 2004).

A relação entre o valor máximo atingido pelo PCR na fase clara, pelo valor mínimo na fase escura nos fornece um índice, proposto por ARDEN, BARRADA E KELSEY em 1962, e hoje conhecido por índice de Arden (IA), sendo este o parâmetro mais utilizado para a avaliação do EOG (TEIXEIRA, *et al.*, in OREFICE, 2005).

Evidências clínicas e experimentais sugerem que o PCR se origina, principalmente, pelo potencial transepitelial através EPR, (BROWN *et al.*, 2006) e que pode variar muitos milivolts, dependendo da iluminação retiniana. Portanto o EOG é utilizado na semiologia ocular principalmente em doenças relacionadas com alterações no EPR, como doença de Best, doença de Stargardt, distrofias retinianas com alteração do EPR, intoxicação cloroquínica, melanoma de coróide, Birdshot entre outras. (TEIXEIRA *et al.*, in OREFICE, 2005). Na adaptação ao escuro o EOG

explora a integridade do EPR e na adaptação ao claro, o complexo EPR-fotorreceptores (MORA e AREGALL, 2005).

Apesar de sua grande utilidade várias condições interferem nos resultados obtidos com a realização do exame. O modelo do aparelho, a sala onde o exame é realizado, interferência de ondas eletromagnéticas, as características da população estudada como gênero, idade, mas principalmente os passos na realização do exame. Por esses motivos, a Sociedade Internacional de Eletrofisiologia Visual e Clínica (ISCEV) sugere a padronização das técnicas do exame e recomenda que cada laboratório de eletrofisiologia ocular realize sua própria normatização (MARMOR e ZRENNER, 1993), e que os valores normativos para cada centro sejam impressos juntamente com os resultados dos exames realizados, bem como qualquer desvio dos padrões sugeridos pela ISCEV também sejam observados nos resultados (BROWN *et al.*, 2006).

## 1.1 OBJETIVOS

1 - Determinar se há diferença nos resultados obtidos do EOG entre os gêneros.

2 - Verificar se há variação nos resultados obtidos nas diferentes faixas etárias estudadas.

3 - Estabelecer valores normativos para o exame eletrofisiológico visual do EOG em uma população de adultos normais empregando técnicas recomendadas pela ISCEV.

## 2. REVISÃO DA LITERATURA

### 2.1 HISTÓRICO

A existência de um potencial elétrico entre a porção anterior do globo ocular, carregada positivamente e a posterior, carregada negativamente, foi primeiramente demonstrada por DU BOIS REYMOND em 1849 (citado por NORTH, 1965), que o registrou através de um galvanômetro, e ainda observou que este potencial independia de qualquer estimulação.

HOLMGREN em 1865 (citado por DANTAS, 1973), publicou as variações no potencial elétrico do olho quando estimulado pela luz, a esta variação ele chamou de corrente retiniana, corrente de iluminação ou potencial de ação, fenômeno que mais tarde seria chamado de ERG.

DEWAR e MC'KENDRICK no ano de 1873 (citado por ARDEN e KELSEY, 1962), relatam o potencial de ação retiniano e observaram variações de amplitude da resposta elétrica ocular em função de vários estímulos luminosos. Ainda DEWAR em 1877, registrou o primeiro potencial de ação do olho humano (ALANKO, 1983).

KÜHNE e STEINER, 1878 e DE HAAS, 1903 mediram as voltagens do potencial elétrico ocular após remover sucessivamente a córnea, íris, cristalino, vítreo e retina. Obtendo a extinção do potencial apenas quando retiraram o EPR. (ARDEN e KELSEY, 1962).

MOWRER, RUCH e MILLER em 1936 (citado por DANTAS, 1973), demonstraram que os movimentos oculares não produzem deflexão galvanométrica depois que a retina era quimicamente destruída, até então, pensava-se que o potencial era de origem muscular.

Apesar de ser conhecido que a iluminação afetava o potencial, não havia aparelhos suficientemente sensíveis para a gravação e análise adequada dessas mudanças em detalhes. Somente com o desenvolvimento de amplificadores é que foi possível analisar as modificações provocadas pela luz. E nos anos 50 foi quando NOELL foi capaz de usar um sistema de gravação estável e seguir as mudanças lentas relacionadas à onda c no eletrorretinograma.

NOELL em 1952 concluiu que substâncias químicas interferem nos processos eletroquímicos entre a retina e a coróide e que estes dependem da

integridade do epitélio pigmentado da retina e da membrana basal da coróide (ALANKO, 1983).

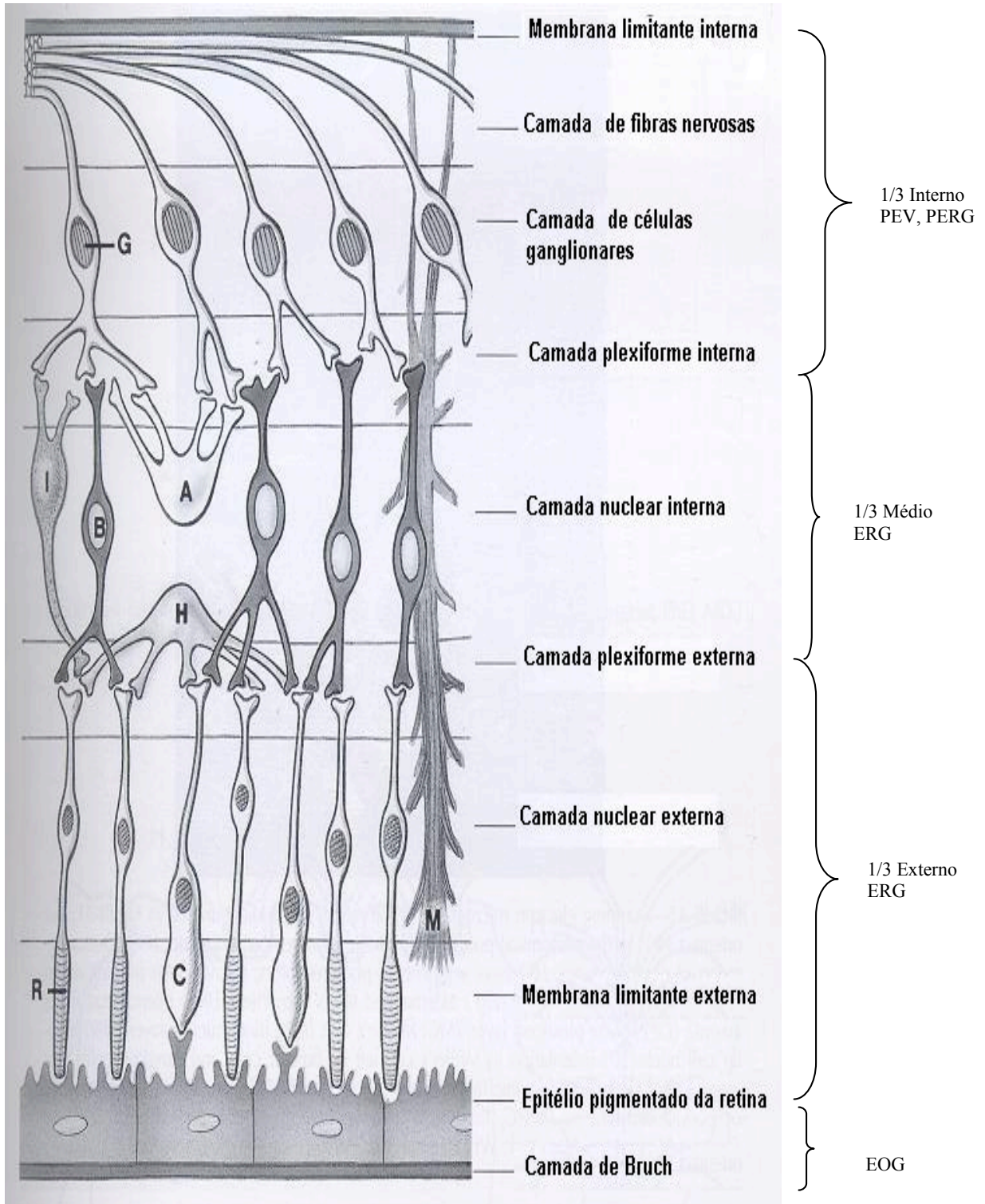
BRINDLEY, 1956, BROWN e WIESEL, 1958 e TOMITA, MURAKAMI e HASHIMOTO, 1959 e 1960 (citados por ARDEN e KELSEY, 1962), utilizando microeletrodos intraretinianos mostraram que o EOG parecia estar ligado ao metabolismo do EPR.

O PCR foi estudado por numerosos autores, alguns dos quais observaram que a magnitude do dipolo se alterava com a iluminação. A primeira descrição completa da seqüência de adaptação do claro e escuro se deve a KRIS (1958). Já a análise da natureza da resposta e a determinação da importância do EOG como um novo teste para exame da função retiniana se deve a ARDEN, BARRADA e KELSEY (1962), uma vez que obtiveram resultados reprodutíveis, estabeleceram os parâmetros para determinar a eletro-oculografia como um teste funcional da retina. Desta forma o potencial de repouso ou PCR ou ainda corrente de repouso iniciava a ter importância no estudo da fisiologia e fisiopatologia retiniana.

## 2.2 FISIOLOGIA DA RETINA, DO EPR E ORIGENS DO EOG

A retina pode ser dividida em três níveis anatômicos principais que correspondem à sua atividade elétrica (figura 1). O terço externo é limitado pela membrana limitante externa e camada plexiforme externa, contém os fotorreceptores, que são responsáveis pela onda *a* do eletrorretinograma (ERG), e o EPR que contribui para o EOG. O terço médio que é limitado pela camada plexiforme externa e interna e composto por corpos celulares da camada nuclear interna e suas sinapses, estas células são as bipolares, horizontais, amácrimas e células de Müller, e originam a onda *b* do ERG. Ainda esta camada é responsável pela origem dos potenciais oscilatórios. Somente uma categoria de células é encontrada no terço interno, que se situa entre a plexiforme interna e a limitante interna, são as células ganglionares, responsáveis pelo PEV, ainda a camada de fibras nervosas e a de células ganglionares dão origem ao eletrorretinograma por padrão alternado (PERG), sendo este uma medida mais específica da camada de células ganglionares do que o PEV.

FIGURA 1 – ANATOMIA BÁSICA DA RETINA



Anatomia básica da retina dividida por camadas, tipos celulares e diferentes potenciais eletrofisiológicos.

EOG=eletro-oculograma, ERG=eletrorretinograma, PEV=potencial visual evocado e PERG=eletrorretinograma por padrão alternado.

C=cones, R=bastonetes, H=células horizontais, B=células bipolares, M=células de Müller, A= células amácrimas, G=células ganglionares e I=células plexiforme interna.

BRUNETTE (1969)

O EPR, que se estende desde o disco óptico até a ora serrata, consiste em uma monocamada de células cubóides conectadas por ligações muito firmes chamadas de complexos juncionais, ela constitui a barreira hematorretiniana externa, que isola a retina de substâncias que poderiam vir da coróide (ARNDT *et al.*, 2001). Sua superfície basal é aderida a uma fina membrana formando a camada de Bruch, que o separa da coróide. Já a superfície apical apresenta múltiplos processos vilosos que se aderem ao segmento externo dos fotorreceptores por uma matriz mucopolissacarídea. Para manter o PCR, a integridade do EPR bem como o contato com os fotorreceptores devem estar intactos (LAM, 2005).

O EPR também acumula as funções de proteger os fotorreceptores do excesso de luz, de realizar a homeostase da retina, regulando a passagem de substâncias da retina externa para a coriocapilar e vice-versa, é responsável pela absorção e transporte de retinol, pela atividade fagocítica dos segmentos externos dos fotorreceptores e produção de alguns fatores de crescimento e citocinas. Suas características dependem da sua localização, no pólo posterior as células são mais altas e finas do que na periferia, havendo maior quantidade de melanina na mácula (THUMANN e HINTON in RYAN, 2001)

O potencial elétrico gerado entre o EPR e a membrana limitante interna é secundário ao fluxo de íons potássio ( $K^+$ ) através das células do EPR, a resposta à luz é secundária a lenta despolarização da membrana basal das suas células (GRIFF e STEINBERG citado por PALL *et al.*, 1989). O potencial elétrico gerado pelo metabolismo do EPR quando captado por eletrodos colocados na pele periorbitária, registra, com a mudança da direção do olhar a variação da corrente elétrica (ARDEN, in HECKENLIVELY e ARDEN, 2006).

No entanto, esse potencial elétrico não é constante, sendo afetado, entre outros fatores, pela luz (RUETHER e ZRENNER, 1996) O primeiro a descrever a seqüência completa da modificação do potencial no claro e escuro no olho humano foi KRIS, (1958).

A luz, que provoca as alterações no EOG, é absorvida pelos fotorreceptores. Desta forma, fotorreceptores normais e uma interface fotorreceptor-EPR normal são requeridas para o EOG normal (ARDEN e BARRADA, 1962a,b), o que faz que o EOG não seja um exame específico da função do EPR, mas continua sendo um dos poucos métodos para sua avaliação funcional em humanos (ARDEN e WOLF, 2003).

Como o EOG é uma resposta em massa do EPR, não há mudanças significativas na fase fotópica do exame a menos que, no mínimo 30 graus da retina sejam iluminados (LINSENMEIER e STEINBERG, 1982).

Embora a seqüência de eventos no EPR seguindo a iluminação já tenha sido analisada por alguns autores, (LINSENMEIER e STEINBERG, 1982 e GALLEMORE, GRIFF e STEINBERG, 1988), a origem fisiológica do EOG não está completamente esclarecida.

Registros realizados em modelos animais com microeletrodos intraretinianos sugerem que a adaptação à luz causa o aumento de um agente bioquímico, possivelmente liberado por fotorreceptores, que se liga à membrana da superfície apical do EPR, liberando um segundo mensageiro intracelular, que leva à despolarização da sua membrana basal por aumento na condutância de íons negativos, cloro (Cl<sup>-</sup>). O resultado é um potencial transepitelial do EPR, que produz, na sua superfície basal, uma carga negativa que pode ser indiretamente medida na córnea como uma carga positiva (LAM, 2005). Se a retina não pode absorver luz, como no caso de um descolamento de retina ou se o EPR está anormal, esta seqüência pode não ocorrer e a voltagem do PCR não será alterada ou se alterará em menor intensidade com a iluminação. Um potencial transepitelial mais baixo, não fotossensível pode ser observado no escuro. Logo o EOG é uma medida da função dos fotorreceptores, espaço subretiniano e EPR (ARDEN e BARRADA, 1962b)

O potencial de repouso retiniano ou PCR não é um potencial estático, uma flutuação lenta e constante continua mesmo em condições estáveis de iluminação.

Uma retina adaptada ao escuro tem seu potencial elétrico lentamente mais baixo até atingir um valor mínimo no escuro, aproximadamente 12 minutos após o início da adaptação, após a readaptação à luz esse potencial se eleva gradativamente até atingir um valor máximo no claro entre 7 e 12 minutos, esta oscilação lenta é o objeto de estudo da eletro-oculografia clínica.

A absorção da luz pelos fotorreceptores causa um decréscimo nos íons K<sup>+</sup> ao nível dos segmentos externos dos fotorreceptores, causando uma hiperpolarização na superfície apical do EPR, logo após o início do estímulo luminoso, dura entre 60 e 75 segundos e é conhecido como oscilação rápida do EOG, ainda sem uma utilidade clínica bem definida.

## 2.3 APLICAÇÕES CLÍNICAS DO EOG

A utilização clínica do EOG é extensa, podendo ser utilizado no estudo de patologias coroido-retinianas, como nas doenças inflamatórias da úvea e retina; nas doenças circulatórias; nas degenerações coroido-retinianas; no descolamento de retina; nas intoxicações retinianas medicamentosas e nas hemeralopias essenciais (GONÇALVES, 1971).

O EOG parece ser menos sensível do que o ERG na detecção de dano retiniano para a maioria dos pacientes, usualmente o acompanhando nos casos de disfunção extensa da retina (MORA e AREGALL, 2005). Porém existem instâncias onde o EOG se mostra alterado e o ERG ainda apresenta-se normal ou discretamente subnormal, como nos casos de toxicidade por cloroquina, siderose ocular, algumas distrofias maculares juvenis, doença de Best, *fundus flavimaculatus*, distrofia padrão do EPR e drusas familiares dominantes.

O EOG fornece informações adicionais sobre o EPR e as estruturas a ele relacionadas (ALANKO, 1983), e juntamente com os demais exames que compõe a eletrofisiologia ocular é auxiliar em casos onde há uma baixa visual de causa desconhecida.

O EOG mostra a resposta em massa da retina, como o ERG de campo total. Uma vez que o EPR é mais denso e espesso na área macular, e a sua posição central faz com que seja a área retiniana a receber mais luz, uma lesão nesta área pode fazer o EOG baixar para 140% mas sem extinguí-lo completamente, uma vez que é uma resposta global da retina (GONÇALVES, 1971).

O EOG é um exame eletrofisiológico ocular amplamente utilizado, tendo indicações em múltiplas afecções cório-retinianas como descrito a seguir:

Nas doenças circulatórias da retina tais como:

Diabetes - pode estar anormal mesmo antes da observação de alterações fundoscópicas (FRANÇOIS, VERRIEST e DE ROUCK, 1956 e KRILL, 1970). MOLONEY e DRURY, (1982), citam em seu estudo que apesar de o EOG mostra-se significativamente alterado em relação aos não diabéticos, não foi possível correlacionar alterações do exame como o desenvolvimento da retinopatia.

Oclusão da veia central da retina - alterações no índice de Arden diretamente relacionadas ao grau de isquemia retiniano, servindo como fator

preditivo da evolução para neovascularização da íris (PAPAKOSTOPOULOS *et al.*, 1992; MORA e AREGALL, 2005).

Oclusão da artéria carótida interna e da artéria oftálmica - observa-se uma severa alteração no EOG (MC LEOD, 1973 e PAPAKOSTOPOULOS *et al.*, 1992).

Nas distrofias retinianas:

Doença de Best - é a indicação mais específica deste exame (MARMOR, 1998), podendo identificar também os indivíduos pertencentes às famílias afetadas, sem sinais fundoscópicos da doença, mas que tenham a possibilidade de transmitir o gene a seus descendentes (FRANÇOIS, 1971; BINDORF e DAWSON, 1973 e WEINSTEIN, 1989).

Drusas familiares e *fundus albipunctatus* – o EOG é diminuído, enquanto o ERG apresenta-se pouco ou nada alterado (DANTAS, CÂMARA e POLETTI, 1986).

Retinose pigmentar e coroidemia - EOG e ERG estão alterados (ARDEN, BARRADA e KELSEY, 1962a e ARDEN e WOLF, 2000b).

Retinosquise juvenil - O EOG mostra-se normal em pacientes jovens ou naqueles com envolvimento macular apenas. No entanto tende a ser subnormal em pacientes com maior extensão da patologia (YANOFF *et al.*, 1968, citado por FRANÇOIS, 1971).

Doença de Stargardt - ERG normal ou pouco alterado, enquanto o EOG tende a ser subnormal na maioria dos casos (DANTAS, CÂMARA e POLETTI, 1986 e GALLOWAY in WALSH 1992).

Distrofia de cones - ERG sempre alterado, EOG normal em casos leves e reduzido em casos avançados (KRILL e DEUTMAN, 1972 e DEUTMAN, e HOYNG, in RYAN, 2001).

*Fundus flavimaculatus* - ERG normal ou discretamente anormal com o EOG subnormal, é o teste visual mais consistentemente afetado (FISHMAN *et al.*, 1979).

Distrofia padrão da fóvea - ERG normal, o EOG mostra-se marcadamente subnormal (DEUTMAN *et al.*, 1970, citado por FRANÇOIS, 1971).

Distrofia fóveo-pigmentar em asa de borboleta – EOG anormal antes dos demais exames estarem alterados (DEUTMAN, e HOYNG, in RYAN, 2001).

Distrofia reticular do EPR (Sjögren) - ERG usualmente normal, EOG tende a se tornar subnormal com a idade (DEUTMAN, e HOYNG, in RYAN, 2001).

Nas maculopatias tóxicas, como:

Siderose ocular - o EOG pode estar alterado mesmo antes do ERG (KRILL, 1972).

Intoxicação por cloroquina - o EOG altera antes de alterações detectáveis no ERG e, acuidade visual (KOLB, 1965; WEINREB, HAYWARD, 1967; KRILL, 1970 e VAN LITH, MAK e WIJNANDS, 1976). NEUBAUER *et al.*, (2003), o EOG se mostra alterado, embora seu valor seja limitado, uma vez que patologias reumáticas também podem causar sua redução, Distúrbio no eixo tritan do teste de cores, se antecipa às alterações eletro-oculográficas. SILVA e SILVA, (2009), sugerem que um exame como o EOG que é uma resposta de toda a retina tem pouca utilidade no rastreamento do paciente com maculopatia cloroquínica, mas pode ser útil na avaliação do paciente com intoxicação manifesta para se julgar quão severo ou abrangente é o dano.

Também útil para as coroidites:

Retinocoroidopatia de Birdshot, epitelite, epiteliopatia pigmentada placóide multifocal posterior aguda e pan-uveíte - existe uma correlação entre o grau de redução do EOG e a extensão da doença (TEIXEIRA *et al.*, in ORÉFICE, 2005).

Na degeneração macular relacionada à idade pode ocorrer uma redução nos índices do EOG (ARDEN e WOLF, 2003).

Na alta miopia - o ERG inicialmente normal, mas pode dar subnormal em casos avançados de atrofia cório-retiniana o EOG pode ser subnormal, indicando comprometimento precoce do EPR (ARDEN, BARRADA e KELSEY, 1962, BLACH, JAY e KOLB, 1966 e GALLOWAY in WALSH, 1992).

Descolamento da retina - o EOG está sempre alterado (FRANÇOIS, VERRIEST e DE ROUCK, 1956), sendo útil em casos onde os meios são opacos (ARDEN, BARRADA e KELSEY, 1962 e DANTAS, 1973), como na catarata e hemorragia vítrea, principalmente quando a ecografia é de difícil realização, como quando o globo ocular foi recentemente traumatizado (GONÇALVES, 1971). Em olhos de coelhos com descolamento total da retina foi observado uma queda de 30 a 50% no PCR e estava abolida a elevação na fase fotópica (FOULDS e IKEDA, 1966). O LP apresenta-se significativamente reduzido nos casos de descolamento retiniano (LOBES, 1978). Em pacientes com óleo de silicone intra-vítreo apresentam um decréscimo de 40 a 50% nos potenciais (MOMIROV, VAN LITH e ZIVOJNOVIC, 1983).

Melanoma maligno da coróide – os valores do EOG estão significativamente menores do que olhos com *nevus*, podendo ser útil para o diagnóstico diferencial. (JONES *et al.*, 1981). Também foi considerado um fator para diferenciação entre *nevus*, outras formas de descolamento de retina e metástase intra-ocular (SPADEA, 1994).

## 2.4 FATORES QUE INTERFEREM NA REALIZAÇÃO E RESULTADO DO EOG

Os níveis de iluminação, o posicionamento dos eletrodos (VAN LITH e BALIK, 1970), as variações do contorno facial, a resistência elétrica e distribuição dos tecidos periorbitários, a posição do globo em relação à cavidade ocular, a extensão e a velocidade dos movimentos sacádicos (ANDERSON, 1980).

A adenosina, a dopamina e alguns antiinflamatórios não hormonais causam um aumento no potencial transepitelial semelhante à luz, mas ao contrário do álcool, prejudicam o aumento na fase clara (ARDEN e WOLF, 2000a).

## 2.5 RESPOSTAS NÃO FOTOSSENSÍVEIS DO EOG

A acetazolamida e o bicarbonato quando infundidos via endovenosa causam redução na voltagem do EOG até um mínimo ser alcançado entre 8 e 10 minutos. Com soluções hiperosmolares ocorre o mesmo, embora numa velocidade menor (ARDEN e WOLF 2000b; ARDEN e WOLF, 2003)

Em experimentos animais e humanos uma elevação no potencial de repouso retiniano idêntica a que ocorre com o estímulo luminoso foi obtida com álcool (ARDEN e WOLF, 2000a e ARDEN *et al.*, 2000).

Tanto o álcool como a luz promovem exatamente as mesmas alterações na voltagem do PCR. O primeiro pico, o primeiro vale e o segundo pico são muito similares (ARDEN e WOLF, 2000a, b).

## 2.6 NORMALIZAÇÃO DO EOG

A importância da normalização reside no fato de que a grande variabilidade de aparelhos para captação e gravação das respostas, os tipos de eletrodos e os vários fatores que interferem nos valores do EOG fazem com que os valores limites de normalidade variem grandemente entre diferentes laboratórios e populações (PEREIRA *et al.*, 2003). A falta de uma normalização adequada dos exames de eletrofisiologia ocular tem prejudicado a pesquisa e a prática clínica no cuidado das patologias retinianas (MARMOR, 1990).

ARDEN e BARRADA, (1962b) estudaram 91 olhos, divididos em dois grupos, 39 experimentos foram realizados no grupo de colegas e 52 foram em pacientes, todos com visão normal, sem doenças cardiovasculares e a maioria sem qualquer doença envolvendo os olhos, apesar de haverem 14 pacientes com afacia unocular. As idades variaram de 12 a 66 anos. No primeiro grupo os olhos foram adaptados ao escuro por 12 minutos e depois tiveram sua retina iluminada por menos de 350 troland, e no segundo grupo a iluminação retiniana foi de aproximadamente 3.000 troland. Na análise dos dados observou-se uma boa correlação entre o pico mínimo na fase escotópica (DT) e o pico máximo na fase fotópica (LP). Não foi observada relação entre as variáveis DT e IA e pressupõe que a posição do eletrodo em relação ao globo ocular seja a maior causa de variabilidade do potencial. Uma pequena, mas significativa correlação negativa entre a idade e o IA foi demonstrada ( $p < 0,05$ ). No entanto não foi observada nenhuma correlação entre a idade e o DT ou LP. Os valores do IA variaram de 1,92 a 3,82 sendo a média igual a 2,52. O intervalo de confiança para 95% da amostra foi de 1,85 a 3,22.

KELSEY, (1967) examinou 8 mulheres, entre 18 e 25 anos, todas com olhos normais, cada paciente foi testada semanalmente, 5 por 10 e 3 por 11 semanas, procurando sempre realizar os exames ao mesmo horário e dia da semana. Observaram uma grande variabilidade no IA, a média aritmética dos dois olhos de cada paciente variou de 1,96 a 3,04. As diferenças no IA obtidos na mesma pessoa variam, na média dos dois olhos, em pequenas porcentagens, no entanto em 10 por cento da amostra, as diferenças foram maiores do que 12 por cento. Não foi encontrada neste estudo relação dos resultados obtidos com o período menstrual ou ovulatório.

ADAMS, (1973), estudou 120 voluntários normais, sendo 10 homens e 10 mulheres em cada um dos seis grupos entre 10 e 69 anos. O IA médio foi de 2,24, sendo o menor 1,50 e o maior 3,60,. Não houve tendência para nenhum dos olhos apresentarem valores mais elevados do que o outro. Este estudo mostrou que abaixo dos 50 anos de idade o IA tende a ser significativamente maior nas mulheres comparadas aos homens, o que já não acontece com o grupo acima de 50 anos. É levantada a hipótese de que esta diferença possa ser devido a algum fator hormonal, presente nas mulheres mais jovens, que estimule a atividade metabólica no EPR.

ANDERSON e PURPLE, (1980), estudaram 4 homens e 2 mulheres, que haviam sido submetidos a cuidadoso exame para descartar estrabismo, heteroforias, erro refrativo não corrigível, retinopatia e pressão intra-ocular elevada. As idades variaram entre 19 e 41 anos, e foram realizados no mínimo 3 exames de EOG com intervalos entre 2 a 4 horas no período de 24 horas, onde um dos olhos era submetido à dilatação pupilar. Somente os resultados dos olhos com as pupilas dilatadas foram analisados. O IA apresentou considerável variação entre as medições dos diferentes sujeitos da pesquisa e nas diferentes medidas de cada sujeito. O IA médio obtido nos 6 pacientes foi de 2,365 com desvio padrão de 0,197. O DT variou significativamente durante as diferentes horas do dia, com tendência a atingir os maiores valores ao meio do dia, já o LP não apresentou significativa variação com o período do dia, portanto o IA apresentou os menores valores entre 10 e 14 horas do dia. Nenhuma relação linear pôde ser concluída desse estudo.

ZONNEVELDT e VAN LITH, (1980) examinaram 130 pacientes normais, não realizaram a dilatação pupilar e a luminância na fase clara foi de 12.500 asb. O IA variou de 1,26 a 4,2, com a média dos 260 olhos em 2,42 com desvio padrão de 0,42. Como a influência de alguns valores muito altos, como um de 4,23 no IA, foi grande a média e o desvio padrão foram calculados para o grupo cujo índice ficou entre 1,60 e 3,20, sendo este 2 vezes o desvio padrão para cima e para baixo da média. Neste grupo de 247 olhos a média do IA foi de 2,38 com desvio padrão de 0,34. Quando foram comparados os pacientes com idades entre 20 e 30 anos com os de 50 a 55 anos a média do IA do primeiro grupo foi 2,46 e a do segundo 2,35, a diferença não foi significativa ( $p > 0,1$ ), não sendo possível relacionar modificações no IA com a idade.

MOMIROV *et al.*, (1982) estudaram 30 indivíduos saudáveis, sendo 20 homens e 10 mulheres com idades entre 23 e 39 anos. Como não houve diferença significativa entre os olhos nem para os valores básicos ou para o índice ( $p < 0,01$ ), e também não houve tendência para um dos olhos apresentarem valores maiores do que o outro ( $p < 0,05$ ) foi utilizada a média aritmética dos dois olhos. Para o cálculo do índice utilizaram a relação entre o LP e a linha de base da fase escotópica (BL), obtendo um valor médio de 2,19 e limite inferior de 1,57 e superior de 2,81. Mostraram menor variabilidade do que o IA quando compararam com estudos de outros autores.

TIMMINS e MARMOR, (1992) analisaram o EOG de um homem de 21 anos, saudável, sob diferentes condições de pré-adaptação, onde variavam seu tempo e luminosidade, demonstrando efeito mínimo e não estatisticamente significativo tanto no LP, quanto no DT. Também realizaram testes onde num olho era calculado o IA (LP/DT) e no outro olho o índice era calculado pelo LP dividido pela BL. Foi demonstrado que o pico na fase clara foi o índice mais estável, seguido pela BL. O IA atingiu valores mais elevados e apresentou maior variabilidade do que o outro índice. Não foi observada diferença em nenhum dos cálculos com relação à dilatação ou não das pupilas em níveis comparáveis de iluminação retiniana. Quanto ao ritmo circadiano, o pico da fase clara, o DT ou a BL atingiram valores discretamente mais elevados pela manhã, no entanto quando calculados os índices, esses efeitos foram cancelados e não houve variação significativa.

SATO, (2002), avaliou 29 pacientes, sendo 18 homens e 11 mulheres, a idade média foi de 42,41 anos. Não foi encontrada diferença significativa ( $p = 0,054$ ) entre as médias do gênero masculino e feminino, sendo então os resultados analisados juntamente. Também não houve diferença significativa ( $p = 0,888$ ) entre as médias dos olhos, sendo então escolhido o olho direito para os cálculos estatísticos. Os valores da média do IA, mais ou menos 2 desvios padrões foi de  $2,538 \pm 0,441$ , o IA variou de 2,979 (valor máximo) a 2,097 (valor mínimo). De acordo com esta normatização foram considerados de EOG alterado os valores menores que 2,097.

MUNHOZ *et al.*, (2004) estudaram 33 voluntários normais entre 18 e 55 anos de idade, sendo 9 homens e 24 mulheres. O DT ocorreu entre 14 e 21 minutos, média de  $17,82 \pm 2,11$  minutos, após o início do exame, sua amplitude variou de 206 a 635  $\mu V$ , sendo a média de  $365,73 \pm 122,52 \mu V$ . O LP ocorreu entre 27 e 34 minutos, média de  $30,06 \pm 1,80$  minutos após o início do exame e sua amplitude

variou de 646 a 1249,50  $\mu\text{V}$ , sendo a média  $950,70 \pm 179,16 \mu\text{V}$ . O IA variou de 1,85 a 4,02, média de  $2,79 \pm 0,63$ . O limite inferior (percentil 2,5%) foi 1,92 e o limite superior (percentil 97,5%) igual a 4,00.

LOPEZ e CARUSO, (2007), estudaram 121 indivíduos normais, sendo 62 homens e 59 mulheres com idades entre 7 e 72 anos, divididos por grupos etários de 10 em 10 anos. Observaram uma tendência de declínio no LP com a idade (slope = - 0,0015 log.  $\mu\text{V}/\text{ano}$ ,  $r = - 0,201$ ,  $p = 0,03$ ), já o DT não se alterou com a idade. Como consequência o IA apresentou um decréscimo significativo com a idade (slope = - 0,0015/ano,  $r = - 0,348$ ,  $p < 0,001$ ). Neste estudo observa-se um gráfico onde o segundo grupo etário, de 16-25 anos apresentou valores do IA abaixo do primeiro grupo etário (6-15 anos) e ainda abaixo do terceiro (26-35 anos) e quarto grupos (36-45 anos). Resultados não discutidos pelos autores.

### 3. PACIENTES E MÉTODOS

#### 3.1 SELEÇÃO DOS PACIENTES

Esta pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná, no dia 26 de agosto de 2008.

Foram examinados, entre 02 de outubro de 2008 e 12 de dezembro de 2008, 60 pacientes, sendo 30 homens e 30 mulheres com idades entre 11 e 70 anos, que foram ao Centro da Visão do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná para consulta oftalmológica e que apresentando exame oftalmológico inicial compatível com os critérios de inclusão e exclusão deste estudo foram convidados a participar da pesquisa.

Para a análise estatística os pacientes foram divididos em grupos etários por década: 11 a 20 anos; 21 a 30 anos; 31 a 40 anos; 41 a 50 anos; 51 a 60 anos e 61 a 70 anos.

Após o consentimento livre e esclarecido, os pacientes foram submetidos a exame oftalmológico completo, sempre realizado pelo mesmo examinador. O exame constou de refração, medida da acuidade visual pela tabela de Snellen, teste para cores com a tabela de Ishihara, teste de motilidade ocular extrínseca, aferição da pressão intra-ocular, biomicroscopia da superfície e segmento anterior do globo ocular, biomicroscopia de fundo de olho e exame de fundoscopia binocular indireta sob midríase. Todos os exames foram realizados no ambulatório de oftalmologia do Centro da Visão do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná. E então submetidos aos critérios de inclusão e exclusão. Os pacientes que se adequaram ao perfil necessário para a pesquisa foram submetidos ao exame de EOG em outra data agendada.

Como critérios de inclusão foram considerados:

1. Idade entre 11 e 70 anos;
2. Ter a capacidade de ler e compreender o termo de consentimento livre e esclarecido, no caso de menores de idade ter o consentimento dos pais ou responsável;

3. A acuidade visual ser igual a 20/20 na notação de Snellen com a melhor correção óptica;
4. Motilidade intrínseca e extrínseca normais;
5. Pressão intra-ocular entre 10 e 20 mmHg;
6. Erro refracional de até 1,00 dioptria para longe (miopia, hipermetropia ou astigmatismo);
7. Ausência de discromatopsias na tabela de Ishihara;
8. Exame de fundoscopia normal;
9. Estar disposto a passar por um exame de EOG que demora 36 minutos;
10. Entender as instruções do estudo;

Critérios de exclusão:

1. Tabagismo;
2. Etilismo ou uso de drogas ilícitas;
3. Uso crônico de medicações sistêmicas como antidepressivos, antiinflamatórios, cloroquina e outras que possam afetar os exames eletrofisiológicos oculares;
4. Ter feito uso de qualquer medicação nas últimas 48 horas anteriores ao exame;
5. Nistagmo ou estrabismo;
6. Doença retiniana de qualquer etiologia tais como maculopatias, distrofias retinianas, cicatrizes cório-retinianas entre outras;
7. Apresentar opacidade de meios dióptricos (catarata, turvação vítrea, opacidades corneanas);
8. Apresentar glaucoma ou patologias que acometam o nervo óptico (colobomas, palidez, aumento da escavação);
9. Patologias sistêmicas como doenças metabólicas, hipertensão arterial sistêmica, hipercolesterolemia e colagenoses;
10. Histórico de doenças neurológicas degenerativas;
11. Antecedente familiar de doenças oftalmológicas hereditárias.

### 3.2 DESCRIÇÃO DA SALA DE EXAME

O exame foi realizado em sala escura, sem janelas e com uma cortina preta vedando a porta evitando que outras fontes de luz interferissem na adaptação ao escuro. Antes da realização do exame apenas uma lâmpada vermelha permitia que o examinador se locomovesse na sala, ao início do exame a luz era desligada. Um aparelho condicionador de ar permaneceu ligado durante todo o exame para manter ventilação e temperatura adequadas (FIGURA 2).

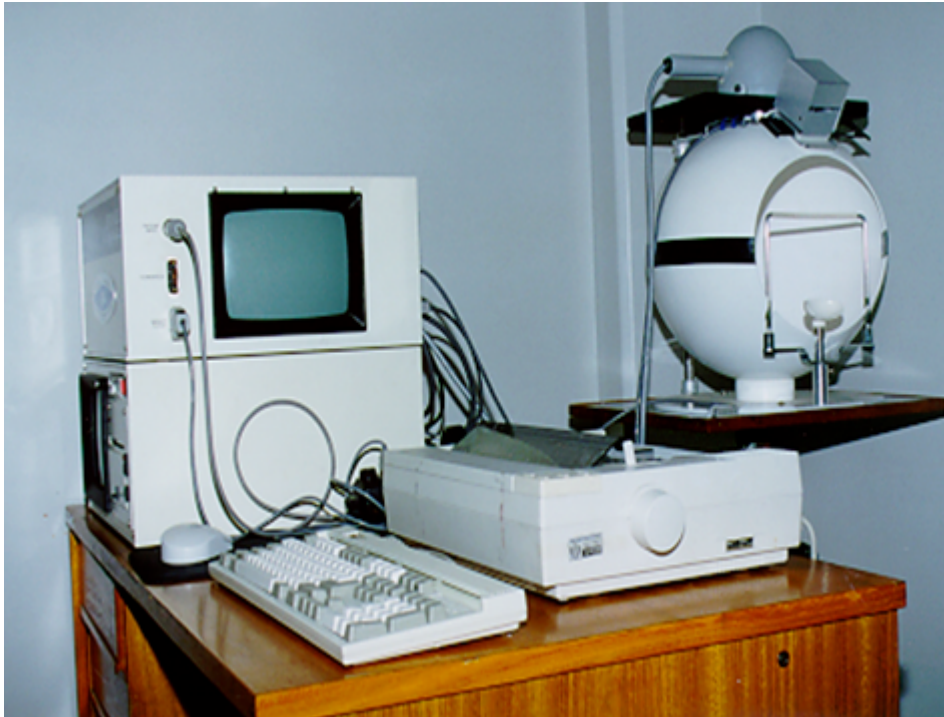
FIGURA 2 – SALA DE EXAME



### 3.3 DESCRIÇÃO DO APARELHO

O exame de EOG foi realizado no aparelho de eletrofisiologia (EPIC 2000 LKC Technologies. Inc. Gaithersburg, USA) com programa de análise de dados do tipo UTAS versão 3.10 (LKC Technologies) e cúpula semi-automática de Ganzfeld (FIGURA 3)

FIGURA 3 – APARELHO DE ELETROFISIOLOGIA VISUAL EPIC 2000.



Filtros de passagem inferior e superior selecionados a 0,05 e 30Hz, respectivamente. Movimentos sacádicos horizontais num ângulo de 30 graus, utilizando LEDs em uma cúpula de Ganzfeld.

A alternância de 1,5Hz por 15 segundos, uma vez por minuto.

A cooperação do indivíduo foi assegurada pela observação constante da estabilidade do traçado durante a realização do exame no monitor do aparelho.

#### 3.4. LIGANDO O APARELHO

Antes de o paciente ser trazido à sala de exames o sistema (EPIC 2000) foi ligado. Selecionou-se *Test* e em seguida *Electro-oculogram*. Foram preenchidos os dados do examinado. Foi selecionado o número de canais. Para o teste de eletro-oculograma este número é sempre 2.

### 3.5 PREPARAÇÃO DO PACIENTE

O EOG foi realizado nos dois olhos sem dilatação pupilar. O paciente foi trazido à sala de exame, que apresentava uma iluminância entre 35 e 70 lux, medida junto ao rosto do examinado, nesta condição ele permaneceu por 15 minutos até o início dos testes, durante esse período foi explicado o procedimento do exame, e orientado sobre como proceder, também foi o período onde os eletrodos foram posicionados e fixados. Esse período pré-teste foi o mesmo para todos os pacientes do estudo.

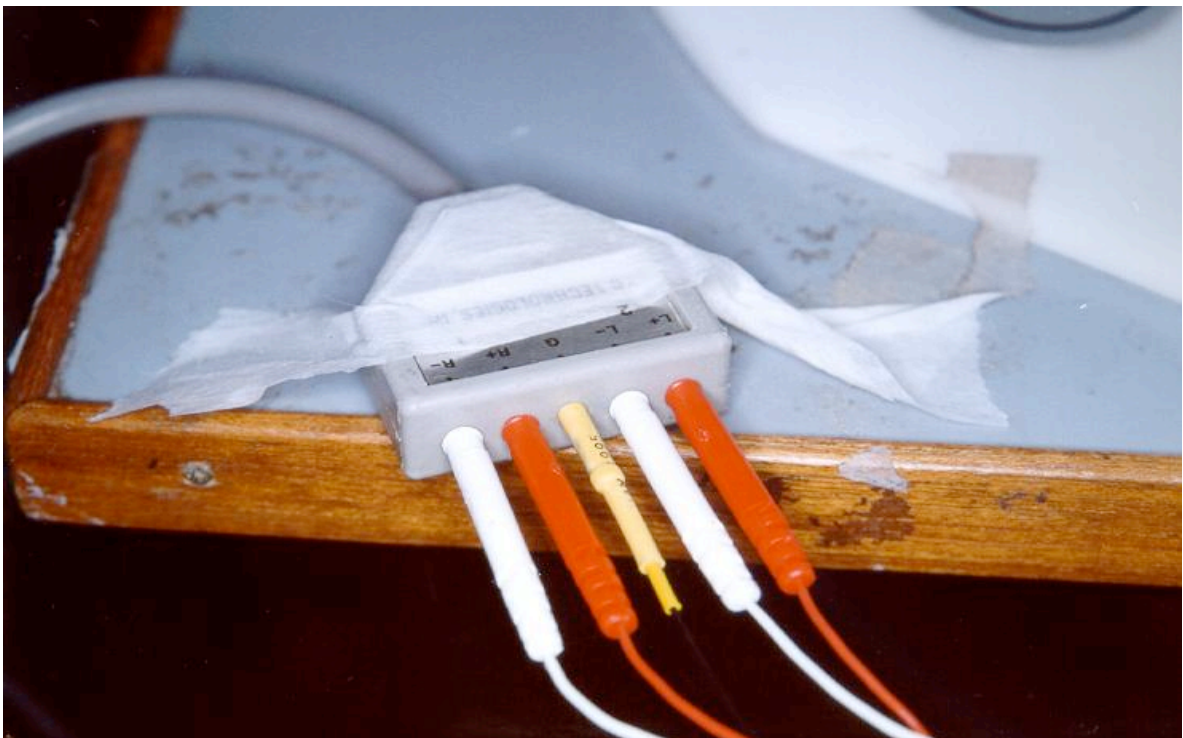
Foi evitada fundoscopia e exposição à luz solar por 1 hora antes do início do teste.

Com o paciente sentado em frente à cúpula de Ganzfeld foi procedida à limpeza do lóbulo da orelha esquerda e dos cantos periorbitários mediais e laterais de ambos os olhos com álcool líquido a 70%, cuidando para evitar contato do mesmo com os olhos. Foram aplicados quatro eletrodos de prata/cloreto de prata (Ag-AgCl), que são os mais comumente usados para o EOG (COUPLAND, *in* HECKENLIVELY e ARDEN 2006) fixados com fita adesiva na pele periorbitária no canto medial e lateral de ambos os olhos (FIGURA 4), os eletrodos de cada olho foram conectados em canais separados do sistema de ampliação e captação de respostas (FIGURA 5). Também foi posicionado um eletrodo no lóbulo auricular e conectado na posição *Ground* do cabo do paciente (FIGURA 5). Todos os eletrodos foram preenchidos com gel condutor eletrolítico.

FIGURA 4 – ELETRODOS CONECTADOS NA PACIENTE



FIGURA 5 – CABO DO PACIENTE E CONEXÕES DOS ELETRODOS



### 3.6 REALIZANDO O EXAME

A calibragem da cúpula de Ganzfeld foi feita com fotômetro para que o estímulo luminoso fosse de  $500 \text{ cd/m}^2$ , de acordo com o protocolo da ISCEV (BRIGELL *et al.*, 1998).

A importância da calibragem rotineira dos estímulos e parâmetros de gravação para o aparelho de eletrofisiologia é necessária pois com o tempo o acúmulo de poeira nas superfícies da cúpula, o envelhecimento das fontes luminosas e mesmo mudanças inadvertidas dos parâmetros do aparelho alterarão significativamente os resultados do exame. (BRIGELL *et al.*, 2003).

O paciente, com os eletrodos adequadamente posicionados junto ao canto medial e lateral de cada olho, foi então posicionado na cúpula de Ganzfeld com apoio para o queixo e a testa e orientado a olhar fixamente, durante todo o exame, para LEDs de fixação.

Foi medida a impedância dos eletrodos, através da opção *impedance check* do EPIC. É possível obter boas ondas para registro, (FIGURA 6) se a mesma for menor do que  $10\Omega$  (ohms), acima disto a alta impedância causa distorções no traçado (FIGURAS 7 e 8).

Antes da gravação do exame utilizando-se a opção *baseline* do aparelho, onde os LEDs da cúpula acendem alternadamente em uma frequência pré-determinada, sendo possível averiguar se os eletrodos estavam corretamente conectados, se o ganho do amplificador estava corretamente selecionado e assegurar que o paciente estava seguindo as luzes de fixação.

Quanto aos níveis de iluminação os mesmos foram controlados durante o exame utilizando-se um fotômetro para aferir se a iluminância estava adequada aos padrões determinados pela ISCEV. Todo o posicionamento dos eletrodos, desde a limpeza da pele periorcular foi feito de maneira cuidadosa por uma enfermeira treinada e com a supervisão do examinador. No que diz respeito à movimentação ocular, as luzes de fixação orientavam o paciente durante todo o exame e as respostas eram acompanhadas no visor do aparelho EPIC 2000, para a certificação de que o indivíduo as estava seguindo adequadamente.

A figura 6 mostra uma linha de base adequada, as figuras 7 e 8 mostram linhas de base inadequadas.

FIGURA 6 – EOG COM BOA LINHA DE BASE

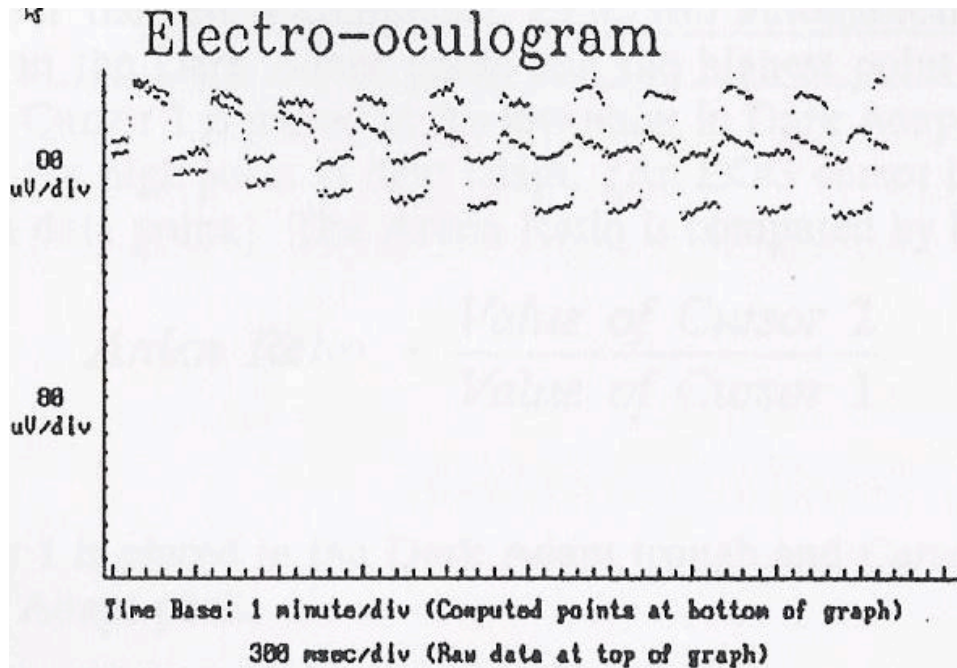


Figura 6 – (Reproduzida do - ELECTROPHYSIOLOGIC PERSONAL INTERFACED COMPUTER-2000: (EPIC 2000): Operations manual version 3.10. SEVERNS, M.; LEIGHT, J.; POWERS, M.; KHADJENOURI, D. Gaithersburg, LKC Technologies, Inc. 1994.

FIGURA 7 – EOG COM LINHA DE BASE RUIM (INTERFERÊNCIA 60 HZ, EXCESSIVA)

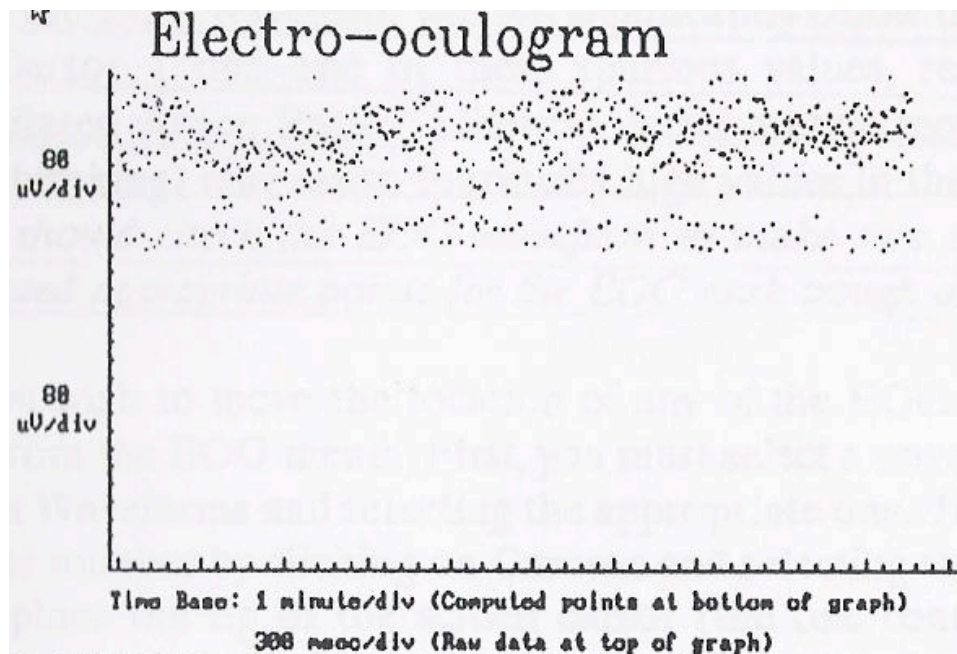


Figura 7 – Reproduzida do - ELECTROPHYSIOLOGIC PERSONAL INTERFACED COMPUTER-2000: (EPIC 2000): Operations manual version 3.10. SEVERNS, M.; LEIGHT, J.; POWERS, M.; KHADJENOURI, D. Gaithersburg, LKC Technologies, Inc. 1994.

FIGURA 8 – EOG COM LINHA DE BASE RUIM (PACIENTE NÃO ESTAVA SEGUINDO AS LUZES DE ORIENTAÇÃO).

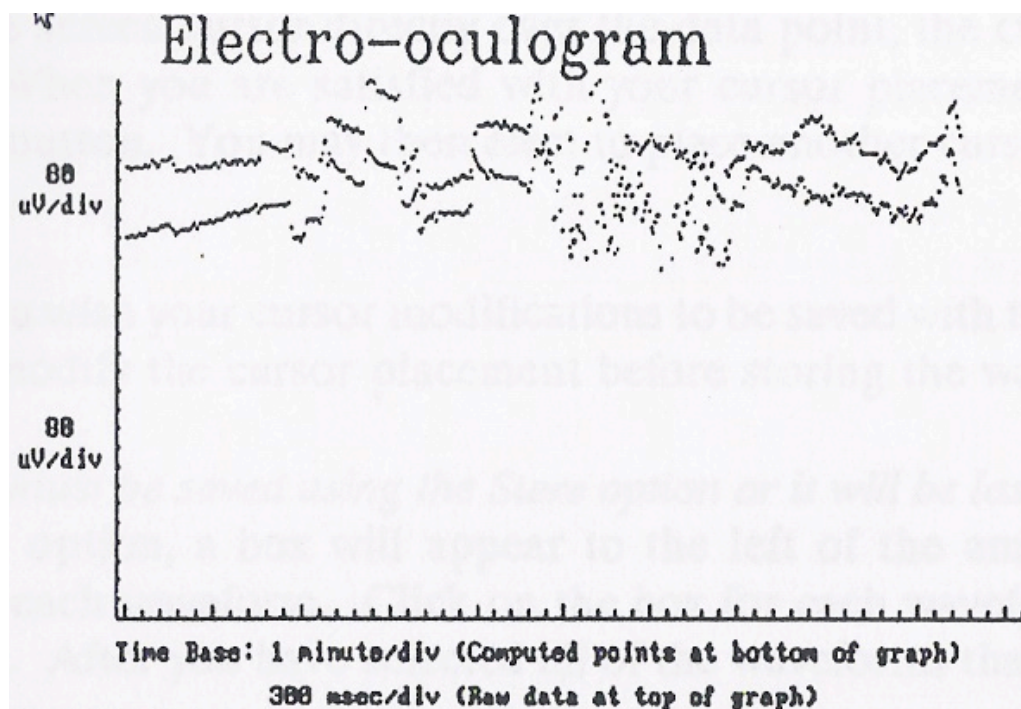


Figura 8 – Reproduzida do - ELECTROPHYSIOLOGIC PERSONAL INTERFACED COMPUTER-2000: (EPIC 2000): Operations manual version 3.10. SEVERNS, M.; LEIGHT, J.; POWERS, M.; KHADJENOURI, D. Gaithersburg, LKC Technologies, Inc. 1994.

A estimulação foi feita inicialmente com um LED central, por 45 segundos, seguido de LEDs laterais, posicionados a 15 graus do estímulo central, que se iluminavam alternadamente, por um intervalo de 15 segundos. Ângulos maiores são desconfortáveis para o paciente. (KOOJIMAN *et al.*, 1986).

A frequência padrão era de 1,5 alternâncias a cada segundo, uma vez que os pacientes ficam mais confortáveis quando se realizam uma ou duas excursões oculares por segundo (ARDEN, in HECKENLIVELY e ARDEN, 2006). Quando os dados não estavam sendo gravados, o EPIC desligava as luzes alternantes e acendia a luz de fixação central. Esse procedimento se repetia todos os minutos do exame, sendo que o paciente deveria estar sempre fixando o LED aceso.

Após cada ciclo de movimentos sacádicos o aparelho calculava a média dos valores para cada olho e projetava no gráfico.

Durante a movimentação horizontal sacádica dos olhos a posição relativa de cada olho com relação aos eletrodos mudava. Enquanto os olhos estavam fixando o LED da direita, a córnea do olho direito ficava mais próxima do eletrodo do canto externo e a retina do eletrodo medial. A posição do olho direito é invertida ao olhar

para o LED da esquerda. Desta maneira com o eletrodo do canto externo servindo como o eletrodo de gravação e o eletrodo medial servindo como o de referência, a mudança no potencial medido entre a mirada para a direita e a mirada para a esquerda é aproximadamente a diferença de potencial entre a córnea e a retina.

A representação gráfica do movimento sacádico dos olhos forma uma onda em formato de retângulo, com sua altura correspondendo à amplitude do EOG (FIGURA 6).

Durante todo o período do exame, as ondas originárias da movimentação ocular eram acompanhadas pelo examinador, permitindo assim julgar se os sinais estavam estáveis, se haviam artefatos, movimentos anormais e se o paciente estava seguindo adequadamente os LEDs. Havendo necessidade o exame era interrompido e o paciente reorientado (MARMOR, 1993).

O exame constou de três fases: Fase 1 – pré-adaptação, com estimulação em condição fotópica com luz de fundo, sua duração foi de 6 minutos; Fase 2 – escotópica, com duração de 16 minutos; Fase 3 – fotópica, com a mesma iluminação de fundo da fase 1 e duração de 14 minutos, conforme o manual do aparelho.

Na fase de pré-adaptação a luz de fundo pode variar de 35 a 70 lux. Um nível de pré-adaptação muito fraco pode falhar em suprimir a função dos bastonetes e pode diminuir o tamanho do DT obtido na segunda fase do exame. Por outro lado uma luz muito forte ou alterações súbitas na iluminação podem produzir excessiva estimulação luminosa e mais dificuldade em atingir o DT.

A fase de pré-adaptação minimiza a exposição do paciente às diferenças de iluminação bem como é uma oportunidade para o paciente treinar os movimentos sacádicos, melhorando seu desempenho e assegurando uma melhor qualidade do exame.

Na fase 2 do exame é a fase escotópica, ou adaptação ao escuro, na qual as amplitudes do EOG são gravadas durante 16 minutos de escuridão. As amplitudes das ondas vão reduzindo gradativamente e DT é atingido na média entre 11 a 12 minutos (LAM, 2005). Para assegurar que ele foi alcançado, esta fase deve continuar após a amplitude elevar-se da mínima atingida por pelo menos dois minutos.

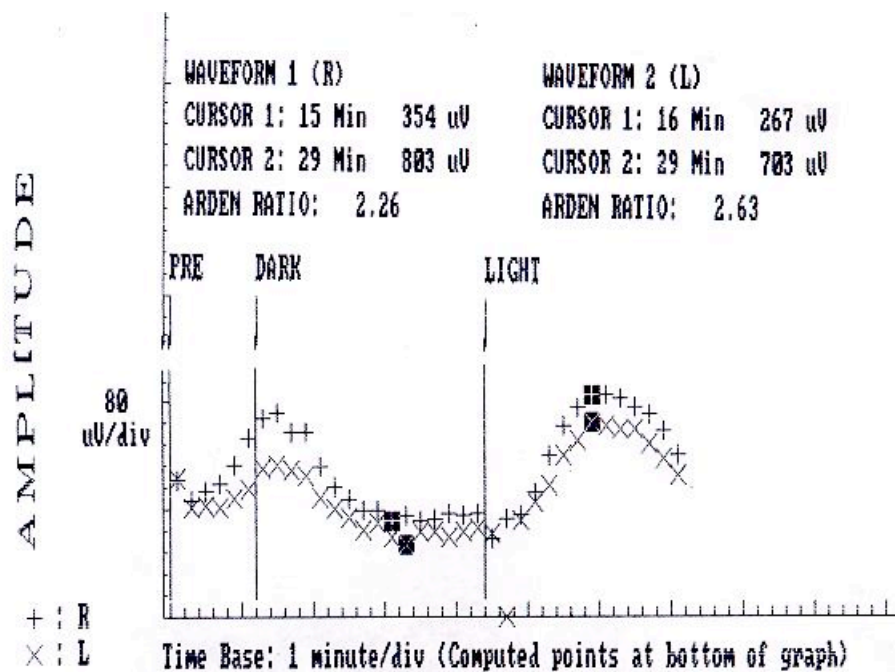
A fase 3 do EOG é a fase fotópica, ou adaptação ao claro. Fase na qual as amplitudes do EOG são gravadas com estímulo luminoso da cúpula de Ganzfeld. O

LP é em média atingido entre 7 a 10 minutos após do início da fase, e o teste deve ser continuado por pelo menos dois minutos após a amplitude ter caído do pico atingido.

Os resultados foram dispostos num gráfico de tempo versus amplitudes sacádicas pelo sistema de gravação (FIGURA 9).

Terminado o exame, removiam-se os eletrodos e o paciente sentindo-se bem estava liberado.

FIGURA 9 – GRÁFICO DO EOG DE UM PACIENTE NORMAL



CURSOR 1=DT, CURSOR 2=LP, ARDEN RATIO=IA, R=olho direito, L=olho esquerdo, PRE=período de pré-adaptação, DARK=fase escotópica, LIGHT= fase fotópica

### 3.7 DIFICULDADES TÉCNICAS NA REALIZAÇÃO DO EXAME

Problemas técnicos são pouco freqüentes, uma vez que os pacientes foram cuidadosamente orientados antes da realização do exame sobre todos os passos.

Em alguns casos os pacientes podem ter dificuldade em realizar os movimentos oculares. Isso é mais comum em pacientes muito jovens e em pacientes com oftalmoplegia, nistagmo e doenças como Parkinson e miastenia.

Quando o paciente realiza movimentos compensatórios com a cabeça tentando acompanhar as luzes de orientação, pode-se resolver adequando a

posição do indivíduo no aparelho, deixando-o confortável e pedindo que relaxe os músculos cervicais.

Neste teste o paciente necessita manter-se imóvel, por um longo período, seu posicionamento incorreto faz com que se deteriore a qualidade do exame. Se o indivíduo está sentado em uma cadeira confortável, posicionado verticalmente, com os cotovelos apoiados e relaxado, ele gerará níveis menores de artefatos (HOGG e NUSINOWITZ, in HECKENLIVELY e ARDEN 2006).

### 3.8 INTERPRETAÇÃO DO EOG

Há dois componentes importantes que nos dão respostas referentes aos registros da adaptação ao escuro e ao claro. O componente insensível à luz do EOG, o DT ou potencial escotópico, depende da integridade do EPR e outras estruturas oculares como: córnea; cristalino e corpo ciliar, não é influenciado pela iluminação retiniana e independe do estado funcional dos fotorreceptores. Já o componente fotossensível do EOG, o LP ou potencial fotópico, é gerado pela despolarização da membrana basal do EPR e depende da integridade dos fotorreceptores chamados cones e bastonetes e do terço externo da retina.

Uma vez que o EOG é uma medida indireta do PCR ele pode ser utilizado para avaliar mudanças no potencial quando adaptado à luz e isto é usado para medir a atividade do complexo fotorreceptor-EPR.

Até que fosse proposta, em 1962, uma nova forma de se avaliar o EOG por ARDEN, BARRADA e KELSEY, a interpretação do exame era baseada na amplitude absoluta do PCR nas condições fotópica e escotópica, valores que apresentavam uma grande variabilidade (TEIXEIRA *et al.*, in: ORÉFICE, 2005).

Existem duas maneiras de se avaliar o EOG que são aceitas pela ISCEV, o indivíduo pode ser pré-adaptado por 15 minutos antes do teste, esta consiste em estar em uma sala com uma condição estável de luz. Após, para gravar o IA, o paciente é testado por 15 min. na adaptação ao escuro e depois por 20 min. na adaptação ao claro, ou menos se o pico de luz for evidente. Uma segunda maneira é o índice pela relação do LP pela BL. Nesta o paciente deve ser adaptado ao escuro por 40 minutos, sendo os últimos, quando a linha de base encontra-se estável,

utilizados para a gravação do EOG, este índice é usualmente mais baixo do que o IA, mas tem se mostrado mais estável (VAN BOEMEL e OGDEN *in* RYAN, 2001).

Depois de completado o teste, o aparelho automaticamente localiza o DT e o LP, calculando o IA, onde o LP, ou cursor 2, é dividido pelo DT, ou cursor 1 (ARDEN, BARRADA e KELSEY, 1962), em ambos os olhos dos pacientes (FIGURA 9).

Durante o exame o paciente pode dormir ou esquecer-se de movimentar os olhos. Isso acontecendo, alguns valores das ondas do EOG podem estar significativamente abaixo das demais e o aparelho pode selecionar alguns desses valores criando um IA equivocado. Para prevenir esses artefatos o examinador e uma enfermeira monitoram continuamente a fixação e atenção do paciente.

Também movimentos dos músculos faciais e piscar podem causar valores extremamente altos na fase fotópica ocasionando um índice artificialmente elevado. Dessa forma todos os gráficos foram checados para assegurar que o software do aparelho selecionou adequadamente os pontos de referência para os cálculos, não estando adequados os pontos de escolha do equipamento o examinador pode alterá-los, corrigindo estas distorções.

### 3.9. METODOLOGIA ESTATÍSTICA

As variáveis foram resumidas e representadas pelas estatísticas descritivas pertinentes: média, desvio padrão (dp), mediana, valores mínimo e máximo, percentis 2,5% (p2,5%) e 97,5% (p97,5%).

A relação interocular foi calculada pela divisão do IA do olho esquerdo pelo do olho direito.

A seleção do olho sorteado foi realizada por meio de uma lista de números aleatórios gerada computacionalmente dividindo a amostra em dois grupos de sujeitos contendo 30 sujeitos em cada grupo. Os sujeitos atribuídos ao grupo do olho direito tiveram as medidas do olho direito selecionadas para o olho sorteado e os sujeitos atribuídos ao grupo do olho esquerdo tiveram as medidas do olho esquerdo selecionadas para o olho sorteado, evitando assim a duplicação da amostra.

As medidas avaliadas nos olhos direitos e esquerdos foram comparadas pelo teste t-pareado.

Foi aplicado o teste t de Student na comparação entre os grupos de homens e mulheres quanto às médias das medidas avaliadas.

Na comparação entre os grupos etários quanto às médias das medidas foi aplicada a técnica de Análise de Variância (ANOVA) e as diferenças localizadas por testes de comparações múltiplas com a correção de Bonferroni.

A correlação entre a idade e demais medidas avaliadas foi analisada pelo coeficiente de correlação de Pearson (r).

Foi adotado o nível de significância de 0,05 ( $\alpha=5\%$ ) e todas as análises foram realizadas pelo programa estatístico SPSS versão 13.0 para Windows.

#### 4. RESULTADOS

Para a normatização do exame foram selecionados 60 pacientes, sendo 30 homens e 30 mulheres. As idades variaram entre 11 e 66 anos, com média de 40,85 anos (dp 16,25 anos), sendo 9 (15,0%) na faixa de 11 a 20 anos, 11 (18,3%) na faixa de 21 a 30 anos, 10 (16,7%) na faixa de 31 a 40 anos, 10 (16,7%) na faixa de 41 a 50 anos, 12 (20,0%) na faixa de 51 a 60 e 8 (13,3%) na faixa de 61 a 70 anos.

Foram avaliados o DT e o LP, o tempo do início do exame até atingir a amplitude mínima da fase escura (DTT) e a máxima da fase clara (LPT) e o IA, onde o LP é dividido pelo DT (ARDEN e BARRADA, 1962b)

Não foram encontradas diferenças estatisticamente significantes entre os olhos direitos e esquerdos nas medidas avaliadas ( $p > 0,05$  em todas as comparações), como pode ser observado na tabela 1.

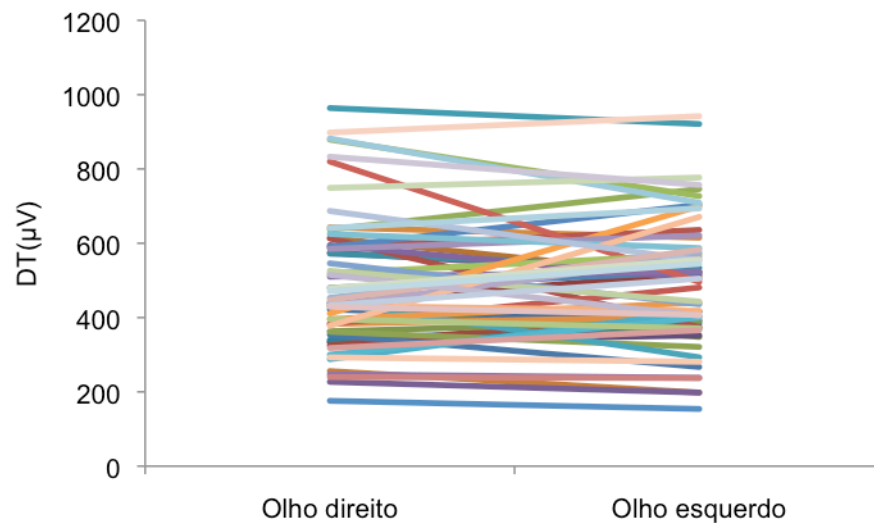
TABELA 1 – MEDIDAS SEGUNDO OS OLHOS DOS PACIENTES

Medidas	Olho		p
	Direito (n = 60)	Esquerdo (n = 60)	
DTT (min.)	média	18,6	0,324
	dp	1,6	
	variação	15 – 22	
DT ( $\mu$ V)	média	491,7	0,917
	dp	181,0	
	variação	176 – 964	
LPT (min.)	média	31,0	0,914
	dp	1,6	
	variação	28 – 34	
LP ( $\mu$ V)	média	1248,3	0,791
	dp	417,2	
	variação	526 – 2853	
IA	média	2,63	0,906
	dp	0,60	
	variação	1,86 – 4,88	

DTT=tempo do início do exame até atingir o pico mínimo na fase escotópica, DT=amplitude do pico mínimo na fase escotópica, LPT=tempo do início do exame até atingir o pico máximo na fase fotópica, LP=amplitude máxima na fase fotópica, IA=índice de Arden, dp=desvio padrão, variação=do menor ao maior resultado encontrado, min.=minutos,  $\mu$ V=microvolts

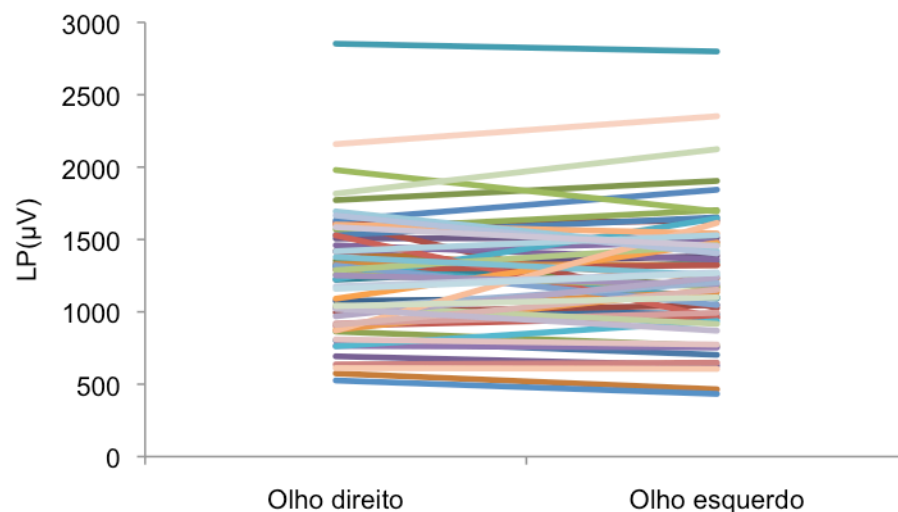
Os gráficos 1, 2 e 3 representam as medidas dos 60 sujeitos da pesquisa segundo o olho, onde cada reta representa as medidas dos olhos direito e esquerdo de cada indivíduo. Por não haver diferenças entre os olhos, ou tendência para um dos olhos ter maiores valores do EOG, foi sorteado um dos olhos para os cálculos estatísticos.

GRÁFICO 1 – MEDIDA DA AMPLITUDE MÍNIMA NA FASE ESCOTÓPICA NOS DOIS OLHOS



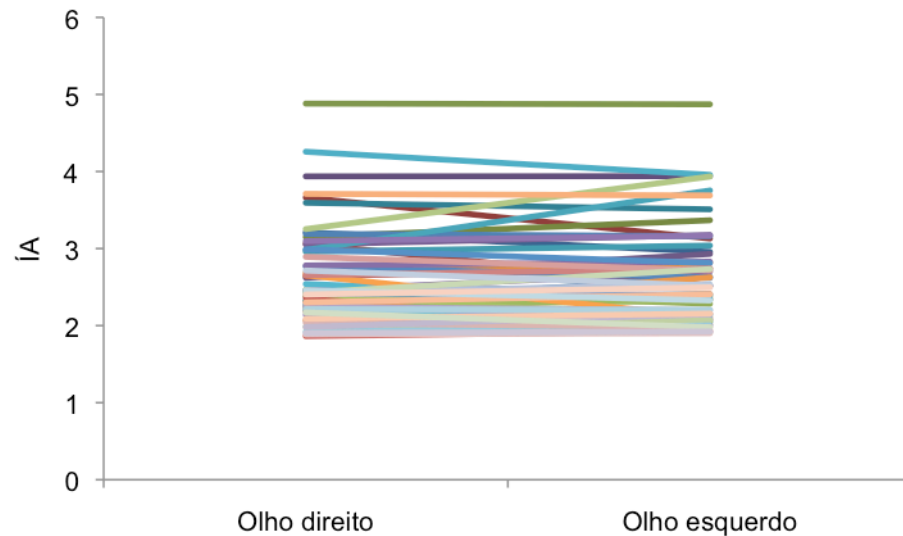
DT=amplitude mínima na fase escotópica,  $\mu\text{V}$ =microvolts

GRÁFICO 2 – MEDIDA DA AMPLITUDE MÁXIMA NA FASE FOTÓPICA NOS DOIS OLHOS



LP=amplitude máxima na fase fotópica,  $\mu\text{V}$ =microvolts

GRÁFICO 3 – MEDIDA DO ÍNDICE DE ARDEN NOS DOIS OLHOS



IA=índice de Arden

Nas comparações entre os grupos de homens e mulheres quanto às medidas nos olhos direitos foram encontradas diferenças não relevantes nas médias para o DTT ( $p=0,073$ ), DT ( $p=0,519$ ), LPT ( $p=0,872$ ), LP ( $p=0,077$ ) e IA ( $p=0,074$ ). Já quando avaliados os olhos esquerdos observou-se diferença estatisticamente significativa na média de amplitude claro ( $p=0,023$ ), onde o grupo feminino apresentou média maior do que a do masculino, nas demais medidas as diferenças não foram importantes sendo para o DTT ( $p=0,539$ ), DT ( $p=0,257$ ), LPT ( $p=0,413$ ) e IA ( $p=0,079$ ), conforme se observa na tabela 2.

Também não foi observada grande diferença nas médias da relação interocular ( $p=0,800$ ).

Nas comparações entre os grupos de homens e mulheres quanto às medidas avaliadas nos olhos sorteados não foram encontradas diferenças relevantes nas médias do DTT ( $p=0,186$ ), DT ( $p=0,439$ ), LPT ( $p=0,450$ ), LP ( $p=0,058$ ) e IA ( $p=0,082$ ). Por não haver diferenças significativas entre os gêneros, as amostras foram somadas para fins de normatização dos resultados.

TABELA 2 – MEDIDAS SEGUNDO O GÊNERO DOS PACIENTES

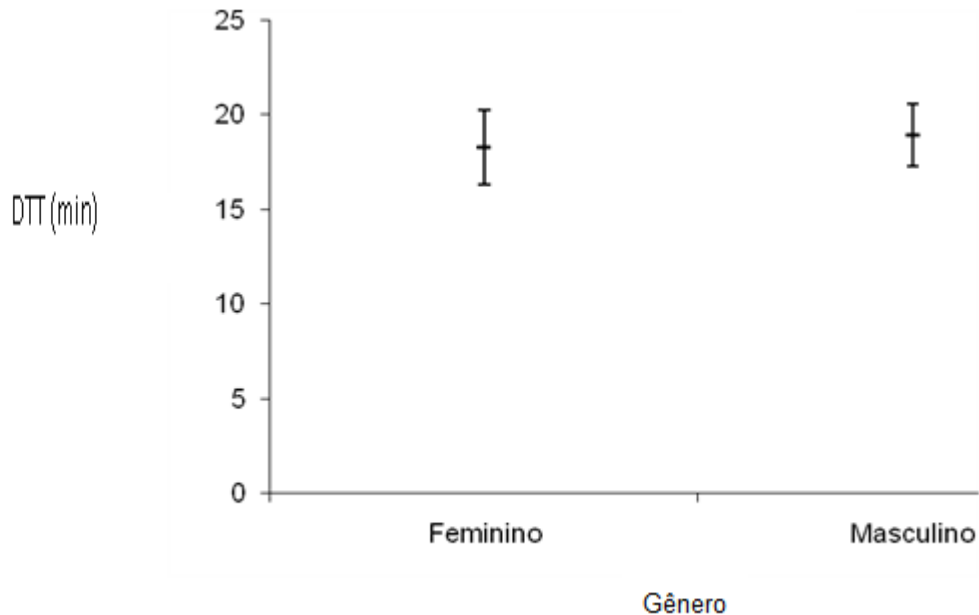
Medidas	Gênero		p	
	Feminino (n = 30)	Masculino (n = 30)		
Olho Direito				
DTT	média	18,3	19,0	0,073
	dp	1,7	1,4	
DT	média	506,9	476,4	0,519
	dp	190,2	173,2	
LPT	média	31,0	31,0	0,872
	dp	1,6	1,5	
LP	média	1343,7	1153,0	0,077
	dp	448,3	366,4	
IA	média	2,77	2,49	0,074
	dp	0,70	0,46	
Olho Esquerdo				
DTT	média	18,3	18,6	0,539
	dp	2,0	1,7	
DT	média	518,4	467,8	0,257
	dp	180,4	161,5	
LPT	média	30,8	31,2	0,413
	dp	2,2	1,8	
LP	média	1381,4	1130,2	0,023 *
	dp	457,6	373,8	
IA	média	2,76	2,48	0,079
	dp	0,69	0,52	
Relação Interocular		1,00 (0,09)	1,00 (0,09)	0,800
Olho Sorteado				
DTT	média	18,3	18,9	0,186
	dp	2,0	1,6	
DT	média	516,7	480,7	0,439
	dp	179,5	178,7	
LPT	média	30,8	31,1	0,450
	dp	1,5	1,5	
LP	média	1373,2	1161,0	0,058
	dp	447,7	399,2	
IA	média	2,76	2,48	0,082
	dp	0,72	0,49	

OD=olho direito, OE=olho esquerdo, DTT=tempo do início do exame até atingir o pico mínimo na fase escotópica, DT=amplitude do pico mínimo na fase escotópica, LPT=tempo do início do exame até atingir o pico máximo na fase fotópica, LP=amplitude máxima na fase fotópica, IA=índice de Arden, dp=desvio padrão, Relação interocular=divisão dos resultados do olho esquerdo pelos do olho direito

Os gráficos 4 a 8 representam as médias ( $\pm 1dp$ ) das medidas dos olhos sorteados dos 60 sujeitos da pesquisa segundo o gênero. Foram representados

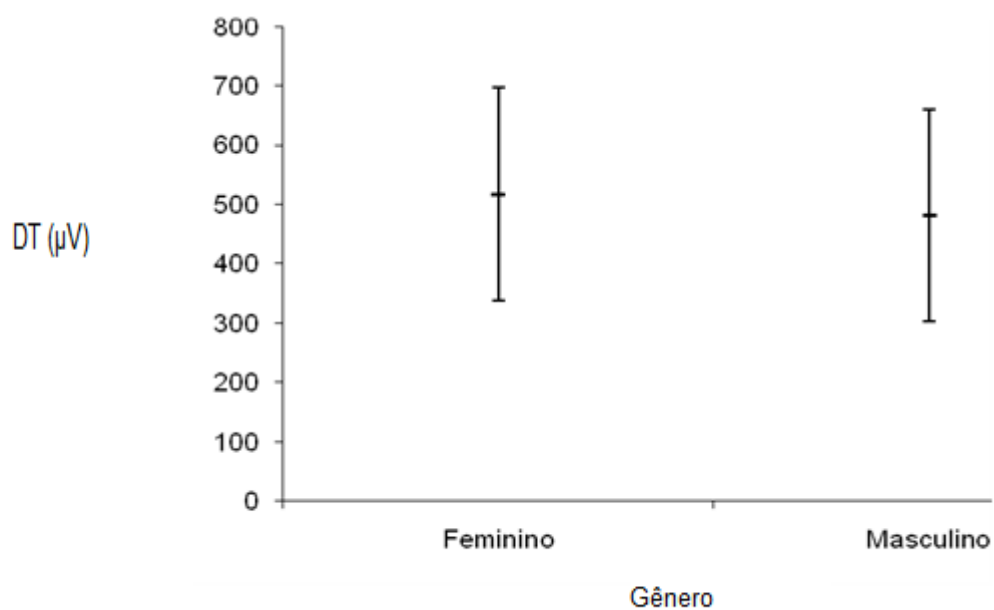
somente os olhos sorteados devido à semelhança entre as medidas dos olhos direitos e esquerdos (TABELA 1).

GRÁFICO 4 – MÉDIA DO TEMPO ATÉ O PICO MÍNIMO NA FASE ESCOTÓPICA POR GÊNERO



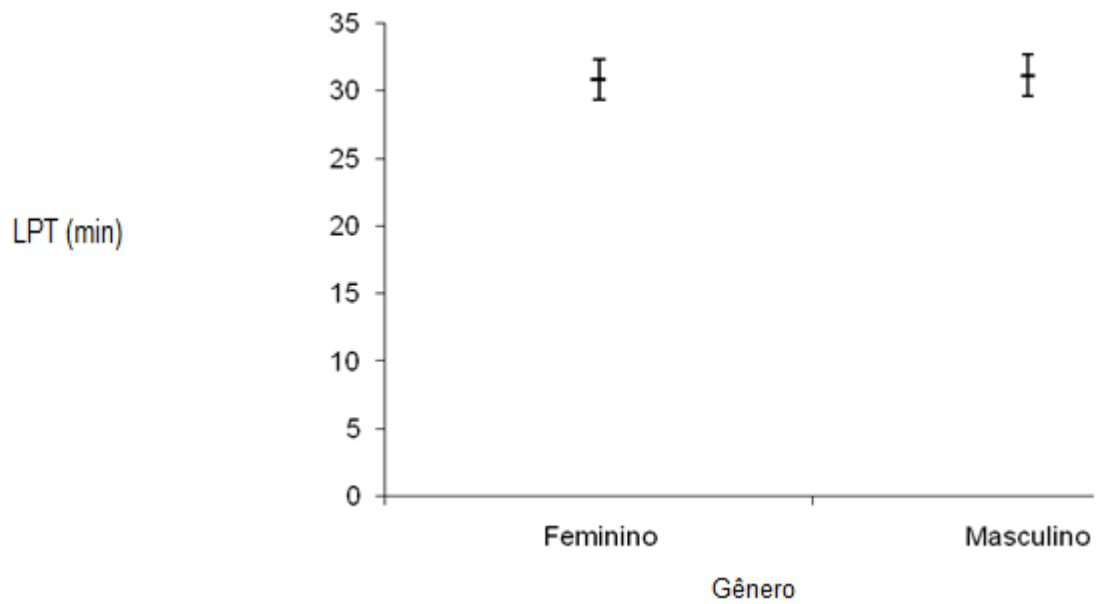
DTT=tempo até pico mínimo na fase escotópica, min.=minutos

GRÁFICO 5 – MÉDIA DA AMPLITUDE MÍNIMA NA FASE ESCOTÓPICA POR GÊNERO



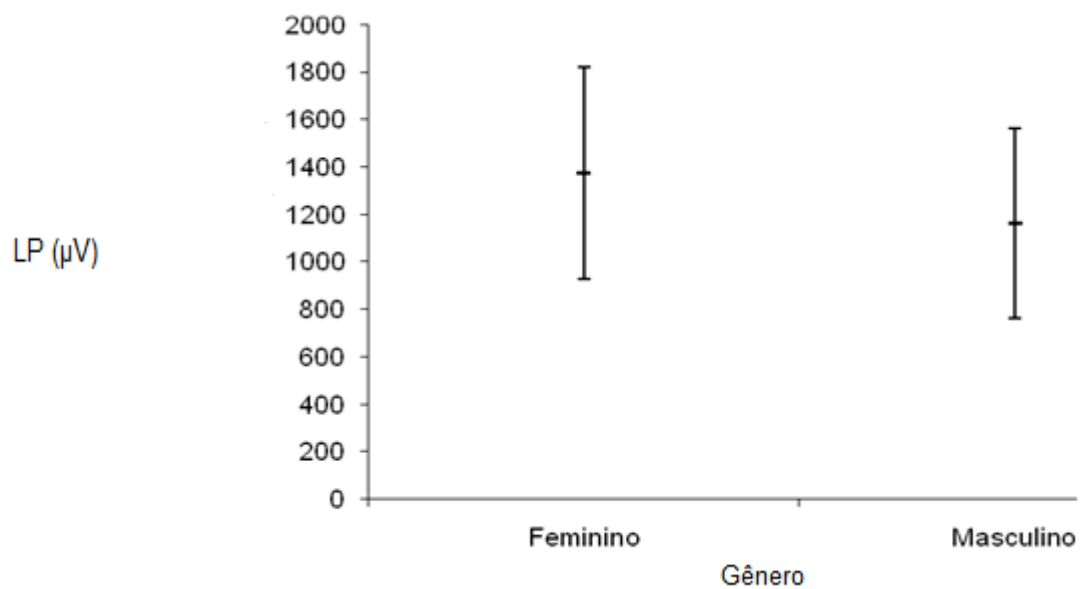
DT=amplitude mínima na fase escotópica, µV=microvolts

GRÁFICO 6 – MÉDIA DO TEMPO ATÉ O PICO MÁXIMO NA FASE FOTÓPICA POR GÊNERO



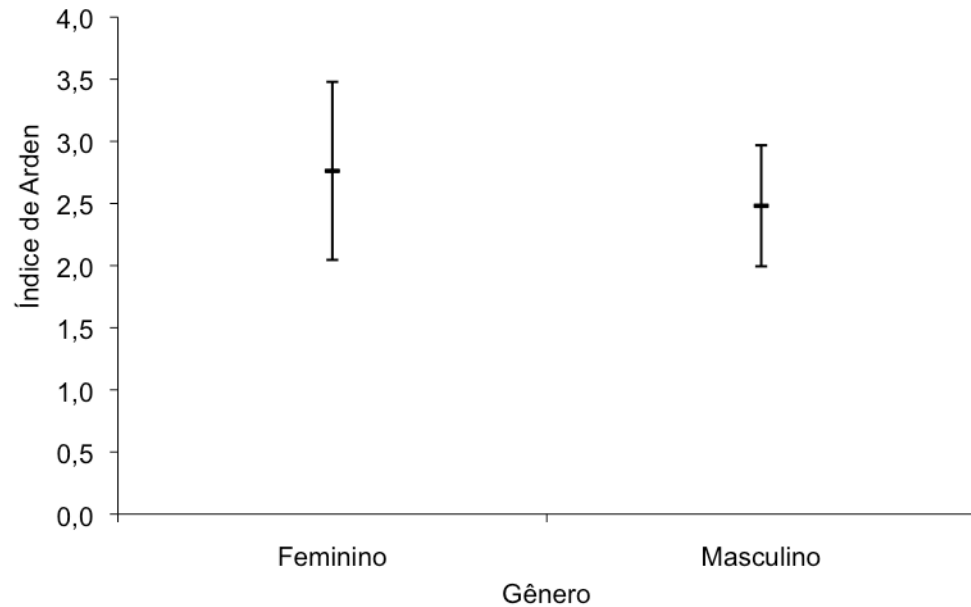
LPT=tempo até pico máximo na fase fotópica, min.=minutos

GRÁFICO 7 – MÉDIA DA AMPLITUDE MÁXIMA NA FASE FOTÓPICA POR GÊNERO



LP=amplitude máxima na fase fotópica, µV=microvolts

GRÁFICO 8 – MÉDIA DO ÍNDICE DE ARDEN



Nas comparações entre os grupos etários foram encontradas diferenças estatisticamente significantes na média do LPT ( $p < 0,001$ ), onde os grupos 11 a 20 anos e 21 a 30 anos apresentaram médias semelhantes e bem menores do que as dos grupos 51 a 60 ( $p = 0,002$  e  $p = 0,006$  respectivamente) e 61 a 70 ( $p = 0,006$  e  $p = 0,018$  respectivamente) (TABELA 3).

Observaram-se diferenças estatisticamente significantes na média do IA ( $p = 0,001$ ), onde o grupo 11 a 20 anos apresentou média significativamente maior do que a dos grupos 21 a 30 ( $p = 0,008$ ), 31 a 40 ( $p = 0,048$ ), 41 a 50 ( $p = 0,018$ ), 51 a 60 ( $p = 0,001$ ) e 61 a 70 ( $p < 0,001$ ) (TABELA 3).

Quanto às demais medidas, não foram encontradas diferenças relevantes nas médias: DTT ( $p = 0,560$ ), DT ( $p = 0,140$ ) e LP ( $p = 0,513$ ) (TABELA 3).

TABELA 3 – MEDIDAS DO EOG SEGUNDO O GRUPO ETÁRIO

Medidas	Idade (anos)						p
	11 a 20 (n = 9)	21 a 30 (n = 11)	31 a 40 (n = 10)	41 a 50 (n = 10)	51 a 60 (n = 12)	61 a 70 (n = 8)	
Olho							
Sorteado							
DTT	18,3	18,0	19,2	18,2	19,2	18,5	0,560
dp	1,2	1,6	1,8	2,9	1,3	2,0	
DT	381,6	505,4	559,5	432,2	541,4	564,2	0,140
dp	62,3	220,4	165,9	175,2	163,7	201,2	
LPT	29,7	30,0	31,0	31,0	32,0	32,0	<0,001
dp	1,5	1,3	1,0	1,3	1,4	1,1	
LP	1276,7	1281,4	1451,7	1049,7	1282,9	1253,9	0,513
dp	264,7	657,5	342,5	339,0	394,0	479,4	
IA	3,40	2,52	2,66	2,57	2,41	2,21	0,001
dp	0,76	0,40	0,53	0,63	0,50	0,23	
RI (OE/OD)	0,97	1,03	1,03	0,97	1,01	0,98	0,444
dp	(0,08)	(0,07)	(0,13)	(0,12)	(0,06)	(0,05)	

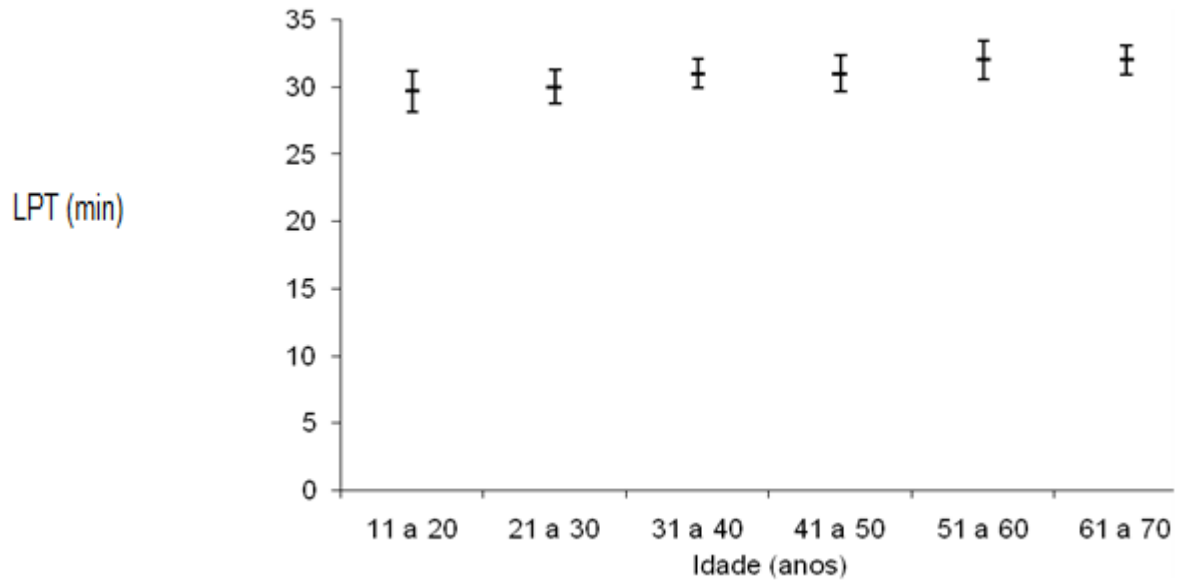
n=número de pacientes em cada grupo, <=menor que, DTT=tempo do início do exame até atingir o pico mínimo na fase escotópica, DT=amplitude do pico mínimo na fase escotópica, LPT=tempo do início do exame até atingir o pico máximo na fase fotópica, LP=amplitude máxima na fase fotópica, IA=índice de Arden, RI=relação interocular, dp=desvio padrão, variação=do menor ao maior resultado encontrado, min.=minutos,  $\mu$ V=microvolts

O gráfico 9 representa as médias ( $\pm 1$ dp) do LPT dos olhos sorteados dos 60 indivíduos da pesquisa segundo o grupo etário.

O gráfico 10 representa as médias ( $\pm 1$ dp) das medidas do IA, observa-se que houve um decréscimo nas médias do índice estudado entre o grupo de 11 a 20 anos de idade e o de 21 a 30 anos, voltando a se elevar no grupo de 31 a 40 anos.

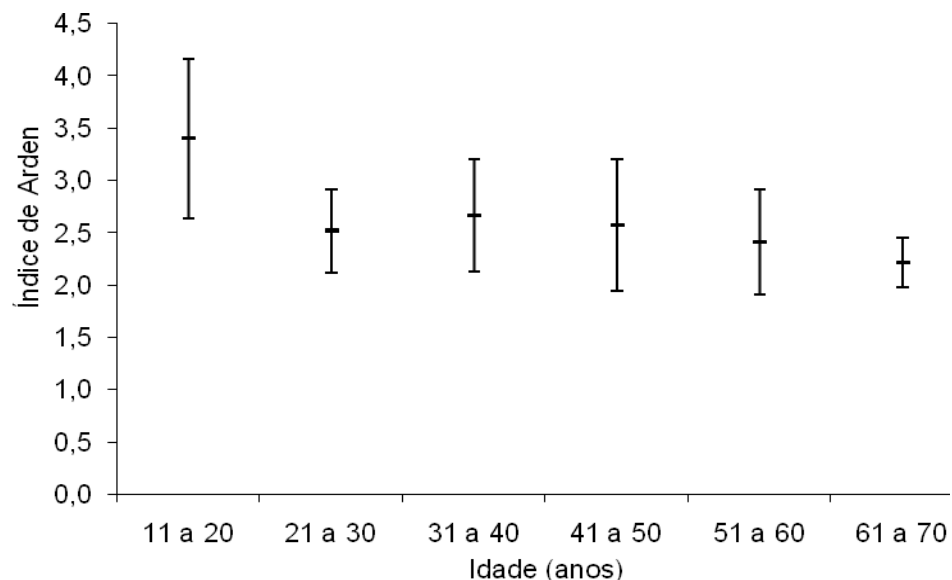
Foram representados somente os olhos sorteados devido à ausência de grandes diferenças entre as medidas dos olhos direitos e esquerdos.

GRÁFICO 9 – MÉDIA ( $\pm 1DP$ ) DO TEMPO ATÉ O PICO MÁXIMO NA FASE FOTÓPICA



LPT=tempo até pico máximo na fase fotópica, min.=minutos

GRÁFICO 10 – MÉDIA ( $\pm 1DP$ ) DO ÍNDICE DE ARDEN



Nas análises de correlação, entre a idade dos sujeitos e as medidas avaliadas nos olhos sorteados (TABELA 4), observou-se correlação direta estatisticamente significativa com o LPT ( $r=0,56$   $p<0,001$ ), indicando que idades maiores estão associadas a maiores tempos até atingir o pico da fase clara. Já em

relação ao IA houve correlação negativa significativa ( $r = -0,46$   $p < 0,001$ ), indicando que idades maiores estão associadas a menores índices.

Nas demais medidas os coeficientes de correlação não foram significantes ( $p > 0,05$  em todas as análises).

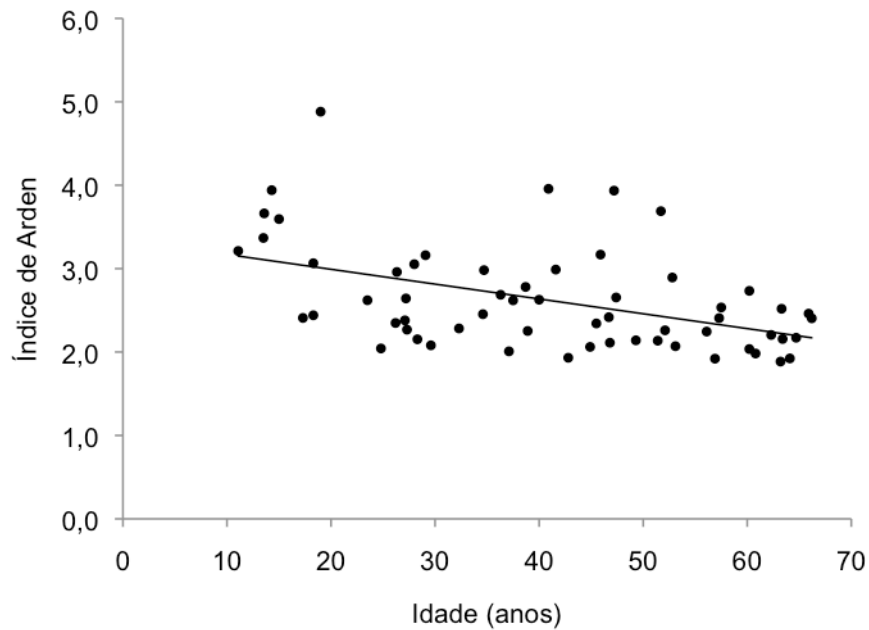
TABELA 4 – CORRELAÇÃO ENTRE A IDADE E AS MEDIDAS DOS OLHOS

Medidas	OD	OE	OS
DTT	$r = 0,23$	$r = 0,08$	$r = 0,08$
	$p = 0,078$	$p = 0,546$	$p = 0,543$
DT	$r = 0,21$	$r = 0,31$	$r = 0,25$
	$p = 0,112$	$p = 0,016$	$p = 0,058$
LPT	$r = 0,56$	$r = 0,48$	$r = 0,56$
	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p < 0,001$
LP	$r = -0,09$	$r = 0,01$	$r = -0,03$
	$p = 0,488$	$p = 0,944$	$p = 0,830$
IA	$r = -0,49$	$r = -0,45$	$r = -0,46$
	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p < 0,001$

OD=olho direito, OE=olho esquerdo, OS=olho sorteado, DTT=tempo do início do exame até atingir o pico mínimo na fase escotópica, DT=amplitude do pico mínimo na fase escotópica, LPT=tempo do início do exame até atingir o pico máximo na fase fotópica, LP=amplitude máxima na fase fotópica, IA=índice de Arden, r=coeficiente de correlação

O gráfico 11 representa a dispersão do IA dos olhos sorteados dos 60 pacientes segundo a idade, mostrando a tendência do índice reduzir com o avanço da idade.

GRÁFICO 11 – DISPERSÃO DO ÍNDICE DE ARDEN SEGUNDO A IDADE



A relação de Arden variou de 1,86 a 4,88, sendo que para o olho sorteado a média foi igual a  $2,62 \pm 0,62$ , a mediana 2,43, o limite inferior (percentil 2,5%) igual a 1,90 e o limite superior (percentil 97,5%) igual a 4,40.

A relação interocular do IA foi calculada dividindo-se o índice obtido no olho esquerdo pelo do direito, obtendo-se uma média de  $1,00 \pm 0,09$ . Esta relação foi calculada para verificar-se o quanto o IA variou de um olho em relação ao outro. Na tabela 3 observa-se a variação do índice interocular nas diferentes faixas etárias.

A tabela 5 mostra os resultado do IA obtidos por faixa etária, bem como os limites inferior e superior da normalidade p2,5% e p97,5% para cada grupo.

TABELA 5 – MEDIDAS DO ÍNDICE DE ARDEN POR GRUPO ETÁRIO

IA	Idade (anos)					
	11 a 20 (n = 9)	21 a 30 (n = 11)	31 a 40 (n = 10)	41 a 50 (n = 10)	51 a 60 (n = 12)	61 a 70 (n = 8)
média	3,40	2,52	2,66	2,57	2,41	2,21
dp	0,76	0,40	0,53	0,63	0,50	0,23
p2,5%	2,41	2,04	2,01	1,93	1,92	1,88
p97,5%	4,88	3,16	3,96	3,93	3,69	2,52

IA=índice de Arden, dp=desvio padrão, n=número de pacientes da amostra, p2,5%=percentil 2,5% ou limite inferior, p97,5%=percentil 97,5% ou limite superior

## 5. DISCUSSÃO

A padronização tanto da rotina de exame, quanto dos valores limites da normalidade é de extrema importância para um laboratório de eletrofisiologia ocular, uma vez que é grande a quantidade de variáveis que influenciam no resultado do EOG. Observando-se as diferenças entre os resultados dos estudos de normatização já publicados, percebe-se que não podem ser utilizados os valores obtidos em outros centros como referência para todos os laboratórios, pois raramente os laboratórios usam exatamente o mesmo tipo de equipamento para obtenção das respostas bem como as mesmas rotinas.

A análise detalhada dos resultados normais além de necessária para se poder empregar o EOG como um teste diagnóstico, pode ainda atuar como referência para outros centros que utilizem o mesmo método até que estes tenham sua própria normatização.

Já foi estabelecido e demonstrado por ARDEN e BARRADA, (1962a,b), que o IA apresenta uma variabilidade menor do que os potenciais avaliados isoladamente, apresentando-se como o objeto principal deste estudo.

Como se observa na tabela 1, não foram encontradas diferenças estatisticamente significantes entre os olhos direitos e esquerdos nas medidas avaliadas ( $p > 0,05$ ), o que também restou observado pelos autores ARDEN e BARRADA, (1962 b), KELSEY, (1967), ADAMS,(1973), ANDERSON e PURPLE, (1980), ZONNEVELDT e VANL LITH, (1980), MOMIROV *et al.*, (1982), TIMMINS e MARMOR, (1992), SATO, (2002), MUNHOZ *et al.*, (2004), LOPEZ e CARUSO, (2007).

A relação interocular, que é obtida pela divisão do índice do olho esquerdo pelo do olho direito, mostra a variação do IA entre os dois olhos, o ideal é que esta seja próxima de um, uma vez que ambos os olhos devem ser semelhantes. Este valor pode variar devido ao posicionamento dos eletrodos, influência do olho dominante e atenção durante o exame. (MUNHOZ *et al.*, 2004). No presente estudo este valor foi de 1,00 sendo o desvio padrão (dp) igual a 0,09. Essa elevada semelhança entre ambos os olhos também foi observada por outros autores como: MOMIROV *et al.*, (1982); ALANKO, (1983), e MUNHOZ *et al.*, (2004).

Observou-se também que a relação interocular para o DT e LP, bem como para o IA, na maioria dos pacientes apresenta equivalência de resultados entre os dois olhos, o que se pode observar nos gráficos 1 a 3. Essa similaridade entre ambos os olhos também foi descrita por MARMOR e WU, (2005).

Não houve diferença significativa entre os olhos ( $p > 0,05$  em todas as comparações), o que demonstra que houve reprodutibilidade e que a técnica do exame foi adequada.

A análise estatística foi realizada escolhendo-se aleatoriamente um olho de cada indivíduo examinado, evitando aumentar artificialmente a amostra ao considerar os resultados dos dois olhos (PARANHOS *et al.*, 1997 e SATO, TAKAHASHI e MOREIRA JR, 2003).

Para evitar artefatos no exame, o posicionamento dos eletrodos foi efetuado por uma enfermeira treinada, e durante o EOG o examinador acompanhou a movimentação ocular, orientando o paciente caso o mesmo apresentasse dificuldades na realização dos movimentos. Como o aparelho realiza a captação das respostas durante 15 segundos a cada minuto, quando o paciente apresentava sinais de fadiga, ou de 10 em 10 minutos, realizava-se uma pausa de 30 segundos para o paciente descansar e o mesmo era reposicionado antes que outro ciclo de medidas reiniciasse.

Nas comparações entre os grupos masculino e feminino, quanto às medidas estudadas, apenas a média do LP para o olho esquerdo apresentou diferença estatisticamente significativa ( $p = 0,023$ ), onde o grupo feminino apresentou média maior do que a do masculino. Nas demais medidas tanto dos olhos direito e esquerdo como dos olhos sorteados não foram encontradas diferenças, sendo por esse motivo realizada a soma das amostras dos gêneros. Este resultado pode ser refinado à medida que se consiga um maior número de observações.

Outros autores como ARDEN e BARRADA, (1962b) também não observaram diferenças em relação ao gênero, sendo que em seu estudo não foi descrita a proporção de homens e mulheres. SATO, (2002), avaliou 29 pacientes, sendo 18 homens e 11 mulheres e não verificou diferenças ( $p = 0,054$ ) entre as médias do sexo masculino e feminino. Diferentemente ADAMS, (1973) que avaliou 60 homens e 60 mulheres, notou que no grupo das mulheres abaixo de 50 anos houve diferença na média do IA, e que este tende a ser significativamente maior do que nos homens, o que já não acontece com o grupo acima de 50 anos. ADAMS,

(1973) aventou a possibilidade de que tal resultado poderia estar relacionado a algum fator hormonal, que se altere após o climatério, uma vez que a variação não foi encontrada no grupo masculino.

De forma discordante, KELSEY, (1967), não encontrou correlação entre o EOG e o ciclo menstrual ou período ovulatório em seu estudo onde realizou repetidos testes de EOG em 8 mulheres com idades entre 18 e 25 anos, o que a princípio descartaria influências hormonais nos resultados do EOG.

Em face da inexistência de sugestão de separação por gênero para a normatização do EOG, nos protocolos da ISCEV, neste estudo foram considerados os resultados independentemente deste critério para a análise estatística.

Restou observada a correlação direta estatisticamente significativa da idade com o LPT (TABELA 4), indicando que idades maiores estão associadas a maiores tempos ( $p=0,03$ ), o que também foi encontrado por LOPEZ e CARUSO, (2007). Os demais estudos analisados não fazem menção à alteração deste parâmetro com a idade, entretanto, é possível que em indivíduos mais velhos haja um decréscimo na iluminação retiniana causada por redução na abertura pupilar ou opacidade de meios, ou ainda, uma lentificação nas respostas do gerador do potencial, o EPR.

DOREY *et al.*, (1989), estudando 30 olhos enucleados de doadores com idades entre 2 semanas a 88 anos, detectou aumento da atividade fagocítica e metabólica do EPR macular, bem como a diminuição das suas células com a idade, o que causa acúmulo de lipofucsina, levando à degeneração dos fotorreceptores. GAO e HOLLYFIELD, (1992) demonstraram que os fotorreceptores e células do EPR apresentam maior vulnerabilidade à perda com a idade e que esta perda na fóvea é menor do que na periferia retiniana, mas como o EOG é uma resposta global da retina, esses fatores podem contribuir para o declínio da sua amplitude com a idade.

No presente trabalho constatou-se correlação negativa entre o IA e a idade, indicando que idades maiores estão associadas a valores menores. Essa tendência de decréscimo do índice com a idade pode ser observada no gráfico 11 e na tabela 4. O mesmo resultado foi encontrado por ARDEN e BARRADA, (1962b), que obteve uma pequena, mas significativa ( $p<0,05$ ) correlação negativa entre a idade e o IA.

KROGH, (1977 citado por ALANKO, 1983) e LOPEZ e CARUSO, (2007) também estabelecem uma correlação negativa entre IA e idade. No entanto,

ZONNEVELDT e VAN LITH, (1980) não conseguiram estabelecer nenhuma modificação dos resultados obtidos no EOG com relação à idade.

Nas demais medidas, os coeficientes de correlação não foram significativos, da mesma forma, LOPEZ e CARUSO, (2007) não observam diferenças nas demais medidas, exceto por uma tendência de declínio do LP com a idade. DAVIS e SHACKEL, (1960), também não encontraram em seu trabalho correlação entre o potencial geral e a idade.

O IA, neste trabalho variou de 1,86 a 4,88, sendo que para o olho sorteado a média foi igual a 2,62 com dp igual a 0,62. ARDEN e BARRADA, (1962b) obtiveram resultados semelhantes, com o IA variando de 1,92 a 3,82, com média em 2,52. Em seu trabalho foram incluídos pacientes com idades entre 10 e 72 anos, utilizando-se a mesma faixa etária à da presente pesquisa, porém não é explicitada a média de idade dos pacientes.

SATO, (2002), obteve IA médio de 2,538; enquanto que a média de idade foi de 42,41 anos, muito próxima à deste estudo, de 40,85 anos com dp 16,25 anos. MUNHOZ *et al.*, (2004) descreveram média do IA de 2,79, estes possivelmente apresentaram índice maior uma vez que os pacientes se mostram bem mais jovem do que em nosso trabalho, média de idade de  $26,75 \pm 10,50$  anos.

Em seu estudo, ADAMS, (1973), apresentou índice médio de 2,24 apesar de analisar um grupo homogêneo e a distribuição em relação às faixas etárias ser muito parecida à deste trabalho. ADAMS não descreve a média de idade dos pacientes, discorrendo apenas que 80 pacientes estavam abaixo dos 50 anos de idade e 40 estavam entre 50 e 60 anos. Ao contrário da presente pesquisa, ZONNEVELDT e VAN LITH, (1980) também relataram média inferior, sendo  $2,42 \pm 0,42$ .

MOMIROV *et al.*, (1982) utilizaram um índice diferente do IA para seus cálculos, estes dividiram o LP pela BL, os quais fornecem um índice mais estável do que o IA, e que apresenta valores menores (MARMOR, ZRENNER, 1993). Para MOMIROV, a média do índice LP/BL foi de 2,19, não podendo ser comparada com o IA. Apesar de o índice LP/BL ser mais estável do que o IA, sua realização adiciona 25 minutos ao exame de EOG, tornando-o mais cansativo e dispendioso.

Utilizando-se os percentis 2,5 e 97,5 como recomendado pela ISCEV (PARANHOS, PARANHOS JR e NEHEMY, 2002), o resultado para o limite inferior (percentil 2,5%) foi igual a 1,90 e o limite superior (percentil 97,5%) igual a 4,40

(TABELA 5), muito semelhante ao obtido por MUNHOZ *et al.*, (2004), onde o limite inferior (percentil 2,5%) foi 1,92 e o limite superior (percentil 97,5%) igual a 4,00.

ARDEN e BARRADA, (1962b) estabeleceram como limite inferior 1,85 e superior 3,22 como intervalo de confiança para 95% da amostra, o que não pode ser diretamente comparado com o deste trabalho por representar um cálculo diferente. Quando considerado como normal o intervalo de confiança de 95% se ganha em sensibilidade, porém, perde-se em especificidade, o contrário ocorre quando utilizado os percentis 2,5 e 97,5, onde se perde em sensibilidade e se ganha em especificidade.

ZONNEVELDT e VANL LITH, (1980) utilizaram para a análise estatística apenas os olhos cujo IA ficou entre 1,60 e 3,20, sendo este 2 vezes o desvio padrão para cima e para baixo da média, nos 247 olhos estudados obtiveram IA de 2,38 e dp igual a 0,34. SATO, (2002), também utilizou para cálculo do limites a média do IA, a média mais ou menos 2 desvios padrões, tendo como valor mínimo 2,097 e como máximo 2,979.

Não foi objetivo deste estudo avaliar a influência do ritmo circadiano no EOG, para evitar que o resultado pudesse ser influenciado pelo mesmo, como já relatado por ANDERSON e PURPLE, (1980), que observaram que o DT apresentou tendência a atingir maiores valores ao meio do dia, influenciando o IA, que apresentou os menores valores entre 10 e 14 horas do dia, e TIMMINS e MARMOR, (1992) relataram que tanto o LP quanto o DT atingiram valores discretamente mais elevados pela manhã, estes, no entanto, não tiveram efeito sobre o índice, uma vez que os dois se elevavam em proporção semelhante e não houve variação significativa.

Todos os pacientes da presente pesquisa foram avaliados no mesmo horário, entre 9 e 12 horas da manhã, portanto o fator, ritmo circadiano não influenciou na normatização deste estudo.

Como é previsto no protocolo da ISCEV, o EOG pode ser realizado com as pupilas dilatadas ou não. A dilatação pupilar promove melhor controle dos níveis de iluminação, contudo, adiciona tempo ao exame e apresenta níveis altos de desconforto, algumas vezes resultando em lacrimejamento, o que pode resultar em valores anormalmente elevados do EOG caso as lágrimas entrem em contato com os eletrodos. Embora na teoria o teste varie bastante com a intensidade luminosa, na prática, quando se trabalha com pupilas fotorreagentes a compensação pupilar

corrige as variações da luminosidade, e que isso já justificaria a indicação de não realizar a midríase para o teste. (ARDEN, BARRADA e KELSEY, 1962b).

Para a realização da midríase, seria necessário um controle rigoroso dos níveis de iluminação, uma vez que não há a adaptação natural da pupila. Neste estudo optou-se por não realizar a dilatação pupilar, pois já era o protocolo utilizado pelo serviço, além do desconforto que a realização da dilatação pupilar causa não só na execução do exame, mas também dificultando a locomoção do paciente e o retorno às suas atividades.

O protocolo da ISCEV foi seguido com poucas modificações, a fase de pré-adaptação sugerida pelo ISCEV como 15 minutos em uma condição estável de iluminação retiniana, entre 35 a 70 lux. Esta condição foi obtida durante o preparo e orientação do paciente, prévios ao início do exame, seguida da pré-adaptação sugerida pelo fabricante do aparelho que foi de 6 minutos em condições fotópicas. A fase de adaptação ao escuro realizada durou 16 minutos, contra os 15 minutos sugeridos pelo ISCEV, quando da determinação do IA. Por fim, a adaptação ao claro durou 15 minutos no presente estudo, enquanto o protocolo do ISCEV recomenda que dure até o pico máximo na fase clara passar com certeza. Uma vez que a média de tempo após o início da fase clara até atingir o pico em nosso estudo foi de  $9 \pm 2$  minutos, sendo o mínimo 6 e o máximo 13 minutos, acredita-se que este tempo de adaptação ao claro tenha sido bastante adequado, pois o exame durou pelo menos dois minutos após a obtenção do pico máximo na fase fotópica.

A padronização do exame de eletro-oculografia e a determinação dos valores de referência por faixa etária se fazem fundamentais para a utilização deste exame como mais uma ferramenta na semiologia oftalmológica.

## 6. CONCLUSÕES

1 – Não houve diferença significativa quando avaliados os resultados obtidos do EOG entre os gêneros.

2 – Com relação às faixas etárias estudadas, houve correlação negativa significativa entre o índice de Arden e a idade, demonstrando a importância da normatização por faixa etária.

3 – Foram estabelecidos os valores normativos para o EOG na população estudada, empregando técnicas recomendadas pela ISCEV.

## 7. REFERÊNCIAS

ADAMS, A. The normal electro-oculogram (E.O.G.). **Acta Ophthalmol. Scand.**, Hvidovre, v. 51, p. 551-561, 1973.

ALANKO, H.I. Clinical electro-oculography **Acta Ophthalmol. Scand.**, Hvidovre, v. 161, p. 139-148, 1983.

ANDERSON, M.L; PURPLE, R.L. Circadian rhythms and variability of the clinical electro-oculogram. **Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.**, v. 19, n. 3, p. 278-288, 1980.

ARDEN, G.B. Origin and Significance of the Electro-Oculogram. In: HECKENLIVELY, J.R; ARDEN, J.B. **Principles and practice of clinical electrophysiology of vision**. St Louis: Mosby, 2006. p. 123-138.

ARDEN, G.B; BARRADA, A. Analysis of the electro-oculograms of a series of normal subjects. **Brit. J. Ophthalmol.**, London, v. 46, p. 468-82, 1962.

ARDEN, G.B.; BARRADA, A.; KELSEY, J.H; New clinical test of retinal function based upon the standing potential of the eye. **Brit. J. Ophthalmol.**, London, v. 46, p. 449-467, 1962.

ARDEN, G.B; KELSEY, J.H. Changes produced by light in the standing potential of the human eye. **J. Physiol.**, London, v. 161, p. 189-204, 1962a.

ARDEN, G.B; KELSEY, J.H. Some observations on the relationship between the standing potential of the human eye and the bleaching and regeneration of visual purple. **J. Physiol.**, v. 161, p. 205-226, 1962b.

ARDEN, G.B; WOLF, J.E. The human electro-oculogram: interaction of light and alcohol. **Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.**, v. 41. n. 9, p. 2722-2729, 2000a.

ARDEN, G.B.; WOLF, J.E. The electro-oculographic responses to alcohol and light in a series of patients with retinitis pigmentosa. **Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.**, v. 41, n. 9, p. 2730-2734, 2000b.

ARDEN, G.B.; WOLF, J.E. Differential effects of light and alcohol on the electro-oculographic responses of patients with age-related macular disease. **Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.**, v. 44. n. 7, p. 3226-3232, 2003.

ARDEN, G.B.; WOLF, J.E.; SINGBARTL., F. *et al.* Effect of alcohol and light on the retinal pigment epithelium of normal subjects and patients with retinal dystrophies. **Brit. J. Ophthalmol.**, London, v. 84, p. 881-883, 2000.

ARNDT, C.F.; SARI, A.; FERRE, M. *et al.* Electrophysiological effects of corticosteroids on the retinal pigment epithelium. **Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.**, St. Louis, v. 42, n. 2, p. 472-475, 2001.

BIRNDORF, L. A; DAWSON, W.W. A normal electrooculogram in a patient with a typical vitelliform macular version. **Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.**, St. Louis, v. 12, n11, p. 830-833, 1973.

BLACH, R.K.; JAY, B.; KOLB, H. Electrical activity of the eye in high myopia. **Brit. J. Ophthalmol.**, London, v. 50, p. 629-641, 1966

BRIGELL, M.; BACH, M.; BARBER, C. *et al.* Guidelines for calibration of stimulus and recording parameters used in clinical electrophysiology of vision. **Doc. Ophthalmol.**, Dordrecht, v. 95, p. 1-14, 1998.

BRIGELL, M.; BACH, M.; BARBER, C. *et al.* Guidelines for calibration of stimulus and recording parameters used in clinical electrophysiology of vision. **Doc. Ophthalmol.**, Dordrecht, v. 107, p. 185-193, 2003.

BROWN, M.C.; MARMOR, M.; VAEGAN. *et al.*, ISCEV standard for clinical electro-oculography (EOG). **Doc. Ophthalmol.**, Dordrecht, v. 113, p. 205-212, 2006.

BRUNETTE, J.R. Clinical electroretinography. Part 1: Foundations. **Can. J. Ophthalmol.**, Ottawa, v. 17, n. 4, p. 143-149, 1982.

COUPLAND, S.G. Electrodes for visual testing. In: HECKENLIVELY, J.R; ARDEN, J.B. **Principles and practice of clinical electrophysiology of vision**. St Louis: Mosby, 2006. p. 245-2254.

DANTAS, A.M.; MELO, A.C.F.; ZANGALLI, A.L. *et al.* Eletrorretinografia (ERG), eletrooculografia (EOG) e potencial occipital evocado (POE): princípios básicos. **Rev. Bras. Oftalmol.**, Rio de Janeiro, v. 32, n. 3, p. 69-88, 1973.

DANTAS, A.M; CAMARA, A.G; POLETTI, S. Eletro-oculograma (EOG), eletrorretinograma (ERG) e potencial occipital provocado (POP) para médicos. **Rev. Bras. Oftalmol.**, Rio de Janeiro, v. 45, n. 4, p. 3-11, 1986.

DAVIS, J.R; SHACKEL, B. Changes in the electro-oculogram potential level. **Brit. J. Ophthalmol.**, London, v. 44, p. 606-618, 1960.

DEUTMAN, A.F; HOYNG, C.B. Macular dystrophies. In: RYAN, W.J. **Retina**. St Louis: Mosby, 2001. p. 1210-1257.

DOREY, C.K.; WU, G.; EBESTEIN, D. *et al.* Cell loss in the aging retina. **Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.**, St. Louis, v. 30, n. 8, p. 1691-1699, 1989.

FISHMAN, G.A. *et al.* Electro-oculogram testing in fundus flavimaculatus. **Arch. Ophthalmol.**, Chicago, v. 97, p. 1896-1898, 1979.

FOULDS, W.S; IKEDA, H. The effects of detachment of the retina on the induced and resting ocular potentials in the rabbit. **Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.**, St. Louis, v.5, n.1, p.93-108, 1966.

FRANÇOIS, J. The diagnostic importance of functional electrooculography in some hereditary dystrophies of the eye fundus. **Annals of Ophthalmology**, v. 3, p. 929-946, september, 1971.

FRANÇOIS, J; VERRIEST, G; ROUCK A de. Electro-oculography as a functional test in pathological conditions of the fundus. **Brit. J. Ophthalmol.**, London, v. 40, p. 305-312, 1956.

GALLEMORE, R.P; GRIFF. E.R; STEINBERG. R.H. Evidence in support of a photoreceptor origin for the "light-peak substance". **Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.**, St. Louis, v. 29, n. 4, p. 566-571, 1988.

GALLOWAY, N.R. Electrodiagnosis. In: WALSH, T.J. **Neuro-ophthalmology - clinical signs and symptoms**. Philadelphia. Lea & Feiger, 1992.

GAO, H.; HOLLYFIELD, J.G. Aging of the human retina. **Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.**, St. Louis, v. 33, n. 1, p. 1-17, 1992.

GONÇALVES, E. Eletro-oculografia. In: **Anais XVI Congresso Brasileiro de Oftalmologia**. Campinas, São Paulo, p 523-530, 1971.

HOGG, C; NUSINOWITZ, S. Data acquisition systems for electrodiagnostic testing. In: HECKENLIVELY, J.R; ARDEN, J.B. **Principles and practice of clinical electrophysiology of vision**. St Louis: Mosby, 2006. p. 237-288.

JONES, R.M.; KLEIN, R.; DE VENECIA, G. *et al.* Abnormal electro-oculograms from eyes with a malignant melanoma of the choroid. **Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.**, St. Louis, v. 20. n. 2, p. 276-279, 1981.

KELSEY, J.H. Variations in the normal electro-oculogram. **Brit. J. Ophthalmol.**, London, v. 51, p. 44-49, 1967.

KOLB, H. Electro-oculogram findings in patients treated with antimalarial drugs. **Brit. J. Ophthalmol.**, London, v. 49, p. 573-590, 1965.

KOOIJMAN, A.C.; VAN NORREN, D.; DE SERA, P. *et al.* Minimum procedures for visual electrodiagnostic testing. **Doc. Ophthalmol.**, Dordrecht, v. 62, p. 13-18, 1986.

KRILL, A.E. The electroretinogram and electro-oculogram: clinical applications. **Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.**, St. Louis, v. 9, n. 8, p. 600-617, 1970.

KRILL, A.E.; DEUTMAN, A.F. Dominant macular degenerations: the cone dystrophies. **Am. J. Ophthalmol.**, Chicago, v.72, n.3, p.353-369, 1972.

KRISS, C. Corneo-fundal potential variations during light and dark adaptation. **Nature**, London, n. 182, p. 1027, 1958.

LAM, B.L. Electrooculogram. In: \_\_\_\_\_ **Electrophysiology of vision: clinical testing and application**. Boca Raton, 2005. p. 105-121.

LINSENMEIER, R.A.; STEINBERG, R.H. Origin and sensitivity of the light peak in the intact cat eye. **J. Physiol.**, v.331, p. 653-673, 1982.

LOBES, L. A. The electro-oculogram in human retinal detachment. **Brit. J. Ophthalmol.**, London, v. 62, p. 223-226, 1978.

LOPEZ, P.; REUTER, L.M.; CARUSO, R.C. Effect of aging on the normal human electro-oculogram. **Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.**, St. Louis, v. 48. 2 f, 2007. Disponível em: <<http://abstracts.iovs.org/cgi/content/abstract/48/5/3706?maxtoshow=&hits=10&RESULTFORMAT=&fulltext=ELECTRO-OCULOGRAM&andorexactfulltext=and&searchid=1&FIRSTINDEX=0&resourcetype=HWCIT>>. Acesso em 04/01/2010.

MARMOR, M.F. An international standard for electroretinography. **Doc. Ophthalmol.**, Dordrecht, v. 73, p. 299-302, 1990.

MARMOR, M.F; ZRENNER, E. Standard for Clinical Electro-oculography. **Doc. Ophthalmol.**, Dordrecht, v. 85, p. 115-124, 1993.

MARMOR, M.F. Standardization notice: EOG standard reapproved. **Doc. Ophthalmol.**, Dordrecht, v. 95, p. 91-92, 1998.

MARMOR, M.F; WU, K.H.C. Alcohol-and light-induced electro-oculographic responses: variability and clinical utility. **Doc. Ophthalmol.**, Dordrecht, v. 110, p. 227-236, 2005.

MC LEOD, D. Electroretinal responses in ocular vascular occlusions due to temporal arteritis. **Brit. J. Ophthalmol.**, London, v. 57, p. 921-934, 1973.

MOLONEY, J; DRURY, M.I. Retinopathy and retinal function in insulin-dependent diabetes mellitus. **Brit. J. Ophthalmol.**, London, v. 66, p. 759-761, 1982.

MOMIROV, D.; VAN LITH, G.H.M.; VAN DER TORREN, K. *et al.* Normal Values of the basic level of the standing potential and its light rise. **Basel Ophthalmologica**, v. 184, p. 225-231, 1983.

MOMIROV, D; VAN LITH, G.H.M; ZIVOJNOVIC, R. Electroretinogram and electrooculogram of eyes with intravitreously injected silicone oil. **Basel Ophthalmologica**, v. 186, p. 183-188, 1983.

MORA, J.C; AREGALL, M.C. Pruebas electrofisiológicas: ¿qué, cuando, cómo y por qué?. **Annals d'Oftalmologia**, v. 13, n. 1, p. 8-29, 2005.

MUNHOZ, J.S.; SALOMÃO, S.R.; BEREZOVSKY, A. *et al.* Padronização normativa de eletro-oculografia em adultos. **Arq. Bras. Oftalmol.**, São Paulo, v. 67, p. 207-210, 2004.

NEUBAUER, A.S.; SAMARI-KERMANI, K.; SCHALLER, U. *et al.* Detecting chloroquine retinopathy: electro-oculogram versus color vision. **Brit. J. Ophthalmol.**, London, v. 87, p. 902-908, 2003.

NORTH, A.W. Accuracy and precision of electro-oculographic recording. **Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.**, St. Louis, v.4, n. 3, p. 343-348, 1965.

PALL, H.; BLAKE, D.R.; WINYARD, P. *et al.* Ocular toxicity of desferrioxamine - an example of copper promoted auto-oxidative damage? **Brit. J. Ophthalmol.**, London, v. 73, p. 42-47, 1989.

PAPAKOSTOPOULOS, D. *et al.* The electro-oculogram in central retinal vein occlusion. **Brit. J. Ophthalmol.**, London, v. 76, p. 515-519, 1992.

PARANHOS, F.R.L.; ÁVILA, M.P.; PARANHOS, A. *et al.* Estudo estatístico de valores normais do eletrorretinograma. Contribuição à padronização do exame. **Arq. Bras. Oftalmol.**, São Paulo, v.60, n.3, p. 278-284, 1997.

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

PEREIRA, J.M.; MENDIETA, L.; SACAI, P.Y. *et al.* Estudo Normativo de eletrorretinograma de campo total em adultos jovens. **Arq. Bras. Oftalmol.**, São Paulo, v. 66, p. 137-144, 2003.

RUETHER, K; ZRENNER, E. Factors that influence the increase in the electroretinogram 30-Hz flicker amplitude during light adaptation. **German Journal Ophthalmol.**, v. 5, p. 285-288, 1996.

SATO, M.T. **distrofia retiniana com onda rápida escotópica (DRORE) associada à síndrome dos cabelos anágenos frouxos**. 128 f. Tese (Doutorado em Clínica Cirúrgica) – Setor de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 2002.

SATO, M.T.; TAKAHASHI, W.Y.; MOREIRA JÚNIOR, C.A. Influência da idade e da adaptação precoce ao claro, na normatização eletrorretinograma de campo total em sujeitos normais. **Rev. Bras. Oftalmol.**, Rio de Janeiro, v. 62, p. 783-794, 2003.

SEVERNS, M.; LEGHT, J.; POWERS, M.; KHADJENOURI, D. EPIC 2000-Electrophysiologic Personal Interfaced Computer – 2000. **Operations manual version 3.10**. Gaithersburg, LKC Technologies, Inc., 1994.

SILVA, N. A.; SILVA, F.A. Maculopatia tóxica por cloroquina. **Rev. Bras. Oftalmol.**, Rio de Janeiro, v. 68, n. 3, p. 161-167, 2009.

SPADEA, L.; D'AMICO, M.; DRAGANI, T.; BALESTRAZZ, E. Electro-oculographic changes after local excision of uveal melanoma. **Doc. Ophthalmol.**, Dordrecht, v. 83, n. 3. p. 239-245, 1994.

TEIXEIRA, R.M.B. *et al.* Eletrofisiologia nas uveítes. In: ORÉFICE, F. **Uveíte: clinica e cirúrgica**. Rio de Janeiro: Cultura Médica, 2005. p. 237-248.

THUMANN, G.; HINTON, D.R. Cell Biology of the Retinal Pigment Epithelium. In: RYAN, S.J. **Retina**. 3<sup>st</sup> Louis: Mosby, 2001. p. 104-121.

TIMMINS, N; MARMOR, M.F. Studies on the stability of the clinical electro-oculogram. **Doc. Ophthalmol.**, Dordrecht, v. 81, p. 163-171, 1992.

VAN BOEMEL, G.B.; OGDEN, T.E. Clinical Electrophysiology. In: RYAN, S.J. **Retina**. 3<sup>st</sup> Louis: Mosby, 2001. p. 317-339.

VAN LITH, G.H.M; BALIK, J. Variability of the electro-oculogram (EOG). **Acta Ophthalmol. Scand.**, Hvidovre, v. 48, p. 1091-1096, 1970

VAN LITH, G.H.M; MAK, G.T.M; WIJNANDS, H. Clinical importance of the electro-oculogram with special reference to the chloroquine retinopathy. **Bibl. Ophthalmol.** n. 85. p. 2-9, 1976.

WEINREB, M.S. Electro-oculograms in the early diagnosis of chloroquine retinopathy. **California Medicine**, v. 103, n. 3, p. 183-188, 1967.

WEINSTEIN, G.H. Clinical visual electrophysiology. In: Tasman, W.; Jaeger, E.A **Duane's Clinical Ophthalmology**. Philadelphia: J.B. Lippincott Company, 1989 (Revised edition). p.1-10.

ZONNEVELDT, A; VAN LITH G. The electrooculogram and its interindividual and intraindividual variability. **Basel Ophthalmologica**, v. 181, p. 165-169, 1980.

## 8. APÊNDICE

TABELA - ANÁLISE DESCRITIVA DAS MEDIDAS DA AMOSTRA TOTAL E DIVIDIDA POR GRUPO ETÁRIO

	RI (OE/OD)	Olho Sorteado				
		DTT	DT	LPT	LP	IA
<b>Amostra total</b> (n = 60)						
média	1,00	18,6	498,7	30,9	1267,1	2,62
mediana	1,00	19,0	475,0	31,0	1241,5	2,43
dp	0,09	1,8	178,5	1,5	434,0	0,62
p2,5%	0,81	13,1	187,5	28,0	497,0	1,90
p97,5%	1,23	22,0	929,3	34,0	2488,6	4,40
<b>11 a 20 anos</b> (n = 9)						
média	0,97	18,3	381,6	29,7	1276,7	3,40
mediana	1,00	18,0	352,0	29,0	1222,0	3,37
dp	0,08	1,2	62,3	1,5	264,7	0,76
p2,5%	0,82	17,0	325,0	28,0	996,0	2,41
p97,5%	1,07	20,0	511,0	33,0	1772,0	4,88
<b>21 a 30 anos</b> (n = 11)						
média	1,03	18,0	505,4	30,0	1281,4	2,52
mediana	1,04	18,0	534,0	30,0	1323,0	2,38
dp	0,07	1,6	220,4	1,3	657,5	0,40
p2,5%	0,88	15,0	198,0	28,0	465,0	2,04
p97,5%	1,16	21,0	964,0	32,0	2853,0	3,16
<b>31 a 40 anos</b> (n = 10)						
média	1,03	19,2	559,5	31,0	1451,7	2,66
mediana	1,03	19,0	495,5	31,0	1439,0	2,62
dp	0,13	1,8	165,9	1,0	342,5	0,53
p2,5%	0,85	17,0	383,0	29,0	966,0	2,01
p97,5%	1,26	22,0	879,0	32,0	1980,0	3,96

(continua)

TABELA - ANÁLISE DESCRITIVA DAS MEDIDAS DA AMOSTRA TOTAL E DIVIDIDA POR GRUPO ETÁRIO (continuação)

	RI (OE/OD)	Olho Sorteado				
		DTT	DT	LPT	LP	IA
<b>51 a 60 anos</b> (n = 12)						
média	1,01	19,2	541,4	32,0	1282,9	2,41
mediana	1,02	19,0	484,0	32,0	1139,0	2,25
dp	0,06	1,3	163,7	1,4	394,0	0,50
p2,5%	0,92	17,0	318,0	30,0	910,0	1,92
p97,5%	1,13	21,0	882,0	34,0	2124,0	3,69
<b>61 a 70 anos</b> (n = 8)						
média	0,98	18,5	564,2	32,0	1253,9	2,21
mediana	1,00	18,0	492,0	32,0	1215,5	2,19
dp	0,05	2,0	201,2	1,1	479,4	0,23
p2,5%	0,91	16,0	281,0	30,0	606,0	1,88
p97,5%	1,04	21,0	898,0	33,0	2159,0	2,52

n=número de pacientes em cada grupo, RI=relação interocular, DTT=tempo do início do exame até atingir o pico mínimo na fase escotópica, DT=amplitude do pico mínimo na fase escotópica, LPT=tempo do início do exame até atingir o pico máximo na fase fotópica, LP=amplitude máxima na fase fotópica, IA=índice de Arden, RI=relação interocular, dp=desvio padrão, variação=do menor ao maior resultado encontrado, min.=minutos,  $\mu$ V=microvolts, p2,5%=percentil 2,5% ou limite inferior, p97,5%=percentil 97,5% ou limite superior

## 9. ANEXO

### SUMÁRIO DO PROTOCOLO DA ISCEV PARA O ELETRO-OCULOGRAMA

Dilatação pupilar	Pupilas não dilatadas estímulo luminoso de 400-600 cd/m <sup>2</sup> Pupilas dilatadas – estímulo luminoso de 50-100 cd/m <sup>2</sup>
Colocação dos eletrodos	Dois eletrodos para cada olho colocados o mais próximo do canto ocular
Movimentos sacádicos	Olhos alternam a direção a cada 1-2,5 segundos, mínimo de 10 movimentos completos por minuto
Pré-adaptação	Luz da sala entre 35-80 lux por pelo menos 15 minutos
Fase escotópica	Para o cálculo do índice de Arden – duração de 15 minutos Para o cálculo da linha de base pelo pico máximo na fase fotópica – duração de pelo menos 40 minutos.
Fase fotópica	Duração de 20 minutos ou até que o pico seja atingido com certeza
Estímulo luminoso	Utilizar a cúpula de Ganzfeld
Luzes de fixação	Diodos vermelhos, posicionados 30° no meridiano horizontal
Eletrodos	Feitos de material não polarizado como prata/cloreto de prata ou ouro Resistência menor ou igual a 10kΩ Pele limpa com álcool e utilizar gel condutor
Calibragem	A luminância da cúpula de Ganzfeld deve ser medida por fotômetro periodicamente
Sistema de amplificação	Sistema de corrente alternada com frequência de corte inferior menor ou igual a 1Hz e superior menor que 50 ou 60 Hz
Sistema de exibição	Os formatos de onda originais devem ser exibidos durante o exame para que se possa observar a estabilidade e qualidade da gravação
Isolamento do paciente	Paciente deve estar eletricamente isolado

LAM, (2005).