
Eletrorretinograma com padrão xadrez (PERG). Princípios e aplicação clínica

Pattern electroretinogram (PERG).
Principles and clinical application

Adalmir Mortera Dantas⁽¹⁾
João Gabriel Costa⁽²⁾
Danilo Dimas Monteiro de Castro⁽³⁾
Octávio Moura Brasil⁽⁴⁾

RESUMO

Os autores descrevem as características do PERG quanto à provável origem, à estimulação e à morfologia e citam as possíveis aplicações do exame na prática clínica.

Palavras-chave: padrão-xadrez – ERG, eletrorretinograma.

Atribui-se a Karpe, em meados da década de 40, a introdução da eletrofisiologia ocular na clínica oftalmológica^(6,11). Desde então, o constante avanço da eletrônica propiciou a que testes cada vez mais elaborados e precisos fossem propostos aos oftalmologistas para a exploração das alterações elétricas associadas à percepção visual.

Desses testes, o mais antigo é o eletrorretinograma (ERG). Usualmente é obtido ao se utilizar como estímulo um “flash” intenso. Se imaginarmos um corte histológico transversal da retina, com os cones e bastonetes ao fundo e as fibras nervosas na superfície, podemos dizer que o ERG explora a resposta da porção profunda da retina; caracteristicamente exibe uma onda “a” negativa, seguida da onda “b” positiva, que leva em seu ramo ascendente os chamados “potenciais oscilatórios”. Acredita-se que a onda “a” se origina nos fotorreceptores, a onda “b” nas células de Müller e os potenciais oscilatórios nas células bipolares. O ERG está alterado nas doenças degenerativas da reti-

na – como a retinose pigmentar e suas variantes –, nos distúrbios congênitos da retina, em algumas intoxicações medicamentosas, na metalose associada a um corpo estranho intra-ocular, no descolamento de retina; os transtornos vasculares, como as oclusões vasculares e o diabetes, acompanham-se de modificações da onda “b” e desaparecimento dos potenciais oscilatórios.

Ainda como parte do ERG, porém sem expressão clínica no momento, pode ser observado o “potencial receptor precoce” (ERP – “early receptor potential”); tratam-se de duas deflexões, R1 e R2, superpostas a onda “a” e obtidas com estímulos luminosos muito intensos.

O eletro-oculograma (EOG), introduzido no início da década de 60, estuda uma região mais profunda que o ERG: a membrana de Bruch, o epitélio pigmentar e sua interface com a camada de fotorreceptores. Nos indivíduos normais, o potencial ocular de repouso deve dobrar de valor ao se passar do estado de adaptação ao escuro para a adaptação ao claro. Sua

(1) Prof. Titular e coordenador da Pós-graduação de Oftalmologia da UFRJ.

(2) Prof. Adjunto de Oftalmologia da UFRJ

(3) Médico da Seção de Visão Subnormal do Setor de Óptica Oftalmológica da EPM.

(4) Prof. Assistente da Disciplina de Oftalmologia e Subcoordenador da Pós-graduação da UFRJ.

Trabalho realizado no Departamento de Fisiologia do Instituto Biomédico da UFF.

importância clínica relaciona-se às patologias daquelas camadas: degenerações tapeto-retinianas periféricas difusas, atrofia da coróide, retinopatia por cloroquina, distrofias maculares viteliforme e em asa de borboleta.

Da mesma época que o EOG data a utilização prática dos potenciais evocados visuais (PEV). Sua origem não se dá na retina, porém é uma resposta de células do córtex visual a estímulos luminosos. Os primeiros investigadores empregaram, como no ERG, “flashes” para estimulação; porém logo se procurou um estímulo que fosse mais “fisiológico” e se passou a utilizar a estimulação através do padrão-xadrez (“pattern”) – um tabuleiro de quadrados brancos e pretos que se alternam segundo uma frequência escolhida. Esse tipo de estímulo é chamado de “estruturado” por dispor de forma, isto é, duas dimensões, e é usualmente empregado hoje em dia. Algumas vezes, sobretudo em presença de meios opacos, faz-se a estimulação com um “flash”. A resposta normal, caracterizada por um complexo trifásico descrito como NPN é avaliada quanto à latência e à amplitude. O PEV é utilizado no estudo da condução a partir da retina até o córtex, e se encontra alterado nas neurites ópticas, na ambliopia, na atrofia óptica; em alguns casos pode ser empregado para avaliação objetiva da agudeza visual.

A esses métodos eletro-oftalmológicos de diagnóstico, difundidos e amplamente utilizados na clínica, vemos agora se juntar um outro, que aos poucos ganha lugar nos laboratórios e na literatura – o PERG (“pattern ERG”) ou eletrorretinograma com padrão-xadrez.

ORIGEM

Deve-se a Riggs⁽²¹⁾ a primeira observação a respeito da resposta do olho humano a estímulos estruturados (“pattern”); porém só anos mais tar-

de, no início da década de 80, a partir dos trabalhos de Maffei e Fiorentini é que o PERG (“pattern-ERG”) passou a ser realmente estudado. O PERG e o ERG têm origens diferentes e seus traçados não são parecidos, ao contrário do que ocorre com a resposta do PEV ao padrão-xadrez e ao “flash”. É mais adequado, portanto, diferenciar bem os dois exames: chamaremos PERG ao eletrorretinograma com estimulação pelo “pattern” e FERG ao eletrorretinograma com estimulação pelo “flash”.

O PERG tem origem em estruturas diferentes daquelas responsáveis pelo FERG. A maioria dos trabalhos tem sugerido que a resposta é formada na superfície interna da retina. Maffei e Fiorentini registraram o PERG no gato, antes e depois da secção unilateral do nervo óptico; o PERG se manteve inalterado no olho operado durante alguns dias, para então começar a descrever em amplitude, até se extinguir completamente ao fim de 4 meses⁽¹⁶⁾. Estudo semelhante foi realizado em primatas⁽¹⁷⁾ e a investigação histológica da retina após a transecção do nervo óptico mostrou que as alterações patológicas se restringiam às camadas superficiais⁽¹⁰⁾. A análise do PERG em animais através de microeletrodos penetrantes, que envolve técnica laboratorial complexa, tem demonstrado que quando o estímulo retiniano é o padrão-xadrez, seja tabuleiro ou faixas, a origem dos potenciais se acha nas camadas mais internas da retina. A própria observação⁽¹⁵⁾ de que em humanos a amplitude do PERG mostra um valor máximo associado a determinado tamanho do padrão (frequência espacial) indica que a resposta é gerada por neurônios cujos campos receptores têm uma estrutura antagonista centro-periferia.

Acredita-se, portanto, que o PERG esteja intimamente associado à atividade das células ganglionares da retina^(2,12,13,14,18,20).

ESTÍMULO E REGISTRO

O tipo de estímulo empregado é um padrão que pode ser constituído por quadrados, barras verticais ou barras horizontais; os elementos individuais deste padrão – quadrados ou barras – se alternam, de modo que um quadrado preto é limitado por quadrados brancos em todos os seus lados (como em um tabuleiro de xadrez) ou cada faixa preta se alterna com uma faixa branca. Este tipo de arranjo dos elementos do padrão corresponde a uma estimulação por contraste de luminância; pode-se utilizar também um padrão com contraste de cores (por exemplo: verde-vermelho, azul-amarelo). O ângulo visual subentendido por um elemento do padrão varia, em condições experimentais, de 1 minuto a 3 graus. Um circuito eletrônico específico faz então com que as posições de cada elemento do padrão se alternem, segundo uma frequência predeterminada, de modo que nos lugares dos quadrados pretos surgem quadrados brancos e vice-versa. O número total de oscilações varia, em clínica, de 128 a 512.

O indivíduo testado fixa o estimulador – geralmente um monitor de vídeo – enquanto está conectado, através de eletrodos, a um pré-amplificador, que por sua vez se conecta ao amplificador e ao computador que faz a média dos potenciais transientes (“averager”). Os eletrodos corneanos empregados no PERG diferem daqueles utilizados no FERG. Aqui, por se tratar de um estímulo de contraste, o eletrodo em lente de contato plástica comumente empregado no FERG se associaria com queda importante da percepção do estímulo; por isso empregam-se eletrodos de características especiais, como o eletrodo em folha de ouro (“gold foil”)⁽²⁾ ou o eletrodo DTL⁽³⁾.

Na metodologia empregada no Instituto de Biofísica da UFF, se procede

da seguinte maneira: o paciente é sentado em uma cadeira a 1 metro do monitor de TV empregado para estimulação; enquanto se procede às explicações sobre o exame, faz-se anestesia tópica ocular com colírio de proparacaína e são colocados os eletrodos - um eletrodo em folha de platina⁽⁴⁾ preso à pálpebra inferior, o eletrodo de referência na têmpora ipsilateral e o eletrodo terra na região frontal. A estimulação é realizada à frequência de 1 ciclo por segundo perfazendo um total de 512 ciclos. As características do equipamento de amplificação e registro são: constante de tempo de 300 ms, filtro passa-baixa de 1 KHz, sensibilidade de 20 microvolts por divisão. O registro do traçado exibido na tela do osciloscópio é feito em mesa traçante X-Y ("plotter X-Y").

MORFOLOGIA

O PERG apresenta dois tipos de traçados diferentes, na dependência da frequência empregada para estimulação. Frequências de reversão variando entre 1 e 10 ciclos por segundo (cps) fornecem uma resposta chamada "transiente", enquanto que se a reversão variar entre 10 e 20 cps teremos a resposta "steady-state"⁽²⁾.

A resposta transiente é a mais utilizada em clínica. Observam-se no registro um componente positivo e um componente negativo (Fig. 1). O componente positivo tem o cume em torno de 50 ms (P50) e pode ocasionalmente estar precedido de uma pequena deflexão negativa com ápice em 35 ms (P35). O componente negativo principal tem o cume em torno de 95 ms (N95). As amplitudes de P50 e de N95 são medidas da linha de base aos seus respectivos ápices⁽²⁾ ou, alternativamente, do cume de P50 ao cume de P95^(18,20). O tempo de registro varia usualmente de 125 a 500 ms, notando-se que tempos maiores englobam par-

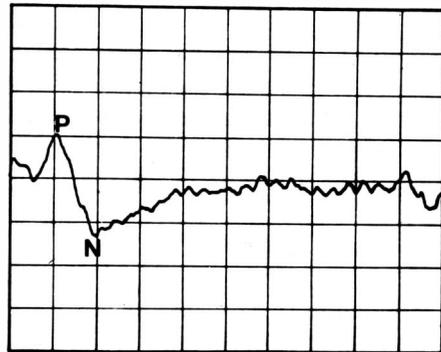


Figura 1

te da resposta seguinte.

A resposta "steady-state", que ocorre quando o estímulo é apresentado em frequências elevadas, mostra um aspecto senoidal, onde a maior contribuição é dada pelo componente negativo do potencial⁽²⁾.

É importante ressaltar que as latências e amplitudes dos componentes do PERG dependem dos parâmetros de estimulação e registro.

APLICAÇÕES CLÍNICAS

Glaucoma

O PERG tem sido utilizado por diversos pesquisadores com o propósito de investigar as alterações das fibras nervosas e das células ganglionares nos pacientes com glaucoma, uma vez que se presume sua origem nessa camada celular. Os estudos mais recentes procuram estabelecer se o PERG poderia diferenciar, dentre os hipertensos oculares, aqueles com tendência a perda de campo visual.

A avaliação da possível implicação dos componentes P50 e P95 no glaucoma difere bastante nos diferentes trabalhos. Wanger e Person⁽²²⁾ encontraram redução significativa de P50 em 10 de 11 olhos examinados com glaucoma unilateral, além de correlação positiva entre a amplitude do PERG e a perda do campo visual. Entretanto outros autores referem al-

teração em ambos os componentes P50 e P95 ou alterações apenas em N95.

Korth e Horn⁽¹³⁾ estudaram as respostas a estímulos de contraste de luminância (verde/preto) e de contraste de cores (verde/vermelho, azul/amarelo) em pacientes com glaucoma e em indivíduos normais, tendo observado amplitudes significativamente menores nos glaucomatosos para todos os diferentes tipos de contraste.

O valor exato do PERG no glaucoma precisa ainda ser estabelecido; porém é importante lembrar que estudos prospectivos têm demonstrado importantes taxas de conversão de hipertensão ocular em glaucoma^(5,19) e que o PERG, uma vez normalizado, poderá vir a ser um bom teste para prognosticar os casos sujeitos a desenvolverem perda de campo⁽⁸⁾.

Patologia do Nervo Óptico

Dentre as alterações do nervo óptico, são as doenças desmielinizantes as atualmente mais estudadas com o PERG. O estudo da resposta transiente, que separa os componentes P50 e N95, tem demonstrado que este último (N95) é o que geralmente está acometido. Holder⁽⁹⁾ examinou 141 pacientes com desmielinização do nervo óptico (199 olhos) e observou 40% de PERGs anormais, sendo que 85% das anormalidades estavam confinadas ao componente N95. Quando ocorreu anormalidade da onda P50, esta foi menos evidente do que a observada na disfunção anterior da via óptica.

A compressão do nervo óptico pode também se associar à modificação do traçado do PERG, sendo mais comumente observadas anormalidades em N95. O PERG poderia ter valor pré-operatório prognóstico quanto à recuperação visual após a descompressão; um PERG anormal sugeriria degeneração retrógrada das células ganglionares e mau prognóstico visual⁽⁹⁾.

Com relação à neuropatia óptica isquêmica, alguns investigadores têm descrito anormalidades na onda P50⁽⁸⁾, enquanto que outros trabalhos atestam a normalidade desse componente⁽¹²⁾.

Retina

Uma vez que o PERG se origina na retina proximal, a integridade funcional da retina distal é essencial para sua gênese; o PERG diminuído ou abolido aponta para uma área retiniana mal-funcionante e poderá ter como expressão cortical o aumento da latência da onda P1 (P100) do PEV⁽²⁰⁾.

As maculopatias podem cursar com alteração do PERG. Trabalho de Niermann e cols.⁽¹⁸⁾ em um grupo de pacientes que incluía degeneração macular senil (formas seca e úmida), doença de Stargard e degeneração viteliforme onde se empregou estimulação com quadrados de 50^f minutos oscilando a 4 cps demonstrou aumento significativo da latência do complexo PN em 12,5% e diminuição significativa da amplitude em 79% dos olhos. Os autores assinalaram ainda correlação significativa entre a amplitude do complexo PN e a perda de sensibilidade no campo visual central.

Na distrofia de fotorreceptores, Raile e cols.⁽²⁰⁾ diferenciaram o tipo com alteração predominante dos cones (distrofia de cones-bastões) do tipo com alterações mais evidentes nos bastões (distrofia de bastões-cones). No primeiro tipo, que cursa com fotofobia e diminuição da resposta fotópica do FERG, os autores observaram PERG frequentemente extinto, enquanto que o mesmo estava presente no segundo tipo.

As doenças da camada de células ganglionares podem acometer o restante da retina, como as lipoidoses ou podem se expressar como atrofia isolada do nervo óptico; em ambos os casos o PERG estará alterado⁽⁷⁾.

SUMMARY

The authors describe the basic characteristics of the PERG according to its presumed origin, employed stimulus and resulting recording, and enumerate the possible utilizations of the method in the clinical practice.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem a colaboração do sr. Carlos Alberto Bastos, técnico em Eletro-oftalmologia do laboratório do Instituto de Biofísica da UFF.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ARDEN GB, CARTER RM, HOGG C, SIEGEL IM, MARGOLIS S: A gold foil electrode: extending the horizons for clinical electroretinography. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 18: 421-426, 1979.
2. BERNINGER T, ARDEN GB: The pattern electroretinogram. In Heckenlively JR, Arden GB (eds.): Principles and Practice of Clinical Electrophysiology of Vision. Mosby Yearbook, St. Louis, pp 291-300, 1991.
3. DAWSON WW, TRICK GL, LITZKOW CA: Improved electrode for electroretinography. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 18:988-991, 1979.
4. DANTAS AM, YAMANE R, CÂMARA AG, POLETTI S: PERG - Eletrorretinograma por padrão-xadrez. *Rev Soc Bras Oftalmol* 47: 17-19, 1988.
5. GRAHAN PA: The definition of pre-glaucoma: A prospective study. *Trans Ophthalmol Soc U K* 88: 153-165, 1968.
6. HENKES, HE: Electro-Ophthalmology for the clinician. *Jpn J Ophthalmol* 25: 267-279, 1981.
7. HENNEKES R: Klinische Elektroretinographie. *Fortschr Ophthalmol* 86: 146-150, 1989.
8. HOLDER GE: Abnormalities of the pattern ERG in optic nerve lesions: Changes specific for proximal retinal dysfunction. In Barber C, Blu (eds.): Evoked Potentials III. Butterworths, London, pp 221-224, 1988.
9. HOLDER GE: Pattern electroretinogram in the evaluation of glaucoma and in optic nerve function. In Heckenlively JR, Arden GB (eds.): Principles and Practice of Clinical Electrophysiology of Vision. Mosby Yearbook, St. Louis, pp 549-556, 1991.
10. HOLLANDER H, BISTI S, MAFFEIL, HEBEL R: Electroretinographic responses and retrograde changes of retinal morphology after intracranial optic nerve section. A quantitative analysis in the cat. *Exp. Brain Res* 55: 483-493, 1984.
11. KARPE, G: The basis of clinical electroretinography. *Acta Ophthalmol suppl.* 24, 1945.
12. KAUFMAN DI, LORANCE RW, WOODS M, et al: The pattern electroretinogram: A long-term study in acute optic neuropathy. *Neurology* 38: 1764-1774, 1988.
13. KORTH M, HORN F: Helligkeitskontrast - und Farbkontrastmuster-evozierte Elektroretinogramme von normalen und Glaukomaugen. *Fortschr Ophthalmol* 87: 403-408, 1990.
14. KORTH M, RIX R, HORN F: Helligkeits - und Farbkontrast-evozierte Muster-Elektroretinogramme und visuell evozierte Potentiale. *Fortschr Ophthalmol* 85: 534-540, 1988.
15. KORTH M, RIX R: Luminance-contrast evoked responses and color-contrast evoked responses in the human electroretinogram. *Vis Res* 28: 41-48, 1988.
16. MAFFEIL L, FIORENTINI A: Electroretinographic responses to alternating gratings before and after section of the optic nerve. *Science* 211: 953-955, 1981.
17. MAFFEIL L, FIORENTINI A, BISTI S, HOLLANDER H: Pattern ERG in the monkey after sections of the optic nerve. *Exp Brain Res* 59: 423-425, 1985.
18. NIERMANN F, LORENZ R, HEIDER W: M-ERG und M-VECP bei Makulopathie: Ein Vergleich zu sensorischen Tests. *Fortschr Ophthalmol* 86: 54-58, 1989.
19. PERKINS ES: The Bedform glaucoma survey. Long term follow up of borderline cases. *Br J Ophthalmol* 57: 179-185, 1973.
20. RAILE A, LORENZ R, HEIDER W: Musterevozierte retinale und kortikale Potentiale (M-ERG und M-VECP) bei tapetoretinaler Dystrophie. *Fortschr Ophthalmol* 85: 744-749, 1988.
21. RIGGS LA, JOHNSON EP, SCKICK AMI: Electrical responses of the human eye to moving stimulus patterns. *Science* 144: 567-, 1964.
22. WANGER P, PERSSON HE: Pattern-reversal electroretinograms in ocular hypertension. *Doc Ophthalmol* 61: 27-32, 1985.