

Eletrorretinografia focal em adultos jovens normais

Focal electroretinography in normal young adults

Elizabete Punaro¹
Adriana Berezovsky²
Solange Rios Salomão³

RESUMO

Objetivo: Estabelecer valores normativos para o exame de eletrorretinografia focal em adultos jovens normais, segundo protocolo recomendado pela Sociedade Internacional de Eletrofisiologia Visual Clínica (ISCEV). **Métodos:** Participaram 33 indivíduos de idades variando entre 14 a 38 anos (média 22,96±5,73), 14 homens e 19 mulheres. O eletrorretinograma focal foi registrado a partir de um eletrodo corneano bipolar, e oftalmoscópio estimulador com luz branca intermitente em frequências temporais de 42 Hz e 31,25 Hz na mácula. Os parâmetros, amplitude (em nanovolts) e latência (em milissegundos), foram analisados pela transformada de Fourier. Para análise estatística de ambas as frequências, foram calculados a mediana, mínimo, máximo, percentis e teste t entre as amplitudes e as latências. **Resultados:** Para 42 Hz. Amplitude: mediana 614nV; 1º quartil 529nV; 3º quartil 650nV; mínimo 370nV; máximo 794nV; percentil 2,5 378,8nV; percentil 97,5 779,6nV. Latência: mediana 26,4ms; 1º quartil 25,4ms; 3º quartil 26,8ms; mínimo 23,4ms; máximo 28,2ms; percentil 2,5 23,8ms; percentil 97,5 27,88ms. Para 31,25Hz. Amplitude: mediana 632nV; 1º quartil 429nV; 3º quartil 750nV; mínimo 364nV; máximo 1036nV; percentil 2,5 364,8nV; percentil 97,5 1018,4nV. Latência: mediana 30,1ms; 1º quartil 29,3ms; 3º quartil 31,2ms; mínimo 25,9ms; máximo 33,9ms; percentil 2,5 27,18ms; percentil 97,5 27,88ms. **Conclusão:** O presente estudo estabelece limites de normalidade para o exame de eletrorretinografia focal em adultos jovens para frequências temporais de 42Hz e 31,25 Hz. Os resultados encontrados mostram valores similares de amplitude para ambas as frequências temporais e latência significativamente mais rápida para a frequência de 42 Hz.

Descritores: Eletrorretinografia/métodos; Eletrorretinografia/normas; Retina/fisiologia; Mácula lútea; Valores de referência

Trabalho realizado no Laboratório de Eletrofisiologia Visual Clínica do Departamento de Oftalmologia da Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP).

¹ Tecnóloga Oftálmica do Departamento de Oftalmologia da Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP). São Paulo (SP).

² Professora Adjunto Doutora do Departamento de Oftalmologia da UNIFESP. São Paulo (SP).

³ Professora Associado Livre Docente, Chefe do Laboratório de Eletrofisiologia Visual Clínica do Departamento de Oftalmologia da UNIFESP. São Paulo (SP).

Apoio: FAPESP nº 97/11493-3, para Solange Rios Salomão; Bolsa PIBIC - CNPq nº 100259/03-0, para Elizabete Punaro.

Endereço para correspondência: Solange Rios Salomão
Rua Botucatu, 822 - São Paulo (SP) CEP 04023-062
E-mail: betepunaro@oftalmo.epm.br

Recebido para publicação em 27.04.2005
Versão revisada recebida em 09.09.2005
Aprovação em 18.10.2005

Nota Editorial: Depois de concluída a análise do artigo sob sigilo editorial e com a anuência da Dra. Maria Teresa Brizzi Chizzotti Bonanomi sobre a divulgação de seu nome como revisora, agradecemos sua participação neste processo.

INTRODUÇÃO

O eletrorretinograma focal (ERG focal) é obtido através de exame não invasivo que contribui para a descrição da organização funcional da retina humana central sob circunstâncias normais ou patológicas⁽¹⁾. O ERG focal corresponde ao registro da resposta elétrica gerada pelos fotorreceptores maculares após estímulo de luz branca intermitente em altas frequências temporais, conhecida como "flicker", que pode ser apresentada a 42Hz (84 flashes/segundo) ou a 31,25 Hz (62,5 flashes/segundo). O estímulo é centralizado em 5° na área macular, circundado por um anel de 20° de área branca para evitar a estimulação de áreas retinianas vizinhas e para facilitar a visualização do fundo do olho durante o procedimento⁽²⁻³⁾.

O ERG focal tem sido utilizado na clínica oftalmológica há mais de 20 anos devido a sua habilidade em detectar disfunções maculares mesmo quando os

achados fundoscópicos e angiofluoresceinográficos são normais⁽⁴⁾ sendo, também, empregado para auxiliar no diagnóstico diferencial entre perda ou diminuição de visão central de etiologia macular e perda de visão central oriunda de outras doenças, como catarata, ambliopia e neuropatia óptica⁽⁵⁾.

A determinação de valores normativos para exames eletrofisiológicos visuais é preconizada pela Sociedade Internacional de Eletrofisiologia Visual Clínica (ISCEV). Desta forma, estudo normativo para o ERG de campo total foi previamente realizado em adultos jovens normais⁽⁶⁾ e há, na literatura, normatização do eletroretinograma de campo total em sujeitos normais após adaptação ao claro por 1 minuto⁽⁷⁾.

O objetivo deste estudo foi determinar limites de normalidade de amplitude e latência para o exame de eletroretinografia focal em adultos jovens normais empregando técnicas recomendadas pela Sociedade Internacional de Eletrofisiologia Visual Clínica (ISCEV).

MÉTODOS

Este estudo foi realizado no período de fevereiro de 2003 a maio de 2004 no Laboratório de Eletrofisiologia Visual Clínica do Departamento de Oftalmologia da Universidade Federal de São Paulo.

Participaram 33 jovens adultos normais com idades variando entre 14 e 38 anos (média 22,96±5,73), sendo 57,5% mulheres e 42,5% homens. Para cada indivíduo apenas um olho foi examinado ao acaso, sendo, na amostra, 51,5% olho esquerdo, e 48,5% olho direito.

Os critérios de inclusão para participação neste estudo foram: medida da acuidade visual com a melhor correção óptica com a tabela logMAR a 4 m de 0,0 logMAR (20/20); erros refrativos entre -4,00 e +3,00 dioptrias em equivalente esférico; ausência de queixas visuais, distúrbios visuais, distúrbios sistêmicos ou neurológicos; ausência de cirurgia ocular prévia, e ausência de história familiar para doenças oculares.

Todos os sujeitos assinaram termo de consentimento livre e esclarecido, o qual informava sobre os procedimentos de exame, seus riscos e benefícios.

Este estudo foi aprovado previamente pelo comitê de ética em pesquisa da Universidade Federal de São Paulo e seguiu os princípios da declaração de Helsinque.

O ERG focal foi realizado em sala bem iluminada, após a dilatação da pupila com uma gota de fenilefrina 10% e uma gota de tropicamida 1%. Antes de adaptar o eletrodo bipolar de filamento de ouro em formato de lente de contato (Gold Lens – Doran Instruments) no olho do sujeito, foram instiladas duas gotas de colírio anestésico - cloridrato de tetracaína, e, a concavidade do eletrodo corneano foi preenchida com metilcelulose 2% para proteger a córnea e melhorar o contato elétrico. O eletrodo terra, contendo gel condutor eletrolítico, foi colocado no lobo da orelha ipsilateral ao olho examinado, que foi previamente limpo com álcool 70%. O olho não examinado foi ocluído para facilitar a fixação do olho examinado.

O sujeito foi orientado a olhar fixamente para o centro da mira do oftalmoscópio modificado ao qual foi acoplado um estimulador monocular - modelo FCS-500 (LKC Technologies Inc. USA) - a aproximadamente 5 cm de distância⁽⁸⁾.

Após o examinador visualizar a área macular através do oftalmoscópio estimulador, projetou-se nos 5° da região central macular, uma mira luminosa circundada por um anel branco, que fornecia estímulo "flicker" com frequência temporal de 42 Hz. Foram colhidas 125 respostas do eletroretinograma para cálculo da média final do ERG focal. Em seguida o mesmo procedimento foi repetido, porém a frequência temporal foi de 31,25 Hz.

As respostas para ambos os estímulos de 42 Hz e 31,25 Hz foram captadas e amplificadas pelo computador com filtros de banda de passagem de 5Hz (low cut) e 70Hz (high cut). Posteriormente, os parâmetros - amplitude (nanovolts) e latência (ms) - foram extraídos através da análise discreta de Fourier, efetuada pelo sistema eletrodiagnóstico (UTAS E-3000 da LKC Technologies Inc, USA) com algoritmo padrão⁽⁴⁾.

Como alguns parâmetros do exame de eletroretinograma focal não estão normalmente distribuídos, cálculos do desvio padrão seriam incoerentes, por isso, foi calculada mediana; 3º quartil; 1º quartil; mínimo; máximo e percentis⁽⁴⁾. Pelos percentis, foi determinado o intervalo de normalidade para amplitude e latência. O teste T foi realizado entre amplitudes e latências para ambas as frequências temporais. Foi utilizado o programa estatístico Spss 10.0 for Windows para toda a análise estatística.

RESULTADOS

O intervalo de normalidade determinado para amplitude, em 42 Hz, foi de 378,8 nV a 779,6 nV; para 31,25 Hz, foi de 364,8 nV a 1018,4 nV. Para latência, em 42 Hz, o intervalo foi de 23,8 ms a 27,8 ms, e, para 31,25Hz, 27,18 ms a 33,34 ms. Tal intervalo foi calculado na amostra de 33 voluntários jovens normais.

A figura 1 mostra um exemplo representativo de registro do ERG focal de um indivíduo da amostra do sexo feminino, com idade de 19 anos, após estimulação luminosa em frequências de 42 Hz e 31,25 Hz. Os valores obtidos para a amplitude e latência, nas frequências temporais de 42 Hz e 31,25 Hz, na amostra de 33 sujeitos, estão contidos na tabela 1 e tabela 2, respectivamente. A figura 2 mostra os limites de normalidade utilizando mediana e percentis 2,5% e 97,5% para amplitude (nV) e latência (ms) do ERG focal obtido a 42Hz e 31,25 Hz.

O teste t de Student não pareado não revelou diferença estatisticamente significativa (P=0,486) entre as amplitudes do ERG focal obtido a 42 Hz e 31,25 Hz. No entanto, a latência do ERG focal para estímulos apresentados a 42 Hz foi estatisticamente menor do que aquela obtida para estímulos apresentados a 31,25 Hz (P< 0,001). Não houve diferença estatística entre os resultados obtidos para homens e mulheres (P>0,18), nem entre olho esquerdo e direito (P>0,17) para ambas as frequências temporais estudadas.

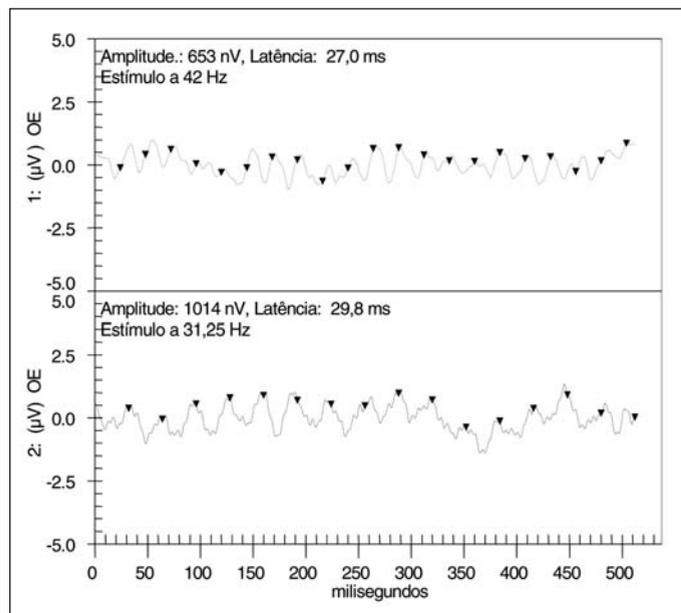


Figura 1 - Registro representativo de ERG focal obtido em olho esquerdo de indivíduo normal, do sexo feminino, com 19 anos de idade. São mostrados registros após estimulação com frequência temporal de 42 Hz (painel superior) e de 31,25 Hz (painel inferior) e seus respectivos valores de amplitude e latência após análise pela Transformada de Fourier

Tabela 1. Valores obtidos para amplitude (nV) do ERG focal em adultos jovens normais, com estímulos de frequência temporal de 42 Hz e 31,25 Hz para os 33 olhos examinados

| Cálculos estatísticos | 42Hz | 31,25Hz |
|-----------------------|-------|---------|
| Máximo | 794 | 1036 |
| 3º quartil | 650 | 750 |
| Mediana | 614 | 632 |
| 1º quartil | 529 | 429 |
| Mínimo | 370 | 364 |
| Percentil 2,5% | 378,8 | 364,8 |
| Percentil 97,5% | 779,6 | 1018,4 |

DISCUSSÃO

O presente estudo descreve valores normativos de amplitude (nV) e latência para registros do ERG focal. O valor da mediana para amplitude em estímulos de 42 Hz foi de 614nV, estando acima da previamente descrita em pelo menos 20 olhos normais de sujeitos com idades entre 25 e 35 anos, cuja mediana considerada é de 340 nV⁽³⁾; entretanto, de acordo com o estudo de Birch, Fish, 95% das respostas foveais estiveram acima de 180nV. A diferença entre os valores encontrados para mediana pode ser explicada, em parte, pela população avaliada e técnica utilizada⁽⁹⁾. Para estímulos de 31,25 Hz, a mediana de amplitude no presente estudo foi de 632 nV, estando abaixo da previamente descrita em 45 olhos normais de sujeitos, cuja mediana foi de 1651 nV⁽⁴⁾. A discrepância de resultados pode ser justificada através da variabilidade da faixa etária, entre 10 e 82 anos, do estudo do Lyons, Sapper,

Tabela 2. Valores obtidos para latência (nV) do ERG focal em adultos jovens normais, com estímulos de frequência temporal de 42 Hz e 31,25 Hz para os 33 olhos examinados

| Cálculos estatísticos | 42Hz | 31,25Hz |
|-----------------------|-------|---------|
| Máximo | 28,2 | 33,9 |
| 3º quartil | 26,8 | 31,2 |
| Mediana | 26,4 | 30,1 |
| 1º quartil | 25,4 | 29,3 |
| Mínimo | 23,4 | 25,9 |
| Percentil 2,5% | 23,80 | 27,18 |
| Percentil 97,5% | 27,88 | 33,34 |

enquanto que, no presente estudo, a idade variou de 14 a 38 anos. Outro aspecto que deve ser levado em consideração é o tipo de eletrodo utilizado, pois no presente estudo foram utilizados registros obtidos somente com eletrodos bipolares com filamento de ouro, enquanto que no estudo do Lyons, Sapper foram utilizados eletrodos bipolares com filamento de prata Burian-Allen e eletrodo monopolar descartável DTL⁽⁴⁾.

Quanto aos valores de latência (ms), os nossos resultados para estimulação de 42 Hz são os únicos encontrados até o momento na literatura em indivíduos jovens normais. Para estimulação de 31,25 Hz encontramos valores máximos de 33,9 ms, os quais são, comparativamente, mais rápidos do que os encontrados por Lyons, Sapper, que descrevem valores máximos de 37,5 ms⁽⁴⁾. Uma vez mais, o tipo de eletrodo utilizado deve ser considerado na análise da latência⁽⁶⁾.

Valores encontrados para o ERG focal variam de acordo com a maneira de captação dos parâmetros avaliados, sendo examinador e sujeito dependente, pois, o primeiro, deve posicionar corretamente o estímulo na região macular, e o segundo, fixar corretamente o centro da mira luminosa, para que as respostas captadas sejam estritamente advindas da retina central e não de áreas retinianas adjacentes à mácula⁽⁸⁾; configuração de estímulo -42 Hz ou 31,25 Hz; idade do sujeito, já que há decréscimo na amplitude do ERG focal com o avanço da idade, mesmo em indivíduos normais; tipo de eletrodo corneano; e população estudada^(2,9).

Em nosso estudo, somente utilizamos eletrodo corneano bipolar tipo Gold Lens de filamento de ouro, o qual permite a captação de respostas eletrofisiológicas com baixo nível de artefatos, por possuir metal condutor de excelente qualidade e não permitir o piscar involuntário ou voluntário do sujeito avaliado. Outros tipos de eletrodos corneanos de metal condutor prata, por exemplo, o eletrodo Burian-Allen, ou que permitissem o piscar, tal como o eletrodo DTL, poderiam gerar artefatos que pudessem ser confundidos com a resposta senoidal eletrofisiológica advinda das células fotorreceptoras⁽²⁾. Tais artefatos poderiam causar um aumento na amplitude da resposta captada, alterando os valores encontrados.

A diferença encontrada entre latências nas frequências temporais de 42 Hz e 31,25 Hz pode ter sido causada pela ordem de configuração de estímulos, já que, durante todo o estudo, a primeira estimulação configurada foi a da frequência temporal de 42 Hz, seguida pela de 31,25 Hz. Não há estudos

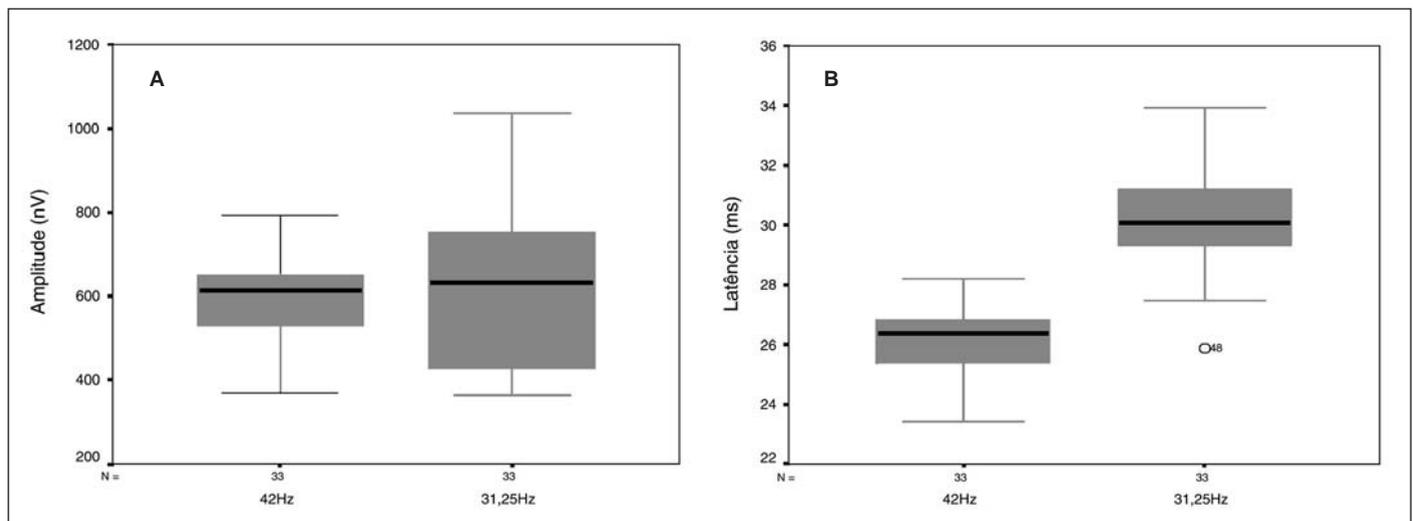


Figura 2 - Limites de normalidade para o ERG focal em adultos jovens utilizando mediana (linha horizontal no centro da caixa) e percentil 2,5% (barra de erro inferior) e 97,5% (barra de erro superior) para os parâmetros de amplitude (A) e latência (B) nas frequências de 42 Hz e 31,25 Hz

anteriores comparando os dois tipos de frequência temporal, ou que demonstrem numericamente a diferença entre as latências e, talvez, nossos achados possam ter ocorrido ao acaso, necessitando de novos estudos utilizando-se a configuração e a apresentação do estímulo ao acaso. A amplitude de resposta da frequência de 31,25 Hz não diferiu estatisticamente da frequência de 42 Hz. A latência obtida com 42 Hz foi menor. Acreditamos que não há implicação clínica, pois ambas frequências temporais estimulam somente cones. Como existem, no mercado, equipamentos com as duas frequências, mais uma vez faz-se necessária a normatização para futuras comparações com disfunções maculares.

Os valores de normalidade de amplitude e latência para o exame de ERG focal descritos neste estudo servirão de base para diagnóstico de doenças maculares para o laboratório de Eletrofisiologia Visual Clínica da UNIFESP, pois, há variação dos registros dependendo do laboratório utilizado⁽⁹⁾.

CONCLUSÃO

Os valores de amplitude e latência do ERG focal encontrados são fundamentais para a comparação de casos com suspeita de disfunção retiniana central na mesma faixa etária, para o laboratório de Eletrofisiologia Visual Clínica da UNIFESP. A inclusão de outras faixas etárias e o aumento no número de sujeitos testados serão necessários para estender os limites de normalidade do ERG focal.

ABSTRACT

Purpose: To determine normative values for focal electroretinography in normal young adults, according to the standard protocol recommended by the International Society for Clinical Electrophysiology of Vision - ISCEV. **Methods:** 33 normal volunteers aged from 14 to 38 years (mean 22.96 ± 5.73) were

included in this study. Focal electroretinography was recorded by corneal electrode after white flicker light stimulation in the macula at high temporal frequencies -42 Hz and 31.25 Hz. Focal electroretinography parameters as amplitude (nanovolts) and latency (milliseconds) were extracted and analyzed after discrete Fourier transformation. Median, values below 95% and above 95%; maximum; minimum and percentiles were calculated for both parameters; a t test was calculated between amplitudes and latencies for both frequencies.

Results: For 42 Hz. Amplitude: median 614 nV; below 95% 529 nV; above 95% 650 nV; minimum 370 nV; maximum 794 nV; 2.5th percentile 378.8 nV; 97.5th percentile 779.6 nV. Latency: median 26.4 ms; below 95% 25.4 ms; above 95% 26.8 ms; minimum 23.4 ms; maximum 28.2 ms; 2.5th percentile 23.8 ms; 97.5th percentile 27.88 ms. For 31.25 Hz. Amplitude: median 632 nV; below 95% 429 nV; above 95% 750 nV; minimum 364 nV; maximum 1036 nV; 2.5th percentile 364.8 nV; 97.5th percentile 1018.4 nV. Latency: median 30.1 ms; below 95% 29.3 ms; above 95% 31.2 ms; minimum 25.9 ms; maximum 33.9 ms; 2.5th percentile 27.18 ms; 97.5th percentile 33.34 ms. **Conclusions:** Normal limits for focal electroretinography according to the International Society for Clinical Electrophysiology of Vision, guidelines were established in a cohort of young adults. Comparable amplitude values were found for both 42 Hz and 31.25 Hz temporal frequencies. However, latencies was significantly faster for 42 Hz stimuli.

Keywords: Electroretinography/methods; Electroretinography/standards; Retina/physiology; Macula lutea; Reference values

REFERÊNCIAS

1. Lubinski W, Barnyk K, Penkala K, Palacz O. [Foveal electroretinogram: its application in the diagnosis of macular diseases. Preliminary report]. *Klin Oczna*. 1998;100(5):263-8. Polish.

2. Birch DG. Focal electroretinography. In: Arden GB. editor. Principles and practices of clinical electrophysiology of vision. Philadelphia: Mosby-Year Book; 1991.v.1. p.334-8.
3. Birch DG, Fish GE. Focal cone electroretinograms: aging and macular diseases. *Doc Ophthalmol.* 1988;69(3):211-20.
4. Lyons J, Sapper DJ. Evaluation of the LKC stimulator for Focal ERG testing. *Doc Ophthalmol.* 2001;103(2):163-73.
5. Costa JGC. Eletrofisiologia ocular. Rio de Janeiro. 1995.
6. Pereira JM, et al. Estudo normativo do eletrorretinograma de campo total em adultos jovens. *Arq. Bras de Oftalmologia.* 2003;66(2):137-144.
7. Sato MT, Takahashi WY, Moreira CA. Influência da idade e da adaptação precoce ao claro na normatização do eletrorretinograma de campo total em sujeitos normais. *Rev. Bras de Oftalmologia.* 2003;62(11):783-794.
8. Marmor M, Zrener E. Standard for clinical electroretinography. *Doc Ophthalmol.* 1995;89(3):199-210.
9. Paranhos FRL, Paranhos A, Nehemy MB. Eletrorretinograma: considerações a respeito dos limites de normalidade e comparação entre valores normais de dois diferentes laboratórios. *Arq. Bras de Oftalmologia.* 2002;62(2):213-216.