

Estudo Normativo do Potencial Evocado Visual por Padrão Reverso

Rodrigo Moreira Felgueira*, Laura Maria de Figueiredo Ferreira Guilhoto**

Setor de Neurofisiologia Clínica do Departamento de Clínica Médica – Hospital Universitário da USP, São Paulo, SP

RESUMO

Objetivos: Realizar normatização do PEV-PR e analisar influência de, técnica, ângulo visual (AV), e variáveis biológicas, sexo, idade e diferença interocular. **Metodologia:** 60 voluntários saudáveis divididos em sexo e idade (entre 20-61 anos) foram submetidos a PEV-PR, em cada olho, utilizando dois AV, 14 e 28 min. Foram avaliadas latências das ondas N75, P100 e N120. **Resultados:** Valor médio de latência (ms) com AV de 14 e 28 min foi respectivamente: 78,2 e 74,3 (N75); 102,3 e 98,8 (P100); 136,7 e 130,5 (N120). Valor N75 foi igual nos dois sexos; P100 maior em homens que em mulheres apenas para AV de 14 min, e N120 maior em homens nos dois tamanhos de AV. Idade e a diferença interocular não mostraram diferenças significativas. **Conclusões:** Neste estudo foram observados valores maiores de latência do PEV-PR com AV de 14 min do que 28 min, sendo que o sexo masculino apresentou valores maiores em apenas algumas latências e AV.

Unitermos: potenciais evocados visuais, valores de referência, grupos etários, sexo.

SUMMARY

Pattern reversal visual evoked potential normative study

Objective: To obtain reference values for PR-VEP and to analyze influence of technical parameters, visual angle (VA), and biological factors, gender, age and interocular latencies differences. **Methods:** 60 volunteers (30 male/30 female), divided in three age groups (20-61 years), were submitted to PR-VEP, which was done separately in each eye with two VA, 14 and 28. We analyzed the following latency values: N75, P100 and N120. **Results:** Mean latencies (msec) with 14 and 28 min were respectively: 78.2 and 74.3 (N75); 102.3 and 98.8 (P100); 136.7 and 130.4 (N120). N75 was similar in both sexes; P100 longer in men only for 14 min; N120 was longer in men in both sizes. The age studied, between 20-61 years, did not influence on the results for both VA. There was no significance for interocular differences. **Conclusions:** In this study PR-VEP showed longer values with VA 14 than 28, and men had longer values for some latencies and check sizes.

Key words: visual evoked potentials, reference values, age groups; gender.

INTRODUÇÃO

O Potencial Evocado Visual (PEV) permite avaliar a função e integridade das estruturas corticais e subcorticais da via visual. Patologias oculares podem comprometer a

resposta do PEV, obrigando a excluir dos estudos normativos tais pacientes^(6,10-1,16). A principal indicação dos PEV consiste do diagnóstico de enfermidades que produzam lesões desmielinizantes no nervo óptico, entre essas a esclerose múltipla. Outras causas de anormalidades dos

* Acadêmico de Medicina.

** Doutora em Medicina (Neurologia) pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Médica responsável pelo Setor de Neurofisiologia Clínica da Divisão de Clínica Médica do Hospital Universitário da Universidade de São Paulo. Médica Assistente da Divisão de Clínica Neurológica do HCFMUSP, São Paulo, SP.

Received May 30, 2005; accepted Aug. 29, 2005.

PEV incluem lesões compressivas (tumores) ou não-compressivas do nervo óptico (neurite óptica isquêmica, ambliopias nutricionais e tóxicas), alcoolismo crônico, doenças afetando difusamente o sistema nervoso, como encefalopatias (de origem metabólica, anóxica, e outras causas, como adrenoleucodistrofia, etc), e ainda a neuropatia diabética^(6,7).

No PEV diferentes estímulos visuais têm sido utilizados, padronizados ou não. Os não padronizados consistem em “flashes” luminosos, que devido à variabilidade interindividual, mostram difícil valorização do paciente isolado. Os estímulos por padrões, por se mostrarem mais constantes, são mais utilizados na avaliação dos PEV na prática clínica^(6,11).

O estímulo por padrão mais utilizado é o padrão reverso (PR), que consiste na projeção de figura análoga a tabuleiro de xadrez. Neste, as posições dos quadrados brancos e pretos, alternam entre si em intervalos de tempo iguais, gerando estímulo visual com luminância constante. As dimensões do quadrado são importantes para se estabelecer o padrão, uma vez que o valor do ângulo formado com a fóvea influencia na leitura final dos potenciais gerados^(6,11).

Admite-se que o PEV-PR seja resposta cortical originada nos cones da fóvea, compreendendo três a cinco graus centrais da visão, representa portanto, a visão macular, ou seja, a visão discriminativa (fotópica)^(6,11). A imagem é então captada pela retina, gerando potencial elétrico que é conduzido através dos nervos ópticos, que têm características anatômicas e histológicas semelhantes às do SNC, e atinge o quiasma óptico, e a seguir os tratos ópticos, que terminam no corpo geniculado lateral do tálamo. Deste último, partem as radiações ópticas que são projetadas principalmente para a superfície posterior do lobo occipital (córtex visual)⁽¹²⁾. O sinal é captado por eletrodos, amplificado e enviado ao computador^(6,11).

Acredita-se que a onda negativa que ocorre em torno de 75 ms (N75) esteja relacionada à passagem do estímulo pelo lobo occipital, e a onda positiva em torno de 100 ms (P100) por áreas do córtex estriado e pré-estriado do lobo occipital e suas conexões com vias tálamo-corticais. A utilidade clínica do P100 no diagnóstico de distúrbios visuais e neurológicos é bem estabelecida. Pode-se também observar componente negativo aos 120 ms (N120)⁽⁶⁾.

O sucesso da aplicação clínica deste teste depende da avaliação correta dos valores obtidos de grupos de indivíduos considerados sadios através de estudo normativo^(10,16). Devido à grande sensibilidade das respostas a qualquer variação nas condições de estimulação e ao fato de que dificilmente se podem reproduzir as mesmas condições em laboratórios diferentes, é necessário estabelecer sempre valores normativos próprios.¹⁶ Por outro lado, a realização do PEV é influenciada por variáveis técnicas, como o va-

lor da impedância dos eletrodos, grau de luminância gerada pelo monitor, tamanho do ângulo visual (AV)^(2,5,13,15), e por fatores biológicos, entre eles sexo, idade, acuidade visual, diferença interocular e tamanho do perímetro cefálico^(1,3-4,8-9,14).

O objetivo deste estudo é estabelecer valores das latências do potencial evocado visual por padrão reverso em indivíduos normais com idade de 20 a 60 anos, avaliando as possíveis influências de fatores biológicos, faixa etária, sexo, diferença interocular e perímetro cefálico, e de fatores técnicos, dimensão do padrão do estímulo visual sobre os resultados.

METODOLOGIA

Foram realizadas avaliações em 60 voluntários, divididos de acordo com sexo e idade, em três faixas etárias (em anos): I) de 20 a 30, sexo feminino e masculino (média 27,1 e 23,4 respectivamente); II), de 31 a 40, sexo feminino e masculino (média 35,5 e 36,1, respectivamente), e de 41 a 61, sexo feminino e masculino (média 49,6 e 46, respectivamente), cada subgrupo com 10 pacientes. Os critérios de exclusão foram: 1. doenças neurológicas (epilepsia, cefaléia crônica em crise enxaquecosa, traumatismo crânio-encefálico com possível lesão, infecções prévias, neurocirurgia prévia); 2. doenças oftalmológicas (retinopatia, ambliopia, neurite óptica, glaucoma), exceto erros de refração, quando o paciente era orientado a usar lentes corretivas durante o exame; 3. doenças sistêmicas com possível acometimento neurológico (diabetes mellitus, hipertensão arterial sistêmica, hepatite crônica); 4. etilismo crônico; 5. tabagismo, considerado consumo de mais de 10 cigarros por dia.

Os voluntários eram submetidos à avaliação sumária de acuidade visual, para se excluir aqueles com erros de refração não corrigidos. O exame foi realizado no Setor de Neurofisiologia da Clínica Médica do Hospital Universitário da Universidade de São Paulo da seguinte forma: 1. Equipamento, aparelho Nihon-Kohden Neuropack; 2. Montagem de eletrodos, Sistema Internacional 10-20, nas posições Fz utilizado como eletrodo referência, Cz como eletrodo terra, e Oz como eletrodo ativo. O registro foi feito entre Oz e Fz, a negatividade de Oz apareceu como deflexão para cima e a positividade, deflexão para baixo da linha de base; 3. Tipo de estímulo, padrão reverso, com AV de 28 e 14 min correspondendo a quadrados de 8×8 mm e 4×4 mm respectivamente; 5. Técnica, impedância: menor que 5 Kohms, luminância da tela constante, filtro de 5 a 100 Hz, número de repetições de 100 reversões, tempo de análise de 300 ms e frequência de estimulação de duas reversões/s. Foram medidas as latências em milissegundos (ms) de N75, P100 e N120. O exame foi realizado em sala mantida na semiobscuridade, com

as lâmpadas apagadas e porta semi-aberta. O indivíduo permaneceu sentado a um metro de distância da tela da televisão e cada olho foi examinado separadamente, com apresentação de estímulo de 28 e depois de 14 min. Repetiu-se uma vez o procedimento em cada olho para cada tamanho do padrão de estímulo com a finalidade de verificar a replicabilidade. Os valores foram submetidos a tratamento estatístico (Programa Microsoft® Excel 2000 versão 9.0.2812) para cálculo da média aritmética (X), do desvio padrão (DP) e da amplitude da amostra. O intervalo de normalidade foi calculado pela média acrescida de três desvios padrões (X+3DP). A análise de regressão simples e o teste de student (t) foram realizados com os valores da latência de P100 relacionado ao AV de 28 e 14 min, idade e sexo dos voluntários através do programa SPS versão 7.5.

RESULTADOS

A onda N75, primeiro pico negativo, variou em função do ângulo visual examinado, entre 74,27 ms e 78,15 ms. A onda P100, componente positivo da onda trifásica, foi identificado em todos indivíduos, apresentou aumento da latência em função do aumento do ângulo visual, e os

valores variaram entre 98,8 ms e 102,3 ms. A onda N120 (algumas vezes referida como N140), segundo componente negativo, teve variação entre 130,5 ms e 136,7 ms.

Todas as ondas (N75, P100 e N120) apresentaram valores maiores com ângulo visual de 14 min. Na Tabela 1 observa-se o resumo dos resultados. A Figura 1 apresenta os resultados de latência nos diferentes ângulos visuais estudados (14 e 28 min).

Os valores médios de latência N75 não tiveram diferenças significativas para homens (78,9 ms) e mulheres (77,3 ms) (t = -1,79) com AV de 14'. Já os valores médios das latências P100 (t = 2,3) e N120 (t = -2,1) tiveram diferenças estatisticamente significativas entre o sexo masculino (P100, 104,3 ms e N120, 138,9 ms) e o feminino (P100, 101,5 ms e N120, 134,3 ms). No entanto para 28 min, apenas observou-se diferença estatística para o N120 entre homens (132,5 ms) e mulheres (128,5 ms) (t = -2,09). Nas demais latências, N75 (t = 0,90) e P100 (t = 1,35) não foi encontrada diferença estatisticamente significativa entre o sexo masculino (N75, 73,9 ms e P100, 99,5 ms) e o feminino (N75, 74,7 ms e P100, 98,2 ms). A Figura 2 representa os dados do estudo comparativo entre sexos em diferentes ângulos visuais (14 e 28 min).

Tabela 1. Média aritmética (em ms), desvio padrão (DP) e intervalo de normalidade (X ± 3DP) das ondas N75, P100 e N120 nos ângulos visuais de 28 e 14 min.

Ângulo	Latência N75 (ms)			Latência P100 (ms)			Latência N120 (ms)		
	Média	DP	Normalidade	Média	DP	Normalidade	Média	DP	Normalidade
28 min	74,3	5,0	59,2-89,3	98,8	5,2	83,2-114,5	130,5	10,6	98,6-162,3
14 min	78,2	5,0	63,3-93,0	102,3	6,2	83,8-120,8	136,7	11,5	102,3-171,2

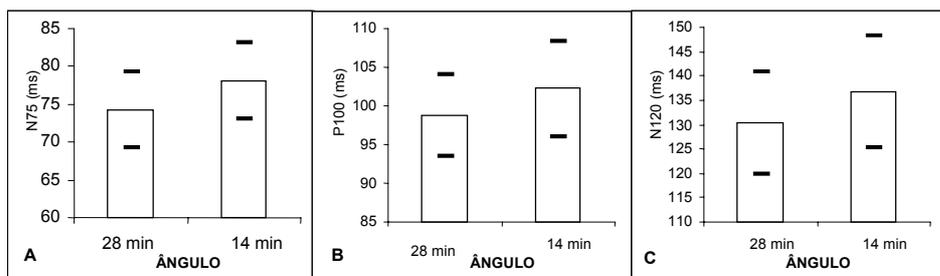
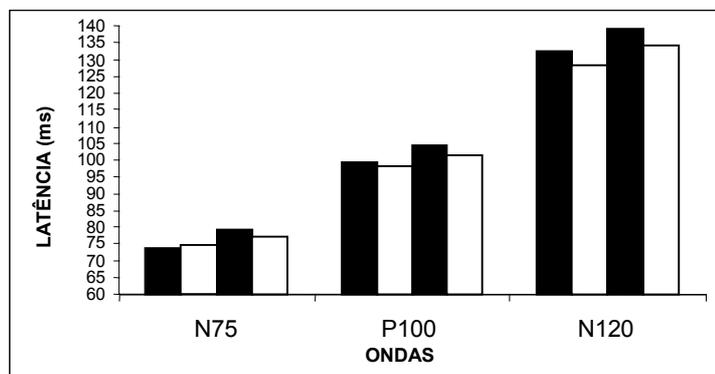


Figura 1. Médias e desvios padrões das ondas N75 em A, P100 em B e N120 em C, para os diferentes ângulos visuais de 28 e 14 min.

Figura 2. Gráfico mostrando média aritmética do tempo de latência de N75, P100 e N120 em ms. Mulheres em branco, homens em preto, e os padrões são 28 min (preenchido) e 14 min (quadrícula).



A idade não mostrou, segundo testes estatísticos de regressão, relação causal significativa com o resultado das latências de P100 ($t = 0,65$). A Figura 3 mostra os resultados da influência da idade na latência de P100.

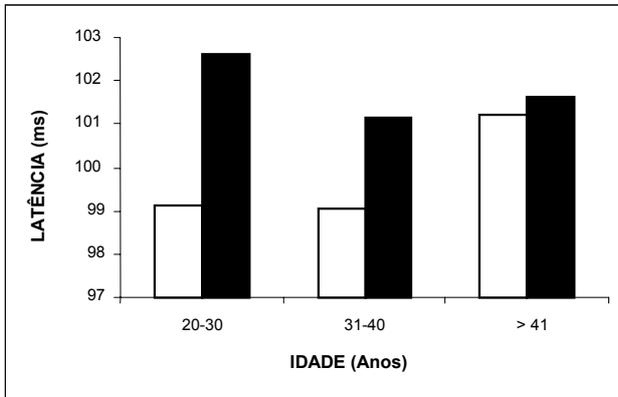


Figura 3. Gráfico representativo média aritmética do tempo de latência de P100 em ms pela idade de 20 a 30, de 31 a 40 e acima de 40 anos; sexo feminino ilustrado em branco e masculino em preto.

A diferença interocular foi mais pronunciada em P100 e N120 no ângulo de 14 min, sendo máxima de 4,6 ms e 8,3 ms, respectivamente. Na Tabela 2 têm-se os valores encontrados para diferenças interoculares em N75, P100 e N120 em diferentes ângulos visuais.

Tabela 2. Valores (em ms) da diferença interocular (média + 3DP) das ondas N75, P100 e N120 nos ângulos visuais de 28 e 14 min.

Ângulo visual	N75	P100	N120
28 min	0,7	0,5	1,7
14 min	3,1	4,6	8,3

DISCUSSÃO

As ondas N75, P100 e N120 apresentaram aumento da latência em função da diminuição do AV. O tamanho menor dos elementos do padrão de estímulo (14 min) deu origem a PEV de maior latência. Outros estudos já haviam demonstrado essa influência e concordavam que, para padrões com elementos menores de 30 min, os valores de latência eram maiores quanto menor a dimensão do estímulo^(4,9-10).

Podemos supor que as diferenças observadas nas respostas aos dois estímulos relacionam-se ao processamento por populações neuronais diferentes no órgão receptor, ou seja grupos distintos de células receptoras, estimuladas segundo as dimensões do padrão e sua capacidade de resolução espacial. É, portanto, necessário estabelecer valores de normalidade de latência para cada dimensão de estímulo empregada.

O sexo masculino apresentou aumento das latências do P100 e N120 com AV de 14 e de N120 com 28 min. Esta diferença cogita-se que esteja relacionada ao tamanho do perímetro cefálico, comparativamente maior nos homens, ou ainda, à influência da temperatura corpórea e de fatores endocrinológicos. Tal resultado vai de encontro com a maior parte dos dados da literatura, que indicam aumento da latência para o sexo masculino principalmente nos arcos de menor magnitude^(1,4,8-9).

Quanto à idade, não se observou, relação causal significativa entre esse fator e o resultado das latências de P100. Segundo a maioria dos estudos, a idade provoca prolongamento progressivo nas latências de PEV-PR, principalmente para padrões com elementos de menor dimensão e contraste, possivelmente a partir dos 20 anos; entretanto, na faixa de 20 a 50 anos há uma relativa estabilidade de valores^(3,4,9).

Na década de 70, Celesia et al. referiram aumento da latência relacionado ao avanço da idade em indivíduos normais, o que é devido, provavelmente, ao processo natural de envelhecimento do sistema visual humano⁽³⁾. Tal achado foi reforçado por estudos posteriores, com algumas divergências quanto à definição da idade na qual se inicia este processo^(1,3,9,14). Por outro lado, Allison Truett et al. e Tumas et al. constataram que, na faixa de 20 a 59 anos, não haveria alteração da latência, ocorrendo somente de forma mais pronunciada a partir dos 60 anos^(1,16). O grau de luminância gerado pela tela de estimulação também foi estudado, revelando que o aumento da latência iniciava em idades diferentes quando se alterava o seu valor^(13,15). Tal resultado provavelmente revela efeitos diferentes do processo de envelhecimento nos canais de frequência espacial do sistema visual humano⁽²⁾.

A diferença interocular de latências mostrou-se pequena, inferior a 4,6 ms para o componente P100 e inferior a 8,3 ms para o componente N120. Tais diferenças foram mais pronunciadas no AV de 14'. Em 1983, Luccas et al. estudaram a diferença interocular, observando pequena diferença relativa dos valores, inferior a 9 ms para o componente P100 e inferior a 12 ms para o componente N75⁽¹⁰⁾.

CONCLUSÃO

Observamos que, para as condições e metodologia de PEV-PR utilizadas neste laboratório, os valores de latências são diferentes para AV de 14 e 28 min; o sexo masculino apresentou valores maiores apenas em alguns tamanhos e latências do PEV-PR (P100 14 min e N120 14 e 28 min); na faixa etária de 20 a 61 anos não houve interferência da idade nas medidas do PEV-PR. Esta variabilidade reafirma a importância de se realizar estudo normativo próprio para o PEV-PR em cada serviço de Neurofisiologia Clínica, con-

firmada pelas divergências encontradas na literatura sobre a influência das variáveis técnicas e biológicas nos valores de latência do PEV-PR.

AGRADECIMENTOS

Ao Dr. Francisco J. C. Luccas pelas sugestões na coleta do material, ao prof. Joaquim Guilhoto pelo auxílio na análise estatística e aos acadêmicos Alexandre Kameyama, Anderson Nadiak Bueno e Leonardo Bernal pela ajuda na compilação dos dados.

REFERÊNCIAS

1. Allison T, Hume AL, Wood CC, Goff WR. Developmental and aging changes in somatosensory, auditory and visual evoked potentials. *Electroencephalography and clinical neurophysiology* 1984; 58:14-24.
2. Bobak P, Wöllner-Bodis I, Guillery S. The effect of blur and contrast on VEP latency: comparison between check and sinusoidal grating patterns. *Electroencephalography and clinical neurophysiology* 1987; 68:247-55.
3. Celesia GG, Daly RF. Effects of aging on visual evoked responses. *Arch Neurol* 1977; 34:403-7.
4. Celesia GG, Kaufman D, Cone S. Effects of age and sex on pattern electroretinograms and visual evoked potentials. *Electroencephalography and clinical neurophysiology* 1987; 68:161-71.
5. Celesia GG, Wöllner-Bodis I, Chatrian GE, Harding GFA, Sokol S, Spekreijse H. Recommended standards for electroretinograms and visual evoked potentials. Report of an IFCN Committee. *Electroencephalography and clinical neurophysiology* 1993; 87: 421-36.
6. Chiappa KH, Hill RA. Pattern-shift Visual Evoked Potentials: Interpretation. In: Chiappa KH, ed. *Evoked potentials in clinical medicine*. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers; 1997. p. 95-146.
7. Emerson RG, Walczak TS, Pedley TA. Electroencephalography and Evoked Potentials. In: Rowland LP, ed. *Merritt's Neurology*. 10ª ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2000. p. 64-73.
8. Guthkelch AN, Bursick D, Scwabassi RJ. The relationship of the latency of the visual P100 wave to gender and head size. *Electroencephalography and clinical neurophysiology* 1987; 68: 219-22.
9. Hanover-Emmerson R, Shearer DE, Creel DJ, Dustman RE. Pattern reversal evoked potentials: gender differences and age-related changes in amplitude and latency. *Electroencephalography and clinical neurophysiology* 1994; 92:93-101.
10. Luccas FJC, Manzano GM, Ragazzo PC. Potencial evocado visual por padrão reverso – estudo normativo. *Arq Bras Neurocirurg* 1983; 2:71-82.
11. Luccas FJC, Manzano GM, Ragazzo PC. Potencial evocado visual por padrão reverso – generalidades. *Arq Bras Neurocirurg*, 1983; 2:65-70.
12. Machado ABM. As grandes vias aferentes. Via óptica. In: Machado ABM. *Neuroanatomia funcional*. 2ª ed. São Paulo: Editora Atheneu; 2000. p. 302-6.
13. Shaw NA, Cant BR. Age-dependent changes in the latency of the pattern visual evoked potential. *Electroencephalography and clinical neurophysiology* 1980; 48:237-41.
14. Sokol S, Moskowitz A, Towle VL. Age-related changes in the latency of the visual evoked potential: influence of check size. *Electroencephalography and clinical neurophysiology* 1981; 51: 559-62.
15. Tobimatsu S, Tashima-Kurita S, Hiromatsu-Nakayama M, Akazawa K, Kato M. Age-related changes in pattern visual evoked potential: differential effects of luminance, contrast and check size. *Electroencephalography and clinical neurophysiology* 1993; 88:12-9.
16. Tumas V, Sakamoto AC. O Potencial Evocado Visual: Fatores Técnicos e Individuais que interferem na sua Interpretação. *Brazilian Journal of Epilepsy and Clinical Neurophysiology* 1995; 1: 33-8.

Endereço para correspondência:

Laura M. F. Ferreira Guilhoto
Setor de Neurofisiologia Clínica da DCM-HU-USP
Av. Lineu Prestes, 2565
CEP 05508-900, São Paulo, SP, Brasil
E-mail: lauragui@usp.br