

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ

INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM NEUROCIÊNCIAS E BIOLOGIA

CELULAR

RAILSON CRUZ SALOMÃO

POTENCIAL CORTICAL PROVOCADO VISUAL GERADO POR ESTÍMULOS PSEUDOISOCROMÁTICOS

BELÉM-PA

i



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

RAILSON CRUZ SALOMÃO

POTENCIAL CORTICAL PROVOCADO VISUAL GERADO POR ESTÍMULOS PSEUDOISOCROMÁTICOS

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Neurociências e Biologia Celular da Universidade Federal do Pará como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre em Neurociências e Biologia Celular.

Orientador: Prof. Dr. Givago da Silva Souza.

BELÉM-PA

2016

Dados Internacionais de Catalogação-na-Publicação (CIP) Biblioteca do Instituto de Ciências da Saúde / UFPA

Salomão, Railson Cruz

Potencial cortical provocado visual gerado por estímulos pseudoisocromáticos / Railson Cruz Salomão; orientador, Givago da Silva Souza. - 2016.

Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal do Pará, Instituto de Ciências Biológicas, Programa de Pós-Graduação em Neurociências e Biologia Celular, Belém, 2016.

1. Potencial evocado (Eletrofisiologia). 2. Retina. 3. Sensibilidades de contraste. I. Título.

CDD: 22. ed. : 616.84

RAILSON CRUZ SALOMÃO

POTENCIAL CORTICAL PROVOCADO VISUAL GERADO POR ESTÍMULOS PSEUDOISOCROMÁTICOS

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Neurociências e Biologia Celular da Universidade Federal do Pará como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre em Neurociências e Biologia Celular, para a comissão formada pelos seguintes professores:

Orientador:

Prof. Dr. Givago da Silva Souza (presidente)

Instituto de Ciências Biológicas, Universidade Federal do Pará Núcleo de Medicina Tropical, Universidade Federal do Pará

Examinadores:

Prof. Dr. Fernando Allan de Farias Rocha

Instituto de Ciências Biológicas, Universidade Federal do Pará

Dra. Mirella Salgueiro Barboni

Instituto de Psicologia, Universidade de São Paulo

Prof. Dr. Anderson Manoel Herculano Oliveira da Silva (Suplente) Instituto de Ciências Biológicas, Universidade Federal do Pará.

FINANCIAMENTO

Este projeto foi financiado por financiamento de projeto pelo CNPq e FINEP coordenados pelos Prof. Dr. Luiz Carlos de Lima Silveira e Givago da Silva Souza. O autor desta dissertação também recebeu bolsa de mestrado da Fundação Amazônia de Amparo a Estudo e Pesquisa do Pará (FAPESPA).

"Eu aprendi que todos querem viver no topo da montanha, mas toda felicidade e crescimento ocorre quando você está escalando-a."

William Shakespeare

À Cicera, Adilton, Antônio Adilson, Luciene e Isabelle.

AGRADECIMENTOS

Aos meus pais, Adilton e Cicera, pelo amor incondicional, pelo cuidado, carinho e ensinamentos.

Aos meus irmãos Antônio Adilson e Luciene, pelo apoio e exemplo de luta diária por uma família unida.

Ao Prof. Dr. Luiz Carlos de Lima Silveira pelo ensinamento no meio científico e como amigo.

Ao meu orientador Prof. Dr. Givago Souza pela confiança, paciência e por ser um verdadeiro pai científico.

Ao Prof. Dr. Cláudio Eduardo Correa Teixeira, Prof. Dr. Anderson Raiol pelos ensinamentos e confiança depositado em mim.

A minha noiva Isabelle, pelo amor, cuidado, cumplicidade e carinho.

Aos meus amigos.

À equipe do Laboratório de Neurologia Tropical, por proporcionarem um ambiente de aprendizado, alegria e união.

À UFPA, pela oportunidade de intenso aprendizado e amadurecimento.

À FAPESPA, pelo apoio financeiro.

Aos voluntários desta pesquisa, pela imensa ajuda.

RESUMO

O potencial cortical provocado visual (VECP) são úteis na investigação de mecanismos da visão de cores e disfunções de visão de cores. Redes senoidais cromáticas são geralmente usadas para gerar o VECP, mas exigem medidas psicofísicas antes para realizar a equalização de brilho das redes. Uma alternativa pode ser a substituição delas por estímulos pseudoisocromáticas que fazem uso de ruído de luminância e forçar a percepção do alvo ser dependente de contraste cromático. Neste trabalho, comparamos VECPs gerados redes senoidais cromáticas isoluminantes por e redes pseudoisocromáticas. Esta pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa, Núcleo de Medicina Tropical da Universidade Federal do Pará, Protocolo # 570434. Sete tricomatas normais foram testados com redes sinusoidais cromáticas e redes ilusórios proporcionado pelo estimulo pseudoisocromático de 0,33, 0,66, 1, 1,33, 1,66, e 2 cpg, apresentado no padrão reverso (1 Hz) e padrão onset (300 ms) - offset (700 ms) modos. Os sinais foram registrados usando eletrodos de superfície, x30,000 amplificado, digitalizado a 1 kHz, e filtrada entre 0,1-100 Hz. VECP de reversão provocado por redes pseudoisocromáticas teve amplitude e latência semelhante em comparação com aqueles provocada por redes senoidais. VECPs onset-offset desencadeados por redes senoidais teve maior amplitude e menor latência do que os obtidos com o estímulo pseudoisocromático. Diferentes mecanismos visuais são responsáveis pelas respostas corticais provocado por estímulos ilusórios quando apresentado em diferentes modos de estimulação.

Palavras chaves: Estimulo pseudoisocromaticos, visão de cor, visão espacial, potencial cortical provocado visual, eletrofisiologia visual.

ABSTRACT

Title: VISUAL EVOKED CORTICAL POTENTIAL ELICITED BY PSEUDOISOCHROMATIC STIMULUS

Visual evoked cortical potentials (VECP) are useful the investigation of color vision mechanisms and color vision dysfunctions. Chromatic sinusoidal gratings are generally used to elicit VECP, but they require long psychophysical measurements to match the perceptual brightness between their stripes. An alternative is to replace them by pseudoisochromatic stimuli which make use of luminance noise to mask brightness clues and force the target perception to be dependent of chromatic contrast. In this work, we compared VECPs generated by sinusoidal and pseudoisochromatic gratings. This research was approved by the Comitê de Ética em Pesquisa, Núcleo de Medicina Tropical, Universidade Federal do Pará, Protocol #570434. Seven normal trichromats were tested with chromatic sinusoid al gratings and illusory gratings provided by the pseudoisochromatic design of 0.33, 0.66, 1, 1.33, 1.66, and 2 cpd, presented in pattern reversal (1 Hz) and pattern onset (300 ms) - offset (700 ms) modes. The signals were recorded using surface electrodes, amplified x30,000, digitized at 1 kHz, and filtered between 0.1-100 Hz. Pattern reversal VECPs elicited by pseudoisochromatic gratings had similar amplitude and latency compared to those elicited by sinusoidal gratings. Onsetoffset VECPs elicited by sinusoidal gratings had larger amplitude and shorter latency than those obtained with pseudoisochromatic stimuli. Different visual mechanisms are responsible for the cortical responses evoked by illusory stimuli when presented in different stimulation modes.

Keywords: Pseudoisochromatic stimulus, color vison, spatial vision, visual evoked cortical potential, human visual electrophysiology.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1.	Esquema do sistema de registro e estimulação do potencial cortical	
	provocado visual.	14
Figura 2.	Estímulos usados para gerar potencial cortical provocado visual.	16
Figura 3.	Esquema mostrando modo de apresentação do estímulo.	18
Figura 4.	Registros obtidos com apresentação reversa e onset cromática	19
Figura 5.	Localização de duas cromaticidades no diagrama da CIE1976	
	utilizadas para compor as redes senoidais e as redes	28
	pseudoisocromáticas.	
Figura 6.	Estímulos com contrastes cromáticos utilizados neste estudo	29
Figura 7.	Localização de 8 cromaticidades usadas nos estímulos	
	pseudoisocromáticos, apresentados no diagrama da CIE1976.	31
Figura 8.	Estímulos pseudoisocromáticos em 4 diferentes contrastes de cores	32
Figura 9.	Localização dos três eletródios utilizados no canal de registro durante	35
	o teste realizado no presente trabalho.	
Figura 10.	Registros médios do potencial cortical provocado visual de sujeitos	
	de visão de cor normal tricromata nas frequências espaciais de 0,33,	38
	0.66, 1, 1,33, 1,66 e 2 cpg.	
Figura 11.	Variação do potencial cortical em função da frequência espacial.	40
Figura 12.	Forma de onda da resposta onset para estímulos pseudoisocromáticos	
	com diferentes contrastes de cor.	41
Figura 13.	Variação da amplitude e latência dos componentes onset do VECP	
	cromático gerado por estímulos pseudoisocromáticos com diferentes	42
	contrastes de cor.	

SUMÁRIO

1.	INTRODUÇÃO	12
1.1	POTENCIAL CORTICAL PROVOCADO VISUAL:	
	FUNDAMENTAÇÃO BÁSICA	12
1.2	POTENCIAL CORTICAL PROVOCADO VISUAL: MECANISMOS	
	GERADORES	17
1.3	ESTÍMULOS PSEUDOISOCROMATICOS COMO ALTERNATIVA A	
	ISOLUMINANCIA DOS ESTÍMULOS	23
2.	OBJETIVOS	25
2.1	GERAL	25
2.2	ESPECÍFICOS	25
3.	MÉTODOS	26
3.1	SUJEITOS	26
3.2	ESTIMULAÇÃO VISUAL	26
3.3	ISOLUMINÂNCIA DAS REDES SENOIDAIS CROMÁTICAS	33
3.4	REGISTRO ELETROFISIOLÓGICO	33
3.5	ANÁLISE DE DADOS	34
4.	RESULTADOS	36
4.1	FORMAS DE ONDAS: PADRÃO ONSET/OFFSET	36
4.2	FORMA DE ONDA: PADRÃO REVERSO	36
4.3	EFEITO DO MODO DE APRESENTAÇÃO E DAS FREQUÊNCIAS	36
	ESPACIAIS	
4.4	EFEITO DO CONTRASTE DE COR	39
5.	DISCUSSÃO	43
6.	CONCLUSÃO	47

xii

7.	PRODUÇÃO CIENTÍFICA DA PRESENTE DISSERTAÇÃO	48
8.	REFERÊNCIAS	49
9.	ANEXOS	54

1. INTRODUÇÃO

1.1. POTENCIAL CORTICAL PROVOCADO VISUAL: FUNDAMENTAÇÃO BÁSICA

As respostas corticais provocadas visuais, ou potencial cortical provocado visual (VECP¹), são utilizadas largamente em pesquisas experimentais e na clínica em humanos e em animas não humanos. Eles representam a ativação das células do córtex visual para um determinado estímulo luminoso apresentado.

A técnica de estimulação e registro dos VECPs requer a presença de um sistema de estimulação e de registro. O sistema de estimulação é composto por um computador com placa gráfica que controla a apresentação de estímulos em um monitor. Usualmente, um programa de computador é usado para a programação do estímulo. O sistema de registro é composto por um computador (que pode ser o mesmo do sistema de estimulação) com que receberá informação dos demais componentes do sistema de registro: eletródios, amplificador diferencial e placa conversora analógico-digital. Os eletródios são superfícies metálicas que são colocadas sobre o couro cabeludo em locais prédeterminados para o registro da resposta cortical. Normalmente dois eletródios (ativo e referência) são usados para o registro da atividade eletroencefalográfica com o intuito de compor a unidade funcional do registro chamado de canal de registro. O número de canais de registro depende do objetivo da pesquisa desejada. Um terceiro eletródio também deve ser usado para realizar o aterramento do sujeito testado. O sinal vindo dos eletródios tem natureza analógica e é direcionado para um amplificador diferencial. O amplificador diferencial aumenta a energia da diferença de voltagem entre os eletródios ativo e

¹ VECP vem do inglês Visual Evoked Cortical Potential, que em português tem como tradução Potencial Cortical Provocado Visual. Também é citado na literatura científica em língua portuguesa como potencial evocado visual.

referência. O sinal analógico amplificado é direcionado para uma placa conversora de dados analógicos em dados digitais. A digitalização dos sinais é necessária para seus armazenamento e análise em microcomputadores. Um programa de computador normalmente ajuda a registrar os sinais corticais e a salvar os dados em arquivos de computador para posterior visualização. A Figura 1 mostra um esquema do sistema de registro do VECP.



Figura 1. Esquema do sistema de registro e estimulação do potencial cortical provocado visual. (1) microcomputador responsável pela geração dos estímulos e aquisição dos dados. (2) placa gráfica responsável pela geração dos estímulos. (3) monitor de apresentação dos estímulos. (4) sujeito testado com colocação de eletródios sobre o coro cabeludo. (5) caixa receptora de eletródios. (6) amplificador diferencial. (7) placa conversora analógica digital.

Para a geração do VECP é necessário a presença de um estímulo visual. As características do estímulo visual mostrado a um sujeito durante o teste de obtenção dos VECPs variam de acordo com a pergunta experimental do estudo. Na literatura há uma grande variedade de estímulos usados para a obtenção dos VECPs. A Figura 2 mostra exemplos de estímulos visuais variados para a estimulação dos VECPs.

Redes senoidais e tabuleiros de xadrez são estímulos bastante usados em pesquisa do sistema visual e para a geração do VECP. Os motivos para este grande uso norteiam as características de analisadores espaciais das células corticais e esses estímulos são relativamente simples e apresentam maior facilidade de controle das variáveis que os compõem (Campbell & Robson, 1968).

Uma vez que se tenha um estímulo, é necessário que esse estímulo seja modulado temporalmente, ou seja, que ele mude com o tempo, de preferência seguindo uma função matemática pré-determinada. Os modos de apresentação mais comuns e classicamente usados em estudos de VECPs são o modo de apresentação reverso ou padrão reverso e o modo de apresentação onset – offset ou padrão onset – offset (Regan, 1982; Norcia et al., 2015). A Figura 3 mostra um esquema que representa ambos os modos de apresentação. O padrão reverso é caracterizado pela mudança de fase espacial do estímulo em 180°, enquanto o padrão onset – offset é caracterizado pelo aparecimento do estímulo e posterior desaparecimento do estímulo em um campo isocromático e isoluminante ao estímulo. A frequência temporal de estimulação deverá ser determinada pelo experimentador. Dependendo da frequência temporal de estimulação a respostas cortical poderá ser classificada em respostas transientes ou transitórias e respostas transientes são geradas por estímulos de frequência temporal mais baixa, a qual permite que após a

geração da resposta cortical, a voltagem no local do registro volte ao nível de linha de base de antes do estímulo.



Figura 2. Estímulos usados para gerar potencial cortical provocado visual. (A) Tabuleiro de xadrez. (B) Tabuleiro de dardos. (C) Rede senoidal. (D) Estímulo de Gábor.

A resposta transiente é caracterizada pela presença de componentes que são alterações de voltagem marcante que são bem localizadas no tempo. As respostas de estado – estacionário são geradas por estímulos de frequências temporais mais altas, os quais geram respostas que se sobrepõem no tempo e o registro apresenta uma forma de onda quase senoidal ao longo do tempo. O uso de ferramentas matemáticas como a Transformada Rápida de Fourier faz com que o sinal registrado em função do tempo possa ser visualizado em função das frequências temporais. As respostas transientes espalham sua energia em diferentes frequências temporais, enquanto as respostas de estado estacionário têm sua energia concentrada em poucas frequências. A Figura 4 mostra um exemplo de uma resposta cortical transiente e outra exemplo de uma resposta cortical de estado – estacionário em função do tempo e em função das frequências temporais.

1.2. POTENCIAL CORTICAL PROVOCADO VISUAL: MECANISMOS GERADORES

As imagens naturais são compostas por diferentes informações de luminância e cor, as quais formam os diferentes objetos em seu entorno (Párraga et al., 1998). Diferentes informações de luminância e cor entre os objetos nos capacitam a discrimi nalos um do outro (Tolhurst & Tadmor, 1997; Frazor & Geisler, 2006; Calabria & Fairchild, 2003; Pedersen et al., 2008). O processamento neural de cor e luminância no sistema visual, começa nas células ganglionares da retina (Gouras, 1968; de Monasterio and Gouras, 1985; Lee et al., 1989; Silveira et al., 2004).



Figura 3. Esquema mostrando modo de apresentação do estímulo. (A) Padrão onsetoffset. (B) Padrão reverso.



Figura 4. Registros obtidos com apresentação reversa e onset cromática (em vermelho) e acromática (em preto). Apenas a apresentação onset consegue diferenciar a polaridade da resposta gerada pelos estímulos cromático e acromático.

Classicamente compreendemos que informação de luminância é codificada principalmente nas células ganglionares M, as quais adicionam informações dos cones L e M no centro e periferia do seu campo receptivo. A codificação de cor é principalmente codificada pelas célula ganglionares P, as quais subtraem as informações dos cones L e M no seu campo receptivo (de Monasterio & Gouras, 1975, de Monasterio, 1978a,b; Leventhal et al., 1981; Perry et al., 1984). Além disso, também se discute o papel das células ganglionares P na codificação neural da informação do alto contraste de luminância, capacitando esta célula de codificar informação cromática e acromática (De Valois, 1975; Lennie et al., 1991).

A partir da retina até o córtex visual primário a informação de cor e luminância são conduzidas de forma quase independentes (Nassi & Callaway, 2009). Evidências de neurônios no córtex visual primário mostra que há grupos neuronais que respondem para informação de cor ou luminância separadamente e que outros neurônios respondem para ambas informações (Johnson et al., 2001; Xi et al., 2014).

O conhecimento sobre as propriedades fisiológicas os feixes que processam a informação de cor e luminância da retina até córtex visual é o substrato para muitas conclusões dos resultados de pesquisa encontrados usando métodos não invasivos da investigação funcional do sistema visual. Muitos autores sugeriram o VECP como uma assinatura da ativação preferencial dos canais visuais, tal como as vias de cor e luminância. (Nakayama & Mackeben, 1982; Murray & Kulikowski, 1983; Carden et al., 1985; Valberg & Rudvin, 1997; Klistorner et al., 1997; Baseler & Sutter, 1997; Gomes et al., 2006; Souza et al., 2007; Araújo et al., 2013; Risuenho et al., 2015).

Carden et al. (1985) encontraram que o VECP, gerado pelo modo de apresentação *onset*, apresenta oposição de polaridade da resposta cortical quando gerada por estimulação de luminância ou cor, enquanto para o padrão reverso as respostas corticais para cor e luminância apresentam a mesma polaridade (Regan & Spekreijse, 1974). O VECP com estímulo cromático apresenta polaridade negativa em torno de 100 ms, enquanto a resposta gerada pelo estímulo início luminância teve polaridade predominantemente positiva na mesma latência (Suttle & Harding, 1999). De modo a obter a ativação independente dos mecanismos de cromáticas e luminância, foi recomendado configurar o estímulo seguindo alguns requisitos discutidos anteriormente (Kulikowski et al., 1989; Kulikowski et al., 1996; Kulikowski et al., 2002), tais como a apresentação do estímulo em baixa a média frequência espacial e frequência temporal baixa. Além disso, é necessário que isoluminância do estímulo cromática seja encontrada para eliminar contraste de luminância do estímulo. Diferentes métodos psicofísicos têm sido usados para diminuir a percepção de luminância dos diferentes componentes cromáticas do estímulo (Suttle & Harding, 1999, Gerth et al., 2003; Gomes, et al., 2006, 2008). Uma desvantagem da utilização de métodos psicofísicos para encontrar a isoluminância antes dos testes para gerar a resposta visual é a duração de tempo necessária para que se obtenha a isoluminância.

Em psicofísica, uma opção alternativa para estudar a visão de cores, sem métodos anteriores para encontrar a isoluminancia é o uso de estímulos pseudoisocromáticos (Regan et al., 1994; Souza et al., 2014). Este *design* é composto por um mosaico de elementos, geralmente círculos, que cada elemento tem brilho e tamanho distribuídos aleatoriamente em todo o mosaico, formando uma luminância espacial e de ruído tamanho (Regan et al., 1994). Qualquer placa pseudoisocromática tem um alvo que se destaca a partir do campo de mosaico, devido a diferença de cromaticidade entre eles. Pistas ou artefatos de luminância entre o alvo e o campo de mosaico são completamente eliminados. Quando o alvo e o campo do mosaico têm cores na mesma linha de cor de confusão, sujeitos daltônicos não podem fazer qualquer discriminação entre o alvo e

campo de mosaico. Outra vantagem do estímulo pseudoisocromático é que eles, tais como imagens naturais também são compostas por elementos que mistura m luminância e cor para gerar os diferentes elementos da cena visual.

A equiluminância ou isoluminância é o método de avaliação de psicofísica onde o sujeito percebe duas ou mais cores em um estimulo e apresentam o mesmo brilho. Onde o método psicofísico e necessário para eliminar diferenças de brilho entre os diferentes componentes cromáticos de um estímulo (Gomes *et al.*, 2006).

Mesmo que duas cores apresentem a mesma luminância, elas podem parecer diferentes em brilho devido os efeitos das aberrações cromáticas da luz dentro do olho e da variabilidade numérica dos diferentes tipos de fotorreceptores da retina (Gomes *et al.*, 2006). Mas tem vários outros métodos que podem ser utilizados para obter a equalização de brilho das cores cromáticas de um estimulo.

Em testes experimentais com a eletrofisiológia cortical não invasiva tem-se a necessidade de avaliações adicionais como o método psicofísico por fotometria com *flicker* heterocromático, para a realização da equiluminância de uma cena visual, consiste em diminuir a percepção do *flicker* em estímulos cromáticos em alta frequência temporal. Com a diminuição da diferença de brilho, há diminuição da percepção do piscamento. Quando se atinge o mínimo piscamento perceptível, diz-se que as cores estão equiluminantes. Este protocolo psicofísico foi utilizado em diferentes estudos de potencial cortical provocado visual (Kulikowski *et al.*, 1996, Gomes *et al.*, 2006; Gomes *et al.*, 2008, Souza *et al.*, 2008). Outros trabalhos usaram outros métodos de equiparação de brilho (Rabin *et al.*, 1994, Gerth *et al.*, 2003).

Com o intuito de diminuir o tempo dos testes adicionais para alcançar a equiluminância de um estímulo cromático em testes eletrofisiológicos não invasivos, são

necessários método alternativos de estímulos que eliminem a influência do brilho sobre a resposta cortical.

1.3. ESTÍMULOS PSEUDOISOCROMATICOS COMO ALTERNATIVA A ISOLUMINANCIA DOS ESTÍMULOS

Na identificação de objetos contra um fundo pode ser feita devido a diferentes tipos de contraste entre o objeto alvo e o fundo (Regan, 1993). Diversas pistas de diferenças de brilho podem ser geradas a partir das bordas do objeto cromático, mesmo que as luminâncias do alvo e do fundo sejam as mesmas. Objeto que difira do fundo apenas pela cor poderia ser identificados por sujeitos com deficiência da visão de cores através das pistas de brilho geradas pelas bordas do estimulo cromático.

Nas placas pseudoisocromáticas, o alvo e o fundo são quebrados em mosaico, eliminando as bordas entre eles. Cada peça do mosaico tem tamanho e luminância diferente, gerando um ruído espacial e um ruído de luminância. A única forma de identificar o alvo contra o fundo é a partir de diferenças de cromaticidade entre eles (Regan et al., 1994).

Sendo assim testes que trabalham com placas pseudoisocromáticas não necessitam de nenhum processamento psicofísico adicional para equiparação de brilho devido às placas pseudoisocromáticas utilizar o ruído espacial e de luminância para eliminar as pistas de brilho do objeto e de seu alvo (Souza et al., 2014; Mendez et al., 2016).

Os estímulos pseudoisocromáticos até hoje foram utilizados somente em psicofísica visual e a presente dissertação objetiva registrar as respostas eletrofisiológicas corticais para estímulos pseudoisocromáticos com o intuito de investigar influências do modo de apresentação e dos aspectos espaciais cromáticos do estímulo sobre a resposta

cortical de cor. Isso permitirá inferir sobre o processamento cromático no córtex visual primário e possíveis aplicabilidades clínicas.

2. **OBJETIVOS**

2.1. GERAL

Descrever respostas corticais provocadas visuais geradas por estímulos pseudoisocromáticos.

2.2. ESPECÍFICOS

Comparar as respostas corticais provocadas visuais geradas por estímulos cromáticos isoluminantes e pseudoisocromáticos.

Avaliar o efeito do modo de apresentação sobres as respostas corticais para redes senoidais cromáticas e redes pseudoisocromáticas.

Avaliar o efeito do contraste de cor sobre as respostas corticais geradas por estímulos pseudoisocromáticos.

3. MÉTODOS

3.1 SUJEITOS

Todos os sujeitos deram consentimento por escrito após serem instruídos sobre os objetivos e métodos do estudo. Este projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética do Núcleo de Medicina Tropical da Universidade Federal do Pará, protocolo # 105610/2014. Foram testados sete sujeitos com visão de cor normal entre 20 e 33 anos ($26,14 \pm 3,84$ anos de idade). Nenhum dos sujeitos teve história clínica de doenças neurodegenerativas, sistêmicas ou da óptica do olho, assim como exposição intensa a substâncias químicas tóxicas.

3.2 ESTIMULAÇÃO VISUAL

Os estímulos foram gerados no sistema ViSaGe, modelo 71.02.02E (*Cambridge Research System*, CRS, Rochester, Reino Unido). O sistema ViSaGe apresenta uma placa conversora analógica-digital de vídeo de 14 bits por canal de cor e comandou um monitor de tubo de raios catódicos colorido de 21 polegadas de alta resolução espacial (800 x 600 pixels) e temporal (120 Hz), modelo *Mitsubishi Diamond* Pro 2070SB (Mitsubishi, Tóquio, Japão). A linearização dos canais de cor do monitor foi realizada pelo colorímetro *ColorCal* (CRS) em conjunto com o programa *vsgDesktop* (CRS).

Dois conjuntos de estímulos foram utilizados neste estudo. Um conjunto de estímulos foi usado para estudar os efeitos das frequências espaciais e modo de apresentação sobre respostas corticais e outro conjunto foi usado para estudar o efeito de diferentes contrastes de cor sobre as respostas corticais. Para fins didáticos, os dois conjuntos de estímulos serão descritos separadamente a seguir.

Para estudar o efeito das frequências espaciais e modo de apresentação sobre respostas corticais, foram geradas redes senoidais com contraste de cor verde – vermelho

e redes sob configuração pseudoisocromáticas com os mesmos parâmetros espaciais, temporais das redes senoidais. Os estímulos com redes senoidais foram programados em linguagem PASCAL em ambiente de programação Delphi 7, enquanto as redes pseudoisocromáticas foram programadas em ambiente de programação MATLAB R2010b.

Foram apresentados estímulos com frequência espacial de 0,33, 0,66, 1, 1,33, 1,66 e 2 cpg, sob apresentação reversa com 1 Hz de reversão de 180° de fase espacial e sob apresentação onset (300 ms) e offset (700 ms). Todos os estímulos tiveram 6° de ângulo visual, sendo que as redes senoidais tiveram uma máscara quadrada e as redes pseudoisocromáticas tiveram uma máscara circular (Figura 6). As cores das faixas que compunham as redes no espaço de cor da CIE 1976 foram verde (u' = 0.081, v' = 0.48) e vermelha (u' = 0.357, v' = 0.48). A cor do campo ao redor das redes no espaço de cor da CIE 1976 foi branca (u' = 0,219; v' = 0.480). A luminância média das redes senoidais e do campo de fundo foi de 18 cd/m². O ruído de luminância dos estímulos pseudoisocromáticos foi composto por quatro níveis de luminância entre 8 e 18 cd/m². A Figura 5 mostra a localização das cromaticidades no espaço de cor da CIE 1976.



Figura 5. Localização de duas cromaticidades no diagrama da CIE1976 utilizadas para compor as redes senoidais e as redes pseudoisocromáticas para avaliar o efeito da frequência espacial e do modo de apresentação sobre as respostas corticais.



Figura 6. Estímulos com contrastes cromáticos utilizados neste estudo. (A-C) Redes senoidais cromáticas em 3 diferentes frequências espaciais (0,33, 1 e 1,66 cpg). (E-F) Redes pseudoisocromáticas com contraste verde-vermelho nas mesmas 3 frequências espaciais usadas nas redes senoidais. (D) Fundo isocromático e isoluminante que substituía as redes senoidais na fase *off* da estimulação de padrão *onset-offset*. (H) Fundo com mosaico isocromático que substituía a rede pseudoisocromática na fase *off* da estimulação de padrão *onset-offset*.

Para estudar os efeitos de diferentes contrastes de cores sobre a resposta cortical, foram escolhidas apenas as redes pseudoisocromáticas com frequência espacial de 2 cpg e apresentação temporal modulada por padrão *onset* (300 ms) e *offset* (700 ms). Foram selecionadas 8 cromaticidades ao redor de uma cromaticidade central. As cores que compunham a rede pseudoisocromática foram formadas por pares de cromaticidades que se encontravam a 180° de distância entre si. A Tabela 1 mostra as cromaticidades de cada uma das 8 escolhidas, assim como a angulação destas cromaticidades em relação à cromaticidade central. A Figura 5 e 7 mostram a localização destas cromaticidades no espaço de cor da CIE 1976 e a aparência dos estímulos, respectivamente.

Tabela 1. Coordenadas das 8 cromaticidades usadas para gerar 4 diferentes redes pseudoisocromáticas (0-180°, 45° -225°, 90° -270°, 135° -315°) no espaço de cor da CIE 1976.

Ângulo (graus)	u'	v'
0	0,288	0,48
45	0,268	0,529
90	0,219	0,549
135	0,170	0,528
180	0,15	0,48
225	0,170	0,431
270	0,219	0,411
315	0,267	0,431



Figura 7. Localização de 8 cromaticidades usadas nos estímulos pseudoisocromáticos, apresentados no diagrama da CIE1976. Neste trabalho cada uma das cromaticidades foram identificadas pela angulação de um vetor que sai da cromaticidade central até cada uma das cromaticidades com uma linha horizontal que passa sobre a cromaticidade central. As redes pseudoisocromáticas apresentaram cromaticidades cujo os ângulos apresentaram diferença de 180°.



Figura 8. Estímulos pseudoisocromáticos em 4 diferentes contrastes de cores. (**A**) Contraste 0° -180°. (**B**) Contraste 90° – 270°. (**C**) Contraste 45° - 225°. (**D**) Contraste 135° - 315°. Tabela 1 mostra as coordenadas de cromaticidades de cada componente das redes.

3.3 ISOLUMINÂNCIA DAS REDES SENOIDAIS CROMÁTICAS

A equiluminância das redes senoidais foi estimada pela fotometria de *flicker*² heterocromático (HFP, do inglês *heterochromatic flicker photometry*). O procedimento da fotometria heterocromático compreendeu na estimativa da diferença de brilho no qual minimamente percebia-se a variação temporal das faixas constituintes da rede cromática (Lee et al., 1990). A apresentação da rede senoidal cromática foi realizada através de padrão reverso com frequência temporal de 20 Hz. Durante o experimento, o experimentador usou uma caixa de controle seis botões CB6 (CRS), a qual controlava luminância das faixas da rede senoidal, para variar a diferença de luminância das faixas do estímulo sem que alterasse a luminância média do estímulo. A tarefa do sujeito experimental era que indicasse o momento que percebesse minimamente o *flicker* das faixas da rede. Uma vez que isso fosse indicado, o experimentador registrava os valores de luminância das faixas que compunham a rede senoidal. Para cada frequência espacial, o protocolo de HFP foi realizado 6 vezes e o valor médio das luminância de cada faixa no momento da percepção do mínimo *flicker* foi aplicado no estímulo de redes senoidais cromáticas usado durante a eletrofisiologia cortical.

3.4 REGISTRO ELETROFISIOLÓGICO

O registro eletrofisiológico foi obtido através de sistema CED (*Cambridge Electronic Design*, Inglaterra) por um canal de eletródios de superfície: Oz (ativo), Fp (referência), Fpz (terra) (Figura 9). O eletroencefalograma foi amplificado 30000 vezes, digitalizado em 1024 Hz e filtrado entre 0,1 e 100 Hz. Os parâmetros de registro foram controlados pelo programa *Spike* 2, o qual também permitirá exportar os dados em

² O termo *flicker* será mantido sem tradução por falta de uma tradução consagrada na literatura científica em língua portuguesa. O termo *flicker* em ciência visual refere-se a piscamento luminoso.

arquivos de textos. Os arquivos de textos serão analisados por rotinas computadorizadas programadas em ambiente de programação MATLAB. Foi avaliada a amplitude pico – linha de base do potencial cortical provocado visual e latência foi o tempo desde o início do registro até o pico componente em análise.

3.5 ANÁLISE DE DADOS

Os dados foram avaliados quanto à normalidade usando o teste de Kolmogorv-Smirnoff e daí escolheu-se testes estatísticos para comparar os parâmetros de registro dos componentes do VECP (ANOVA).



Figura 9. Localização dos três eletródios utilizados no canal de registro durante o teste realizado no presente trabalho. O eletródio terra situa-se a 10% do ponto nasal (Fpz). O eletródio referência está localizado a 30% do ponto nasal (Fz). O eletródio ativo é colocado 10% acima do inion (Oz). Adaptado de Costa *et al.* (2008).

4. **RESULTADOS**

4.1 FORMAS DE ONDAS: PADRÃO ONSET/OFFSET

Observou-se que o VECP gerado por padrão *onset/offset* de rede senoidais apresentaram componentes negativo (N1), e positivo (P2) no intervalo entre 100 e 200 ms após a apresentação do estímulo. O componente *offset* do VECP gerado por redes senoidais teve polaridade positiva (OFF) no intervalo entre 400 ms e 500 ms. Quando foram utilizadas redes pseudoisocromáticos, a resposta *onset* teve componentes positivo (P1), negativo (N1) e positivo (P2) a partir de 100 ms após a apresentação do estimulo pseudoisocromático, e VECP do offset apresentou polaridade positiva no intervalo entre 400 e 500 ms. O componente *offset* gerado por redes senoidais é melhor definido para o componente offset gerado por redes pseudoisocromáticas. A Figura 10 mostra as formas de ondas geradas pelo modo *onset/offset*.

4.2 FORMA DE ONDA: PADRÃO REVERSO

As formas de onda do VECP gerado por redes senoidais para apresentação no padrão reverso tiveram componentes com polaridades positiva, negativa (N145) e positiva entre o intervalo de 100 ms a 200 ms. As respostas corticais geradas por redes pseudoisocromáticas no modo de padrão reverso tiveram os mesmos componentes descritos para as redes senoidais com padrão reverso. Visualmente os componentes da resposta para as redes pseudoisocromáticas foram melhor definidos ao longo das diferentes frequências espaciais que aqueles gerados por redes senoidais.

4.3 EFEITO DO MODO DE APRESENTAÇÃO E DAS FREQUÊNCIAS ESPACIAIS

A Figura 10 mostra as formas de onda médias da amostra para as quatro condições de estímulos em 6 diferentes frequências espaciais. As ondas foram muito semelhantes para ambos os estímulos em cada modo de apresentação. As formas de onda do VECP *onset* foram caracterizadas por um componente negativo (N1) variando entre 75 e 130 ms seguido de componente positivo. O VECPs *offset* apresentou um componente positivo (*OFF*) encontrado entre 424 e 487 ms após o surgimento do estímulo. Para VECPs gerados pelo padrão reverso foi observado um complexo de componente positivo-negativo-positivo. O componente de destaque desta onda foi um componente negativo (N145) que ocorreu entre 105 e 150 ms. A Figura 10 mostra a função de resposta em frequência espacial para início, offset, e as respostas de reversão.



Figura 10. Registros médios do potencial cortical provocado visual de sujeitos de visão de cor normal tricromata nas frequências espaciais de 0,33, 0.66, 1, 1,33, 1,66 e 2 cpg. Da esquerda para a direita, as duas primeiras colunas de registros representam as respostas para o estímulo onset-offset para redes senoidais e para redes pseudoisocromáticas, respectivamente, enquanto as duas últimas colunas de registros representam as respostas para o estímulo com padrão reverso para redes senoidais e redes pseudoisocromáticas, respectivamente. Para o padrão onset-offset, a resposta apresentou um pequeno componente positivo (não indicado por setas) seguido por um componente negativo (N1) em aproximadamente 100 ms seguido por um componente positivo (não indicado por setas), especialmente nas frequências espaciais acima de 1 cpg, enquanto a resposta offset teve polaridade positiva (OFF) em aproximadamente 400 ms. Para padrão reverso, a resposta foi trifásica, com uma sequência de componentes positivo-negativo-positivo no intervalo entre 100 a 200 ms. O componente N145 foi o mais proeminente e aquele que foi estudado neste trabalho. cpg: ciclos por grau. As áreas sombreadas representam a média ± desvio padrão da amostra, enquanto as linhas pretas representam o registro médio da amostra (n = 7).

A amplitude do VECP *onset* em função da frequência espacial mostrou que os VECPs gerados por redes sinusoidais tiveram maior amplitude quanto maior foi a frequência espacial do estímulo. No entanto, VECPs gerados por estímulos pseudoisocromáticos tiveram uma pequena variação de amplitude em função da frequência espacial. A latência dos VECPs *onset* gerados por redes sinusoidais foram menores que as respostas geradas por estimulação pseudoisocromática.

Para VECP *offset*, houve pequena variação de amplitude e de latência em função das frequências espaciais para ambos tipos de estímulos testados. Os VECPs *offset* gerados por redes sinusoidais tiveram maior amplitude que aqueles gerados por estímulos pseudoisocromáticos. Não houve diferença significativa entre a sua latência desses dois tipos de registro.

Para VECP de padrão reverso, houve variação semelhante de amplitude e latência em função das frequências espaciais entre os componentes VECP gerados por redes senoidais e estímulos pseudoisocromáticos. A Figura 11 mostra os valores de amplitude e latência em função da frequência espacial para cada uma das respostas descritas acima.

4.4 EFEITO DO CONTRASTE DE COR

A Figura 12 mostra as formas de onda médias geradas por quatro estímulos de contraste de cores diferentes para estímulos pseudoisocromáticos apresentados no modo *onset-offset*. Foi observado três componentes (P1-N1-P2) para todas as condições de contraste de cor. A Figura 13 mostra dados de amplitude e de latência para os estímulos de contraste de cor mostrou que o componente P1 teve amplitude semelhante entre os contrastes de cor e maior latência para o contraste de cor 90 ° -270 ° (azul-amarelo). Os componentes N1 e P2 apresentou maior amplitude para os contrastes de cor 0 ° -180 ° e 135 ° -315 ° e latências semelhantes entre os diferentes contrastes de cor.



Figura 11. Variação do potencial cortical em função da frequência espacial. (A) Variação da amplitude do componente *onset* N1. (B) Variação da amplitude do componente *offset*. (C) Variação da amplitude do componente N145. (D) Variação da latência do componente *onset* N1. (E) Variação da latência do componente *offset*. (F) Variação da latência do componente N145.



Figura 12. Forma de onda da resposta onset para estímulos pseudoisocromáticos com diferentes contrastes de cor. Foi observado que independente do contraste de cor, a resposta apresentava sempre os mesmos três componentes: P1, N1 e P2.



Figura 13. Variação da amplitude e latência dos componentes onset do VECP cromático gerado por estímulos pseudoisocromáticos com diferentes contrastes de cor.

5. DISCUSSÃO

A presente investigação mostrou que as redes ilusórias e senoidais geraram potencial cortical provocado visual com semelhantes formas de onda, para as ambos os modos de apresentação utilizados. No entanto, no modo onset, o potencial cortical provocado visual gerado pelo estímulo pseudoisocromático mostrou diferenças para diferentes frequência espacial em comparação com as respostas geradas pelas redes senoidais cromáticas equiluminantes. As respostas *onset* e *offset* para estímulos ilusórios tiveram menores amplitudes e foram mais lentas do que aquelas provocados por redes senoidais cromáticas isoluminantes. As respostas reversas apresentaram uma amplitude muito semelhante em função da frequência espacial para ambos os estímulos, ilusório e físico. Estas diferenças sugerem que as características espaciais da imagem (aparecimento e desaparecimento) são processadas de maneira diferente quando estimulada por estímulo ilusória e senoidais, enquanto que o movimento do estímulo (reversão) é processado pelo mesmo mecanismo de detecção, independente da natureza do estímulo.

A variação do VECP em função da frequência espacial foi descrita em diferentes investigações (Berninger et al., 1989; Morrone et al., 1993; Rabin et al., 1994; Porciatti & Sartucci, 1999; Arakawa et al., 1999; Barboni et al., 2013). Os componentes transientes do VECP cromático tiveram sintonia passa banda quando eles foram gerados por apresentação *onset*, enquanto o VECP teve sintonia passa-baixa quando o estímulo foi modulado pelo modo de apresentação reversa (Berninger et a., 1989; Rabin et al., 1994; Porciatti et al., 1999). O VECP de estado estacionário cromático provocado por padrão de reversão teve sintonia passa-baixa (Morrone et al., 1993; Arakawa et al., 1999; Barboni et al., 2013). Os presentes resultados mostraram que o VECP provocado por estímulos em rede senoidais cromáticas no modo de apresentação *onset* teve sintonia passa-banda, com menor amplitude nas frequências espaciais mais baixas e atingindo um máximo de

amplitude em 2 cpg. O VECP provocado por estímulo pseudoisocromático cromático em todas as condições de estimulação e os VECPs no modo de apresentação reversa de redes senoidais tiveram filtragem passa-baixa, com poucas atenuações nas frequências espaciais baixas em relação às frequências espaciais mais altas. O VECP cromático off teve amplitude semelhante em ambas configurações de estímulos testadas. A diferença de sintonia de frequência espacial observada para o VECP provocado por redes ilusórias e senoidais cromáticas *onset* sugeriu que diferentes mecanismos poderiam estar envolvidos na geração do VECP, enquanto mecanismos semelhantes devem estar envolvidos na

McKeefry et al. (1996) mostraram que VECP provocado por baixa frequência espacial, baixo contraste, redes senoidais cromáticas e acromáticas modulados no padrão de reversão e padrão *onset-offset* apresentavam diferente conteúdo energético de seus harmônicos. Eles descreveram que o VECP cromático *onset-offset* tem um primeiro harmônico dominante, enquanto VECP *onset-offset* acromático teve primeiro e segundo harmônico com alta contribuição para a resposta. Eles também observaram que VECP gerado pelo modo de apresentação reversa recebeu principal contribuição do segundo harmônico quando provocada por estímulos acromáticos e cromáticos. Os autores indicaram a semelhança entre o VECP *onset* acromático e VECP de reversão. Eles sugeriram que mecanismos transientes poderiam estar contribuindo para o VECP de reversão. No presente estudo, observou-se que VECP gerado por estímulos pseudoisocromáticos teve funções de resposta às frequências espaciais similares aos VECPs de reversão, indicando o perfil transiente para os estímulos ilusórios. A atividade do mecanismo sustentado tem sido atribuída à geração de VECPs *onset* provocados por redes sinusoidais cromáticas (McKeefry et al., 1996). Jonhson et al. (2001) mostraram que no córtex visual primário existem neurônios que respondem somente à luminância, à luminância e cromaticidade e unicamente para cromaticidade. Uma diferença notável entre as propriedades funcionais destes neurônios é a sintonia às frequências espaciais estimadas a partir deles. As funções estimadas de neurônios responsivos somente à luminância apresentaram perfil passa-banda, e o mesmo ocorreu para os neurônios responsivos para luminância e cromaticidade. Os neurônios responsivos a informações cromáticas isoluminantes tiveram sintonia passa baixa para o domínio das frequências espaciais.

Estas células corticais poderiam servir de substrato funcional para os VECP provocados pelas diferentes condições de estímulo utilizado em nosso estudo. Os VECPs de reversão e *onset* gerados por redes pseudoisocromáticos tiveram baixas amplitudes e sintonia passa-baixa, tal como os neurônios corticais responsivos unicamente à informação cromática. O VECP transiente *onset* gerado por redes senoidais tiveram alta amplitude apresentaram sintonia passa-banda, tais como as células corticais responseivas para luminância e cor.

Os diferentes contrastes de cor nos estímulos pseudoisocromáticos geraram formas de onda do VECP mensuráveis. O componente P1 não apresentou preferência contraste de cor, enquanto os componentes N1 e P2 tinha preferência por contraste de cores (amplitudes superiores) para angulações vermelho-verde, e amplitudes menores para o contraste azul-amarelo.

Várias descrições do VECP transiente *onset* cromático tiveram resultados semelhantes (Kulikowski et al., 1989; Rabin et al., 1994; Suttle & Harding, 1999; Gerth et al., 2003; Gomes et al., 2006; Gomes et al., 2008). Esta preferência de contraste vermelho-verde deve ser devido ao número de células que respondem ao contraste vermelho – verde exceder o número de células que respondem ao contraste azul-amare lo

nos vários níveis de processamento do sistema visual da retina até o córtex visual primário (Kulikowski et al., 1989, Porciatti & Sartucci., 1999).

6. CONCLUSÃO

Conclui-se que é possível de obter registro de VECP através de redes ilusórias presentes em estímulos pseudoisocromáticos. A sintonia para as frequências espaciais dos VECPs de estímulos pseudoisocromáticos se assemelham mais às funções geradas à partir do estímulos de redes senoidais cromáticas isoluminantes com reversão de fase. As respostas corticais a diferentes contrastes de cor em estímulos pseudoisocromáticos tiveram formas de onda semelhantes. Os estímulos pseudoisoclomáticos podem ser uma alternativa para o estudo da visão de cores humana. Estudos em sujeitos com deficiência da visão de cor e estimativas de limiares de discriminação de cores devem ser feitos com o intuito de melhor compreender as respostas corticais geradas por estes estímulos ilusórios.

7. PRODUÇÃO CIENTÍFICA DA PRESENTE DISSERTAÇÃO

- ARTIGO CIENTÍFICO EM PREPARAÇÃO

Salomão, Raílson C.; Martins, Isabelle C.; Guimarães, Diego L.; Risuenho, Bárbara B.; Silveira, Luiz Carlos L.; Souza, Givago S. Visual evoked potentials elicited by pseudoisochromatic stimulus. Em preparação.

- TRABALHOS EM CONGRESSOS NACIONAIS E INTERNACIONAIS

Souza, Givago S.; Salomão, Raílson C.; Guimarães, Diego L.; Risuenho, Bárbara
B.; Martins, Isabelle C.; Silveira, Luiz Carlos L. Visual evoked cortical potential (VECP)
elicited by pseudoisochromatic stimuli. ARVO 2015, Denver, EUA.

2. Souza, Givago S.; Salomão, Raílson C.; Guimarães, Diego L.; Risuenho, Bárbara B.; Martins, Isabelle C.; Silveira, Luiz Carlos L. Comparison of Visual Evoked Cortical Potentials Generated by Chromatic Equiluminance Gratings and Pseudoisochromatic Illusory Gratings. ECVP 2015, Liverpool, Inglaterra.

3. Salomão, Raílson C.; Souza, Givago S.; Guimarães, Diego L.; Risuenho, Bárbara B.; Martins, Isabelle C.; Silveira, Luiz Carlos L.Respostas corticais ao contraste de cor e às frequências espaciais para estímulos pseudoisocromáticos. XXIX Reunião anual da Federação das Sociedades de Biologia Experimental, 2014, Caxambú. FeSBE 2014.

Salomão, R.C., Souza, G.S., Guimarães, D.L., Risuenho, B.B.O., Martins, I.C.V.S., Silveira, L.C.L. Potencial cortical provocado visual por estímulos pseudoisocromáticos: respostas corticais ao contraste de cor e a frequências espaciais. SIMFA 2015, Belém, Brasil.

5. Salomão, Raílson C.; Souza, Givago S.; Guimarães, Diego L.; Risuenho, Bárbara B.; Martins, Isabelle C.; Silveira, Luiz Carlos. Chromatic visual evoked cortical potential elicited by pseudoisochromatic and sinusoidal gratings: influence of spatial frequency and colour contrast. IBRO 2015, Rio de Janeiro, Brasil.

7. REFERÊNCIAS

Araújo C. S., Souza G. S., Gomes B. D., Silveira L. C. L. (2013). Visual evoked cortical potential (VECP) elicited by sinusoidal gratings controlled by pseudo-random stimulation. PLoS ONE 8:e70207 10.1371/journal.pone.0070207

Baseler, H. A., & Sutter, E. E. (1997). M and P components of the VEP and their visual field distribution. Vision Research, 37,675-690.

Berninger TA, Arden GB, Hogg CR, Frumkes T. Separable evoked retinal and cortical potentials from each major visual pathway: preliminary results. Br J Ophthalmol. 1989 Jul;73(7):502–511.

Campbell, F. W., & Maffei, L. (1970). Electrophysiological evidence for the existence of orientation and size detectors in the human visual system. Journal of Physiology (London), 207,635-652.

Carden D., Kulikowski J. 1., Murray 1. J. and Parry N. R. A. (1985) Human occipital potentials evoked by the onset of equiluminant chromatic gratings. J. Physiol., Lond. 369, 44P.

Calabria; Fairchild, "Perceived image contrast and observer preference II: Empirical Modeling of perceived image contrast and observer preference data," Journal of Imaging Science & Technology, 47 494-508 (2003)

Crognale, M.A; Schor, C.M. Contribution of Chromatic Mechanisms to the /Production of Small-field Optokinetic Nystagmus (OKN) in Normals and Strabismics. Vision Research., Vol. 36, 11, pp. 1687-1698, 1996.

Crognale, M. A., Kelly, J. P., Weiss, A. H., & Teller, D. Y. (1998). Development of the spatio-chromatic visual evoked potential (VEP): A longitudinal study. Vision Research, 38(21), 3283–3292.

Crognale, M. (2002). Development, maturation, and aging of chromatic visual pathways: VEP results. Journal of Vision, 2(6), 438–450.

De Monasterio, F. M. & Gouras, P. (1975). Functional properties of ganglion cells of the rhesus monkey retina. Journal of Physiology 251, 167–195.

De Monasterio, F.M. (1978a) Properties of concentrically organized X and Y ganglion cells of macaque retina. J. Neurophysiol., 41: 1394–1417.

De Monasterio, F.M. (1978b) Center and surround mechanisms of opponent-colour X and Y ganglion cells of retina of macaques. J. Neurophysiol., 41: 1418–1434.

Frazor RA, Geisler WS (2006) Local luminance and contrast in natural images. Vision Res 46:1585–1598.

Gouras, P. (1968). Identification of cone mechanisms in monkey ganglion cells. J. Physiol. 199, 533–547. doi: 10.1113/jphysiol.1968.sp008667

Gerth, C; Delahunt, P. B.; Crognale, M. A.; WerneR, John S. Topography of the chromatic pattern-onset VEP. Journal of Vision, 3:171-182, 2003.

Gomes, B. D., Souza, G. S., Lima, M. G., Rodrigues, A. R., Saito, C. A., da Silva Filho, M., & Silveira, L. C. L. (2008). Color discrimination ellipses of trichromats measured with transient and steady-state visual evoked potentials. Visual Neuroscience, 25,333-339.

Gomes, B. D., Souza, G. S., Rodrigues, A. R., Saito, C. A., Silveira, L. C., & da Silva Filho, M. (2006). Normal and dichromatic color discrimination measured with transient visual evoked potential. Visual Neuroscience, 23,617-627.

Johnson E. N., Hawken M. J., Shapley R. (2001). The spatial transformation of color in the primary visual cortex of the macaque monkey. Nat. Neurosci. 4 409–416 10.1038/86061 Tadmor; Tolhurst. Calculating the contrasts that retinal ganglion cells and LGN neurones encounter in natural scenes Vision Research 40 (2000) 3145–3157

Klistorner, A., Crewther, D. P., and Crewther, S. G. (1997). Separate magnocellular and parvocellular contributions from temporal analysis of the multifocal VEP. Vision Res. 37, 2161–2169. doi: 10.1016/S0042-6989(97) 00003-5.

Kulikowski J. J., Murray I. J., Parry N. R. A. (1989). Electrophysiological correlates of chromatic-opponent and achromatic stimulation in man. Doc. Ophthalmol. 52 145–153 10.1007/978-94-009-2695-0_17

Kulikowski, J. J., Robson, A. G., and McKeefry, D. J. (1996). Specificity and selectivity of chromatic visual evoked potentials. Vision Res. 36, 3397–3401. doi:10.1016/0042-6989(96)00055-7

Kulikowski, J. J., Robson, A. G., & Murray, I. J. (2002). Scalp VEPs and intra-cortical responses to chromatic and achromatic stimuli in primates. Documenta Ophthalmologica, 105, 243–279.

Murray, I. J., & Kulikowski, J. J. (1983). VEPs and contrast. Vision. Research, 23, 1741– 1743.

Nakayama, K. and M. Mackeben. Steady state visual evoked potentials in the alert primate. Vision Res. 22: 1261-1271, 1982.

Perry, V. H., Oehler, R. & Cowey, A. (1984). Retinal ganglion cells that project to the dorsal lateral geniculate nucleus in the macaque monkey. Neuroscience 12, 1101—1123. Párraga CA, Brelstaff G, Troscianko T, Moorehead I. Color and luminance information in natural scenes. Journal of the Optical Society of America A. 1998;15:563–569. Porciatti, V; Sartucci, F. Normative data for onset VEPs to red-green and blue-yellow chromatic contrast. Clinical Neurophysiology, 110:772-781, 1999.

Frazor; Geisler. Local luminance and contrast in natural images; Vision Research 46 (2006) 1585–1598

Rabin, J; Switkes, E; Crognale, M; Schneck, M.E.; Adams, A.J. Visual evoked potentials in three-dimensional color space: Correlates of spatio-chromatic processing. Vision Research, 34:2657-2671, 1994.

Regan D., Spekreijse H. (1974). Evoked potential indications of colour blindness. Vision Res. 14 89–95 10.1016/0042-6989(74)90120-5

Regan, B.C; Reffin, J.P; Mollon, J.D. Luminance noise and the rapid determination of discrimination ellipses in colour deficiency. Vision Research, 34:1279-1299, 1994.

Risuenho et al., 2015. Cortical responses elicited by luminance and compound stimuli modulated by pseudo-random sequences: comparison between normal trichromats and congenital red-green color blinds. Frontiers in Psychology, January 2015, Volume 6, Article 53 1.

Kaplan E, Shapley RM (1982) X and Y cells in the lateral geniculate nucleus of macaque monkeys. J Physiol 330: 125–143.

Kaplan E, Shapley RM (1986) The primate retina contains two types of ganglions cells, with high and low contrast sensitivity. Proc Natl Acad Sci U S A 83: 2755–2757. doi: 10.1073/pnas.83.8.2755.

Lee B. B., Martin P. R., Valberg A. (1989). Sensitivity of macaque retinal ganglion cells to chromatic and luminance flicker. J. Physiol. (Lond.) 414 223–243 10.1113/jphysiol.1989.sp017685.

Leventhal. (1981). Retinal ganglion cell classes in the old world monkey: morphology and central projections. Science, 213: 1139-1142.

Lennie, P., Haake, P.W. and Williams, D.R. (1991) The design of chromatically opponent receptive fields. In: Landy, M.S. and Movshon, J.A. (Eds.), Computational Models of Visual Processing. The MIT Press, Cambridge, MA, pp. 71–82.

Nassi & Callaway, 2009, Parallel processing strategies of the primate visual system, Neuroscience, volume 10, may 2009.

Nakayama K, Mackeben M (1982) Steady state visual evoked potentials in the alert primate. Vision Res 22: 1261–1271. doi: 10.1016/0042-6989(82)90138-9.

Odom, J. V., Bach, M., Barber, C., Brigell, M., Marmor, M. F., Tormene, A. P., Vaegan (2010). Visual evoked potentials standard (2004). Documenta Ophthalmologica, 108,115-123.

Silveira et al, 2006. Morphology and physiology of primate M- and P-cells.. Progress in Brain Research, Amsterdam, v. 144, p. 21-46, 2004.

Souza, et al 2014. Low number of luminance levels in the luminance noise increases color discrimination thresholds estimated with pseudoisochromatic stimuli. Frontiers in Psychology, v. 5, p. 1291, 2014.

Suttle CM, Harding GFA (1999) Morphology of transient VEPs to luminance and chromatic pattern onset and offset. Vision Res 39: 1577–1584. doi: 10.1016/s0042-6989(98)00223-5.

Tolhurst, D. J. & Tadmor, Y. (1997). "Band-limited contrast in natural images explains the detectability of changes in the amplitude spectra of natural scenes". Vision Research (in press).

	NÚCLEO DE MEDICINA TROPICAL-NMT/ UNIVERSIDADE FEDERAL DO
	PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP
DADOS DO PROJETO I	DE PESQUISA
Titulo da Pesquisa: AV PS	ALIAÇÃO DA RESPOSTA CORTICAL PROVOCADA POR ESTÍMULOS EUDOISOCROMÁTICOS EM HUMANOS
Pesquisador: Railson (Cruz Salomão
Área Temática:	
Versão: 2	
CAAE: 38826414.7.000	0.5172
Instituição Proponente	Núcleo de Medicina Tropical-NMT/ Universidade Federal do Pará - UFPA
Patrocinador Principal:	MINISTERIO DA CIENCIA, TECNOLOGIA E INOVACAO Núcleo de Medicina Tropical-NMT/ Universidade Federal do Pará - UFPA MINISTERIO DA EDUCACAO Financiadora de Estudos e Projetos - FINEP FUNDACAO AMAZONIA PARAENSE DE AMPARO A PESQUISA - FAPESPA

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 991.803 Data da Relatoria: 11/03/2015

Apresentação do Projeto:

Trata-se de projeto de dissertação de mestrado acadêmico, no qual busca-se avaliar experimentalmente a viabilidade da adoção de estimulação visual pseudoisocromática na realização de medidas eletrofisiológicas do potencial cortical provocado visual, quando do estudo da fisiologia da visão de cores humana. O texto introdutório do protocolo é claro sobre o assunto em questão e justifica bem a necessidade desta investigação, frente os procedimentos adotados no presente para o estudo da visão de cores.

Objetivo da Pesquisa:

Os objetivos foram apresentados, sendo estes:

Geral

Avaliar a aplicabilidade de estimulos pseudoisocromaticos para o estudo de mecanismos cromaticos atraves do potencial cortical provocado visual.

Endereço: Av. Generalissimo Deodoro, 92 Bairro: Umarizal UE: P.A. Municipio: BELEM	CEP: 66.055-240
Telefone: (91)3201-0961	E-mail: cepbel@ufpa.br

Página 01 de: 03



NÚCLEO DE MEDICINA TROPICAL-NMT/ UNIVERSIDADE FEDERAL DO



Continuação do Parecer: 991.803

Especificos:

Avaliara a influencia do modo de apresentacao, frequencia espacial e contraste de cor das placas pseudoisocromaticas sobre o potencial cortical provocado visual. Comparar os resultados eletrofisiologicos obtidos com placas pseudoisocromaticas com resultados psicofisicos. Comparar o potencial cortical provocado visual gerado por estimulos pseudoisocromaticas e com redes senoidais.

Avaliação dos Riscos e Beneficios:

Foi declarado que o possível risco a que poderão se submeter os sujeitos será o de fadiga física, devido a realização prolongada da medida do eletrorretinograma de avaliação visual e o risco ao sigilo dos dados pessoais. Contudo, foi afirmado a disponibilidade de tempo de repouso aos participantes e guarda das informações pessoais destes.

Quanto aos beneficios, foi apresentado que pela participação das pesquisas, os voluntários terão uma avaliacao medica visual importante. Para a ciencia, o beneficio sera o de contribuir para aumentar os conhecimentos sobre a visao de cor em seres humanos.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Foi informado que 30 individuos com visão normal para cores de ambos os sexos e 10 individuos discromatopsicos serao recrutados atraves de convite direto entre conhecidos dos integrantes da pesquisa, funcionarios e estudantes da UFPA. Os exames iniciais, para os que concordarem em participar do estudo, bem como os demais procedimentos de avaliação visuais apresentados nos métodos serão realizados no Núcleo de Medicina Tropical da UFPA, tendo sido todos descritos.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Todos foram apresentados e estão de acordo com o preconizado pela CONEP.

Na última avaliação deste protocolo foi apenas solicitado o ajuste do cronograma, para início das coletas a partir da aprovação pelo CEP, solicitação esta acatada e executada pelo pesquisador.

Recomendações:

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Uma vez que a pendência verificada na última avaliação deste protocolo foi resolvida, é dado o parecer aprovado. Assim, informa-se ao pesquisador a obrigatoriedade de retorno de relatório de término de pesquisa, via plataforma brasil, quando da finalização do cronograma de atividades!

Situação do Parecer:

Aprovado

Endereço: Av Generalissimo Deodoro, 92 Bairro: Umarizal UF: PA Município: BELEM	CEP: 66.055-240
Telefone: (91)3201-0961	E-mail: cepbel@ufpa.br

Página 02 de :03



NÚCLEO DE MEDICINA TROPICAL-NMT/ UNIVERSIDADE FEDERAL DO



Continuação do Parecer: 991.803

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

Parecer realizado Ad-referendum pelo coordenador, devido a solução de pendências já solucionadas pelo pesquisador.

BELEM, 19 de Março de 2015

Assinado por: ANDERSON RAIOL RODRIGUES (Coordenador)

Endereço: Av Generalissimo Deodoro, 92 Bairro: Umarizal	CEP:	66.055,240	
UF: PA Municipio: BELEM	807240	00,000 % 10	
Telefone: (91)3201-0961		E-mail: ceptel@	ufpa.br

Página 03 de dã