



**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA “JÚLIO
DE MESQUITA FILHO”
FACULDADE DE MEDICINA**

VANESSA CALDEIRA PEREIRA

**Estudo Comparativo de Potenciais Evocados Visuais entre
Diferentes Equipamentos Nihon Kohden**

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Câmpus de Botucatu, para obtenção do título de Mestra em Bases Gerais da Cirurgia.

Orientador: Prof. Dr. Luiz Antônio de Lima Resende

**Botucatu
2017**

VANESSA CALDEIRA PEREIRA

**Estudo Comparativo de Potenciais Evocados Visuais entre
Diferentes Equipamentos Nihon Kohden**

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Câmpus de Botucatu, para obtenção do título de Mestra em Bases Gerais da Cirurgia.

Orientador: Prof. Dr. Luiz Antônio de Lima Resende

**Botucatu
2017**

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CÂMPUS DE BOTUCATU - UNESP
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: ROSEMEIRE APARECIDA VICENTE-CRB 8/5651

Pereira, Vanessa Caldeira.

Estudo comparativo de potenciais evocados visuais entre diferentes equipamentos Nihon Kohden / Vanessa Caldeira Pereira. - Botucatu, 2017

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Faculdade de Medicina de Botucatu

Orientador: Luiz Antonio de Lima Resende

Capes: 40101070

1. Potencial evocado (Eletrofisiologia). 2. Visão - Diagnóstico. 3. Potenciais evocados visuais.

Palavras-chave: Filtros ; Ondas P100; Potenciais evocados visuais.

Dedicatória

Dedico aos meus pais, Neide e Antônio, pelo amor e apoio incondicional e por nunca medirem esforços para que todos meus sonhos fossem alcançados;

Á minha irmã, Vaneide, por sempre me apoiar e me ajudar;

Ao meu noivo Carlos, por estar sempre ao lado, me apoiando e me estimulando para o meu crescimento profissional e pessoal.

Agradecimentos

Ao professor Luiz Antônio, meu orientador, pelos ensinamentos científicos e culturais, pelo exemplo e amizade que serão eternos;

Aos Professores do Departamento de Neurologia, pela grande contribuição para minha formação profissional;

Ao Marcelo, técnico da ENMG e amigo, pelo auxílio para andamento da pesquisa;

À Rayssa, R4 de Neurofisiologia, pelo apoio e compreensão nesta etapa;

Aos funcionários da pós-graduação, em especial, da Márcia, pelo apoio profissional.

CONTEÚDO

Lista de abreviaturas	5
Lista de figuras	6
Lista de tabelas	7
Resumo	8
Summary	9
I- Introdução	10
I.1- Sobre as vias visuais	10
I.2- Sobre os potenciais evocados visuais	12
I.3- Justificativa	16
II- Objetivos	17
III- Métodos	18
IV – Resultados	20
V – Discussão	28
VI – Conclusões	30
VII - Referências bibliográficas	31
ANEXO1: Certificado de Aprovação de estudo junto ao CEP	43
ANEXO 2 – Artigo intitulado: “Comparison between 2 equipments	

from the same manufacturer for the Pattern Reversal Visual Evoked
Potentials” 47

Lista de abreviaturas

PEV – Potenciais Evocados Visuais

mSec – Milissegundos

Hz – Hertz (ciclos por segundo)

Cz – Posição central (rolândica) do eletrencefalograma

O1 – Posição occipital esquerda do eletrencefalograma

Pz – Posição parietal central do eletrencefalograma

O2 – Posição occipital esquerda do eletrencefalograma

μ V – microvolts

Lista de figuras

Figura 1. A – Banda passante de 5 – 20 Hz; B – Banda passante de 5 – 100 Hz (Voluntário 3, equipamento Neuropack II). C – Banda passante de 5 – 20 Hz; D – Banda passante de 5 – 100 Hz (Voluntário 3, equipamento MEB 9400).

Figura 2. A – Banda passante de 5 – 20 Hz; B – Banda passante de 5 – 100 Hz (Voluntário 4, equipamento Neuropack II) . C – Banda passante de 5 – 20 Hz; D – Banda passante de 5 – 100 Hz (Voluntário 9, equipamento MEB 9400).

Figura 3. A – Banda passante de 5 – 20 Hz; B – Banda passante de 5 – 100 Hz (Voluntário 10, equipamento Neuropack II). C – Banda passante de 5 – 20 Hz; D – Banda passante de 5 – 100 Hz (Voluntário 10, equipamento MEB 9400).

Lista de tabelas

Tabela 1 – Valores numéricos das latências obtidas com filtros com banda passante de 5 – 20 Hz e 5 – 100 Hz, nos 2 equipamentos, com média e desvio padrão. Observam-se latências mais prolongadas, em média 8 mSec, utilizando-se banda passante de 5 – 20 Hz ($p < 0,0001$). L = olho esquerdo; R = olho direito.

Tabela 2 – Valores numéricos das latências obtidas com filtros com banda passante de 5 – 20 Hz, nos 2 equipamentos, com média e desvio padrão. Observam-se latências mais prolongadas, em média 7 a 8 mSec, utilizando-se equipamento MEB 9400 ($p < 0,0001$).

Tabela 3 – Valores numéricos das latências obtidas com filtros com banda passante de 5 – 20 Hz, nos 2 equipamentos, com média e desvio padrão. Observam-se latências mais prolongadas, em média 7 mSec, utilizando-se equipamento MEB 9400 ($p < 0,0001$).

Resumo

Potenciais evocados visuais (PEV) avaliam vias visuais para fins clínicos. Os objetivos deste estudo foram comparar morfologias e latências de ondas P100, obtidas com diferentes bandas passantes de filtros, em 2 equipamentos distintos de um mesmo fabricante (5 – 20 Hz, e 5 – 100 Hz, Grupo I) e, após escolha da melhor banda passante de filtros, comparar valores de latências de ondas P100 obtidas em 2 equipamentos distintos de um mesmo fabricante, em voluntários normais (Grupo II) e em pacientes com queixas de alterações visuais (Grupo III). Todos os procedimentos foram realizados em equipamentos Nihon-Kohden, modelos Neuropack 2 e MEB 9400.

No Grupo I, nos 2 equipamentos, filtros de 5 – 20 Hz proporcionaram registros gráficos melhores e mais nítidos, porém com latências mais prolongadas, em relação aos filtros de 5 a 100 Hz (média de 8 milissegundos, $p < 0,0001$). Em 20 voluntários do Grupo II e 30 pacientes do grupo III, todos avaliados com filtros de 5 a 20 Hz, observaram-se latências mais prolongadas, em média 6 a 8 milissegundos, utilizando-se equipamento MEB 9400 ($p < 0,0001$).

Em conclusão, filtros de 5 a 20 Hz possibilitaram registros de melhor qualidade das ondas P100, com latências mais prolongadas, se comparados aos filtros de 5-100 Hz. Além disso, utilizando-se a mesma banda passante de filtros, e todas as outras condições técnicas idênticas, diferentes equipamentos, de um mesmo fabricante, fornecem valores distintos de latências das ondas P100, para voluntários normais ou pacientes ($p < 0,0001$).

Palavras-chaves: potenciais evocados visuais, ondas P100, filtros.

Summary

Visual evoked potentials (VEP) evaluate visual pathways for clinical purposes. The objective of this study were to compare P100 wave latencies and morphologies obtained with different band-pass filter in 2 different equipments from the same manufacturer (5 - 20 Hz, and 5 - 100 Hz, Group I). After choosing the best band-pass filter for the record of the P100 waves, latencies were compared between 2 equipments of the same manufacture. All procedures were obtained from Nihon-Kohden equipments, Neuropack 2 and MEB 9400 models.

For the Group I, in the 2 equipments, 5 - 20 Hz band-pass filter furnished better and clearer graphic records, but with longer latencies, in relation to the 5 - 100 Hz band-pass filter (mean of 8 milliseconds, $p < 0.0001$).

For the 20 volunteers (Group II) and 30 patients (Group III), all evaluated with 5 – 20 Hz band-pass filter, longer latencies were observed, on average 6 to 8 milliseconds, using MEB 9400 equipment ($p < 0, 0001$).

In conclusion, 5 to 20 Hz band-pass filter allowed better quality records of the P100 waves, with longer latencies, if compared to the 5-100 Hz band-pass filter. In addition, using the same filter band-pass, and all of the other technical parameters identical, different equipments from the same manufacturer provide different P100 latency values for normal volunteers or patients ($p < 0.0001$).

Key words: visual evoked potential, P100 wave, filter.

I- Introdução

I.1 - Sobre as vias visuais

O sistema visual humano é formado por retina, nervos ópticos, quiasma óptico, tratos ópticos, corpos geniculados laterais, radiações ópticas, córtex visual e áreas associativas visuais (Snell et al, 2011; Brazis et al, 2013).

A retina representa a porção mais externa do sistema visual, entre o vítreo e a coróide, tendo função de captar estímulos luminosos. É dividida em 4 quadrantes, que fazem intersecção na mácula. Os bastonetes e os cones são os primeiros elementos neuronais do sistema visual. Estão localizados profundamente na retina e apresentam pigmentos que produzem atividade elétrica ao reagir com a luz visível. No centro da mácula há uma região desprovida de vasos e elementos neurais, exceto pelos cones densamente dispostos, denominada fóvea, com discriminação visual maior. Esta atividade é transmitida a neurônios bipolares e, posteriormente, a células ganglionares (Horton & Hoyt, 1991).

Fibras do nervo óptico são axônios das células ganglionares da retina, mielinizadas por bainhas formadas por oligodendrócitos. O nervo óptico tem aproximadamente 50 milímetros de comprimento e deixa a cavidade orbital através do canal óptico, unindo-se ao nervo homólogo do lado oposto para formar o quiasma óptico.

O quiasma óptico está localizado abaixo do recesso supraquiasmático do terceiro ventrículo, próximo ao hipotálamo. Posteriormente, situa-se o pedículo hipofisário (Trobe et al, 1984). No quiasma, as fibras da metade nasal de cada retina, incluindo a mácula nasal, decussam e originam o trato óptico contralateral, enquanto as fibras da metade temporal, incluindo a mácula temporal, seguem no trato óptico ipsilateral.

Os tratos ópticos emergem do quiasma óptico e seguem posterolateralmente ao pedúnculo cerebral. A maioria das fibras termina em sinapses com neurônios do corpo geniculado lateral. Algumas fibras seguem para núcleo pré-tectal e colículo superior do mesencéfalo para atuar em reflexos fotomotores (Bender & Bodis, 1978).

Os corpos geniculados laterais transmitem impulsos iniciados na retina, via radiações ópticas, para o córtex pericalcarino do lobo occipital (áreas 17 e 18 de Brodmann). Seus neurônios estão dispostos em 6 lâminas (I-VI), sendo que as camadas I, IV e VI estão conectadas ao olho contralateral, enquanto as camadas II, III e V ao olho ipsilateral (Horton et al, 1990).

As fibras das radiações ópticas, provenientes das células nervosas do corpo geniculado lateral seguem para os lábios superior e inferior do sulco calcarino na face medial do lobo occipital, onde é realizado o processamento cortical das informações visuais (Carter et al, 1985). Quando provenientes do colículo superior, seguem para o córtex de associação (áreas 18 e 19). Cada lobo occipital recebe projeções da metade nasal da retina do olho oposto e da metade temporal do olho ipsilateral. As projeções da retina superior e inferior se estendem aos lábios superior e inferior do sulco calcarino, respectivamente. A retina macular está representada no pólo posterior do

córtex calcarino e a periférica mais anteriormente (Spector et al, 1981). As vias visuais humanas apresentam somatotopias bem definidas.

I.2 – Sobre os potenciais evocados visuais

Os potenciais evocados visuais (PEV) são potenciais elétricos desencadeados por estímulos visuais e captados por eletrodos localizados próximos ao córtex visual (Pescosolido et al, 2015). São gerados por eventos neurosensoriais relacionados a tradução e transmissão de impulsos nervosos ao longo do tracto óptico. Podem ser obtidos por estímulos com *flashes* luminosos ou por padrão reverso.

Em 1934 foi demonstrado que *flashes* luminosos repetidos com frequências regulares geravam respostas elétricas registradas com eletrodos de superfície posicionados próximo ao córtex occipital (Adrian & Matthews, 1934). Em 1952 foi evidenciado potencial monofásico, positivo, com latência entre 90-120 milissegundos (mSec), obtido por flash, como resposta cortical consistente (Monnier, 1952). Em 1961 foi obtida em humanos a primeira descrição morfológica de PEV secundário ao estímulo com flash (Ciganek et al, 1961). A estimulação por padrão reverso foi desenvolvida por um grupo de pesquisa, em 1967 (Cobb et al, 1967). Em 1966, demonstrou-se que pacientes com lesões em nervos ópticos apresentavam latências prolongadas das respostas elétricas (Gerin et al, 1966). Em 1971, esta mesma hipótese foi proposta em estudo realizado em pacientes com esclerose múltipla (Richey et al, 1971).

PEV permitem avaliar função e integridade das estruturas corticais e subcorticiais das vias visuais (Felgueira & Guilhoto, 2005). Admite-se que os PEV sejam respostas corticais originadas nos cones da fóvea, compreendendo 3 a 5 graus centrais da visão, representando a visão macular, discriminativa ou fotópica (Luccas, 1983; Chiappa, 1997). Imagens são captadas por fotorreceptores da retina, gerando potenciais elétricos que, conduzidos através dos nervos ópticos, passam pelos quiasmas ópticos, tratos ópticos, corpos geniculados laterais do tálamo, e a partir daí, são projetadas radiações ópticas principalmente para superfície posterior do lobo occipital, lábios do sulco calcarino, áreas 17 e 18 Brodman (Machado, 2000).

PEV são indicados principalmente para lesões desmielinizantes dos nervos ópticos, como ocorre na Esclerose Múltipla (Milner et al, 1974). A Esclerose Múltipla é doença neurológica grave, pelo fato das placas de desmielinizações poderem acometer o sistema nervoso central em múltiplos territórios anatômicos. Quando acomete estruturas nobres, como tronco encefálico, pode levar a grandes síndromes motoras, sensitivas e de nervos cranianos. São comuns os distúrbios de movimento, por lesões subcorticiais ou cerebelares. A patogênese da Esclerose Múltipla é incerta (Grigoriadis & Van Pesch, 2015). O diagnóstico da Esclerose Múltipla envolve estudos dos PEV. A principal indicação dos PEV em neurologia é na Esclerose Múltipla e na Neuromielite Óptica (Huh et al, 2014). Podem ocorrer prolongamentos de latências e reduções de amplitudes, que são proporcionais ao grau de desmielinização do nervo óptico e/ou grau de degenerações axonais. O diagnóstico precoce da Esclerose Múltipla, que envolve

estudo dos PEV, é fundamental para instituição do tratamento adequado e minimização das seqüelas a longo prazo.

Outras indicações dos PEV incluem lesões compressivas, como neoplasias, ou não compressivas, como neurite óptica isquêmica, ambliopias nutricionais, tóxicas e infecciosas, neuropatia diabética, etilismo crônico, encefalopatias de origem metabólica, anóxica, dentre outras causas, como adrenoleucodistrofia (Chiappa, 1997).

Os estímulos por padrão reverso, que consistem na projeção de figura análoga a tabuleiro de xadrez, são constantes e mais utilizados na avaliação dos PEV na prática clínica (Stockard et al, 1979). As posições dos quadrados brancos e pretos alternam entre si em intervalos de tempo regulares, gerando estímulos visuais com luminosidade constante. As dimensões do quadrado são importantes porque o valor do ângulo formado com a fóvea influencia na leitura final dos potenciais (Oishi et al, 1985).

Os sinais são captados por eletrodos, amplificados e enviados ao computador. Acredita-se que a onda negativa que ocorre em torno de 75 mSec (N75) esteja relacionada a passagem do estímulo pelo lobo occipital (Slotnick et al, 1999), e a onda positiva em torno de 100 mSec (P100) por áreas do córtex estriado e pré-estriado do lobo occipital e suas conexões com vias tálamo-corticais. A utilidade clínica das ondas P100 no diagnóstico de distúrbios visuais e neurológicos é bem estabelecida. Geralmente observa-se componente negativo aos 120 mSec (N120), supostamente gerado em múltiplas áreas, que incluem o lobo parietal (Di Russo et al, 2002).

O sucesso da aplicação clínica deste teste depende da avaliação correta dos valores obtidos de grupos de indivíduos considerados sadios, através de estudo normativo (Luccas et al, 1983). Devido à grande variabilidade de respostas em função de quaisquer variações dos estímulos e dificuldades de reprodução das mesmas condições de estudo em laboratórios diferentes, cada laboratório necessita estabelecer valores normativos próprios (Tummas & Sakamoto, 1995). PEV podem ser influenciados por variáveis técnicas como impedância dos eletrodos, grau de luminosidade do ambiente, luminosidade gerada pelo monitor, ou ângulo visual (Shaw & Cant, 1980; Bobak et al, 1987; Celesia et al, 1993; Tobimatsu et al, 1993), e por variáveis biológicas como sexo, idade, acuidade visual, estado de vigília ou sonolência ou tamanho do perímetro cefálico (Celesia & Daly, 1977; Sokol et al, 1981; Guthkelch et al, 1987; Allison et al, 1984; Celesia et al, 1987; Hanover-Emmerson, 1994).

I.3 - Justificativa

Com a difusão e reconhecimento da importância dos PEV em medicina, a partir dos anos 80, autores de renome preconizaram filtros com banda passante de 1 - 3 a 100 - 300 Hz (Yiannikas & Walsh, 1983; Chiappa, 1997). Nas últimas publicações observa-se grande variabilidade na banda passante dos filtros, de 1 a 50 Hz (Heravian et al, 2015), 1 a 300 Hz (Cokal et al, 2016), 0,5 a 100 Hz (Willeford et al, 2015; Waisbourd et al, 2016) ou 0,05 a 2.000 Hz (Coppola et al, 2015). Outros autores nem citam a banda passante de filtros utilizada (Grecescu, 2014; Sharma et al, 2015).

A impressão subjetiva de nossa equipe de trabalho é que uma banda passante mais fechada, de 5 a 20 Hz, possibilita melhores resultados, mas, que seja de nosso conhecimento, isto não está descrito na literatura.

Os potenciais evocados visuais são amplamente utilizados em nosso meio para investigação de patologias das vias visuais. Supõe-se que equipamentos diferentes devam originar resultados idênticos, em pessoas normais e em pacientes, mas a impressão subjetiva de nossa equipe é que há grandes diferenças de achados entre diferentes equipamentos, mesmo em se tratando de um mesmo fabricante. Estes temas motivaram a realização deste trabalho.

A proposição desta pesquisa visa comparar valores de latências e amplitudes das ondas P100 em diferentes aparelhos, possibilitando normatização mais confiável em nosso Laboratório, para fins clínicos.

II - Objetivos

Os objetivos deste estudo são:

Primeira etapa: comparar morfologias e latências de ondas P100, obtidas com diferentes bandas passantes de filtros, em 2 equipamentos distintos de um mesmo fabricante;

Segunda etapa: após escolha da melhor banda passante de filtros, comparar valores de latências de ondas P100 obtidas em 2 equipamentos distintos de um mesmo fabricante, em voluntários normais e em pacientes com queixas de alterações visuais.

III - Métodos

Após aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa Humana de nossa Instituição, foram estudados 20 voluntários normais (40 olhos) e 30 pacientes provenientes do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu, divididos em 3 grupos, a saber: Grupo I, 10 voluntários adultos de ambos os sexos, com idades de 20 a 59 anos, com visão normal, no qual foi pesquisada a melhor banda passante de filtros; Grupo II, outros 10 voluntários normais de ambos os sexos, com idades de 20 a 59 anos, com visão normal, para serem somados ao Grupo I e constituírem o grupo normal com 20 indivíduos (40 olhos), para comparações entre 2 equipamentos distintos de um mesmo fabricante; Grupo III - Pacientes com idades de 20 a 59 anos, com queixas clínicas de alterações visuais, para comparações entre 2 equipamentos distintos de um mesmo fabricante. Os critérios de exclusão para os Grupos I e II foram vícios de refração, diabetes mellitus e outras doenças endócrinas, insuficiência renal, antecedentes de alcoolismo, exposição ocupacional a agentes tóxicos ambientais ou outras causas conhecidas de polineuropatia periférica. Os voluntários e pacientes foram encaminhados ao Laboratório de Neurofisiologia para obtenção dos PEV, por padrão reverso.

Em sala silenciosa, na penumbra, com iluminação constante em qualquer hora do dia, indivíduo confortavelmente sentado, a montagem de eletrodos, pelo Sistema Internacional 10-20, em 2 canais, será Cz – O1 (canal 1) e Pz – O2

(canal 2), com fio terra no antebraço. As marcas de pasta branca condutora Nihon Kohden do primeiro procedimento, no couro cabeludo, foram utilizadas para reposicionamento dos eletrodos nos mesmos locais, quando os indivíduos se locomoverem para a outra sala de exames. Foram utilizados sensibilidade de 20 μV /divisão, varredura de 30 milisegundos/cm e filtros com banda passante de 5 a 20 hz, e 5 a 100 Hz, para o Grupo I. Pelo menos 2 séries de 100 promediações cada foram obtidas. Os estímulos por padrão reverso na frequência de 2 Hz foram aplicados com ângulo visual de 1° , em tela apresentando contraste e brilho constantes, a 80% do máximo. A melhor banda passante de filtros para o Grupo I foi utilizada para o Grupo II. Para cada indivíduo foram obtidos 2 registros, primeiro em equipamento Nihon Kohden Neuropack 2, de 2 canais, depois em Nihon Kohden Neuropack S1, modelo MEB 9400, de 4 canais. Os registros foram avaliados por outros 2 examinadores com experiência em neurofisiologia clínica.

Para cada indivíduo, foram tabulados dados de latências das ondas P100 esquerda e direita, obtidas nos dois aparelhos. A análise estatística foi realizada pelo teste “t” de Student para amostras correlatas. A significância estatística foi inferida para valores de $p < 0.001$.

III – Resultados

Em todos os 10 voluntários do Grupo I, filtros com banda passante de 5 a 20 Hz possibilitaram traçados de melhor qualidade, mais lineares e contínuos, menos entrecortados, do que nos registros gráficos com banda passante de 5 a 100 Hz, que apresentam traçados de pior qualidade, menos lineares, mais entrecortados, conseqüentemente menos nítidos. Por outro lado, houve diferenças em relação às latências, aparentemente mais prolongadas na banda passante de 5 a 20 Hz.

As figuras 1, 2 e 3 exemplificam estes achados em 4 voluntários normais:

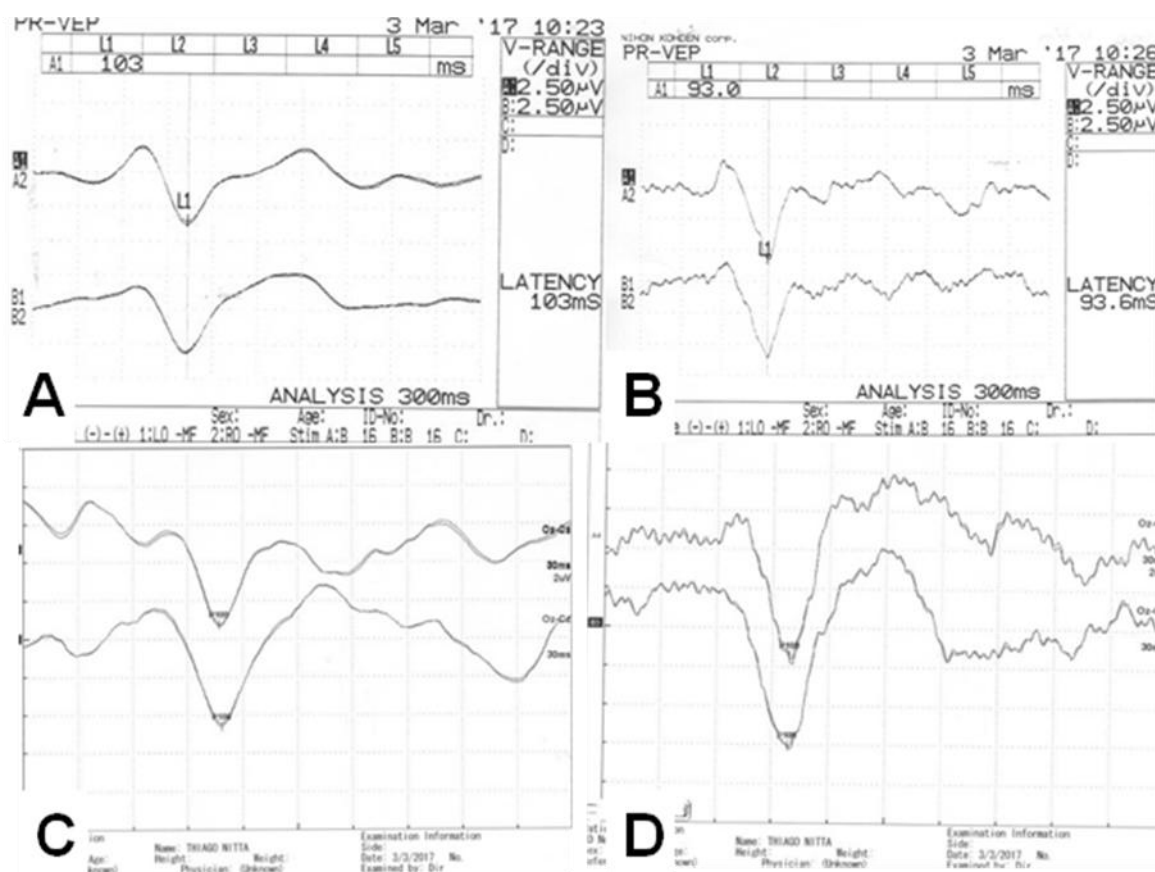


Figura 1. A – Banda passante de 5 – 20 Hz; B – Banda passante de 5 – 100 Hz (Voluntário 3, equipamento Neuropack II). C – Banda passante de 5 – 20 Hz; D – Banda passante de 5 – 100 Hz (Voluntário 3, equipamento MEB 9400).

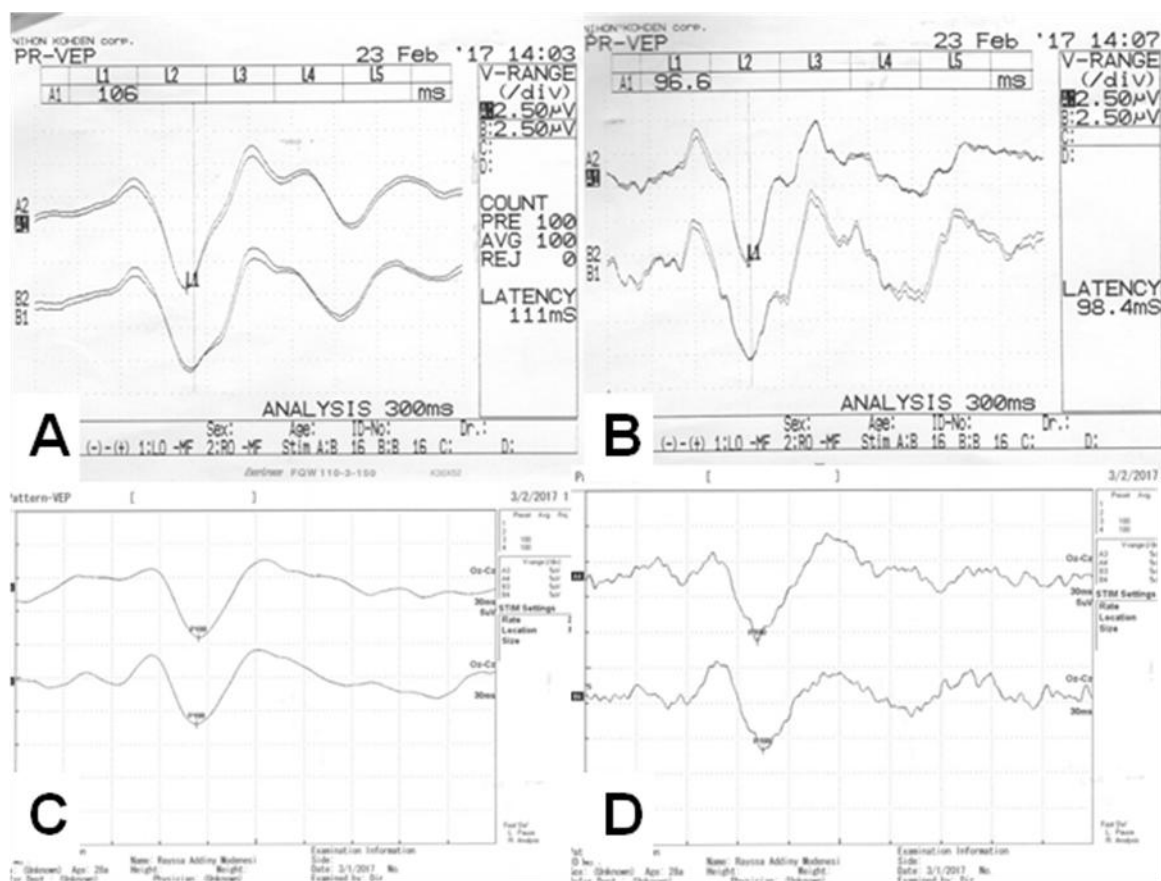


Figura 2. A – Banda passante de 5 – 20 Hz; B – Banda passante de 5 – 100 Hz (Voluntário 4, equipamento Neuropack II) . C – Banda passante de 5 – 20 Hz; D – Banda passante de 5 – 100 Hz (Voluntário 9, equipamento MEB 9400).

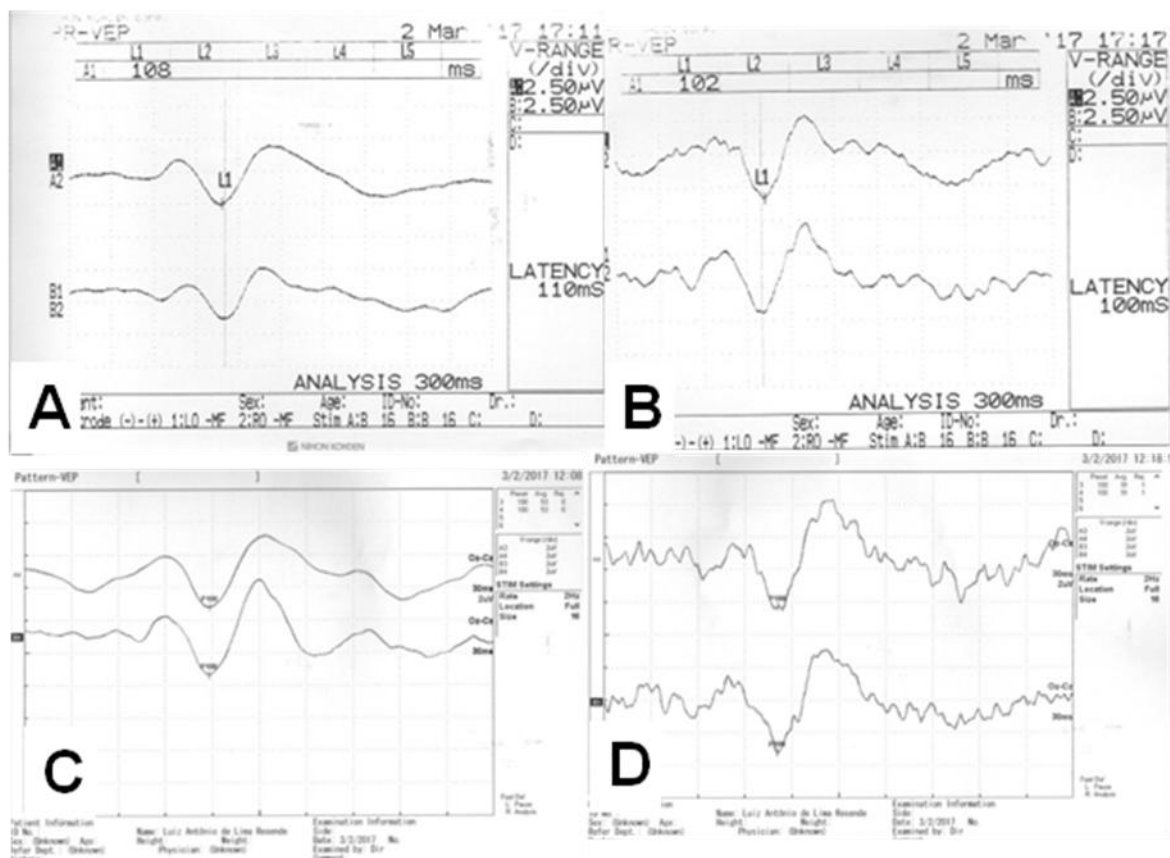


Figura 3. A – Banda passante de 5 – 20 Hz; B – Banda passante de 5 – 100 Hz (Voluntário 10, equipamento Neuropack II). C – Banda passante de 5 – 20 Hz; D – Banda passante de 5 – 100 Hz (Voluntário 10, equipamento MEB 9400).

A tabela 1 mostra os valores numéricos das latências obtidas nos 10 voluntários normais (20 olhos), com média, desvio padrão e análise estatística, utilizando-se diferentes bandas passantes de filtros nos 2 equipamentos:

Tabela 1 – Valores numéricos das latências obtidas com filtros com banda passante de 5 – 20 Hz e 5 – 100 Hz, nos 2 equipamentos, com média e desvio padrão. Observam-se latências mais prolongadas, em média 8 mSec, utilizando-se banda passante de 5 – 20 Hz ($p < 0,0001$). L = olho esquerdo; R = olho direito.

GROUP I				
	Neuropack 2		MEB 9400	
	5-20hz	5-100hz	5-20hz	5-100hz
1L	103.0	93.6	109.8	100.2
2L	105.0	94.2	106.8	99.0
3L	103.0	93.0	107.1	99.0
4L	106.0	96.6	115.5	101.7
5L	108.0	96.6	114.3	106.8
6L	101.0	89.4	107.4	100.2
7L	102.0	94.2	111.0	106.8
8L	105.0	96.6	118.8	109.2
9L	105.0	93.0	114.3	101.7
10L	108.0	102.0	118.2	111.0
1R	105.0	95.8	113.1	103.2
2R	104.0	93.6	111.0	105.6
3R	103.0	93.0	108.3	98.4
4R	111.0	98.4	117.0	104.4
5R	109.0	98.4	117.3	106.8
6R	100.0	91.2	109.8	99.9
7R	107.0	100.0	115.8	109.8
8R	108.0	99.6	114.6	109.2
9R	109.0	96.0	113.1	105.0
10R	110.0	100.0	117.9	110.7
Mean	105.6	95.8	113.7	105.1
SD	3.1	3.3	35.2	32.6
p-value	<0.0001		<0.0001	

A tabela 2 mostra os valores numéricos das latências obtidas nos 20 voluntários normais (40 olhos), com média, desvio padrão e análise estatística, utilizando-se filtros de banda passante de 5 – 20 Hz, nos 2 equipamentos:

Tabela 2 – Valores numéricos das latências obtidas com filtros com banda passante de 5 – 20 Hz, nos 2 equipamentos, com média e desvio padrão.

Observam-se latências mais prolongadas, em média 7 a 8 mSec, utilizando-se equipamento MEB 9400 ($p < 0,0001$).

GROUP II				
	Left Eye		Right Eye	
	Neuopack	MEB 9400	Neuopack	MEB 9400
1	104.0	114.6	105.0	111.6
2	108.0	115.2	109.0	115.2
3	100.0	104.7	96.0	104.1
4	97.2	103.8	99.0	107.4
5	106.0	113.1	106.0	114.9
6	105.0	111.0	104.0	111.3
7	102.0	111.0	102.0	107.7
8	108.0	114.3	106.0	117.9
9	107.0	119.1	105.0	117.0
10	105.0	114.3	109.0	113.1
11	103.0	109.8	105.0	113.1
12	105.0	106.8	104.0	111.0
13	103.0	107.1	103.0	108.3
14	106.0	115.5	111.0	117.0
15	108.0	114.3	109.0	117.3
16	101.0	107.4	100.0	109.8
17	102.0	111.0	107.0	115.8
18	105.0	118.8	108.0	114.6
19	105.0	114.3	109.0	113.1
20	108.0	118.2	110.0	117.9
Mean	104.4	112.2	105.4	112.9
SD	2.9	4.5	3.9	4.0
p-value	<0.0001		<0.0001	

A tabela 3 mostra os valores numéricos das latências obtidas nos 30 pacientes (60 olhos), com média, desvio padrão e análise estatística, utilizando-se filtros de banda passante de 5 – 20 Hz, nos 2 equipamentos:

Tabela 3 – Valores numéricos das latências obtidas com filtros com banda passante de 5 – 20 Hz, nos 2 equipamentos, com média e desvio padrão.

Observam-se latências mais prolongadas, em média 7 mSec, utilizando-se equipamento MEB 9400 ($p < 0,0001$).

GROUP III				
	Left Eye		Right Eye	
	Neupack 2	MEB 9400	Neupack 2	MEB 9400
1	Mean	138.6	112.0	119.7
2	102.0	113.1	104.0	114.6
3	101.0	111.6	105.0	113.4
4	106.0	116.7	109.0	116.7
5	108.0	112.5	106.0	117.6
6	105.0	114.3	104.0	115.2
7	100.0	105.9	101.0	108.3
8	108.0	114.9	108.0	119.1
9	108.0	116.4	108.0	118.8
10	108.0	113.7	112.0	125.1
11	155.0	167.7	154.0	159.3
12	109.0	109.5	102.0	116.4
13	105.0	117.9	106.0	113.4
14	115.0	120.6	114.0	120.6
15	104.0	109.8	103.0	111.9
16	115.0	117.3	122.0	130.8
17	115.0	123.3	115.0	126.0
18	99.6	102.3	98.4	102.9
19	103.0	113.7	105.0	115.8
20	136.0	135.3	138.0	135.6
21	108.0	115.5	109.0	117.0
22	118.0	121.2	120.0	120.0
23	101.0	107.7	100.0	105.6
24	130.0	138.6	136.0	137.7
25	120.0	123.6	130.0	135.9
26	115.0	120.6	115.0	116.7
27	105.0	109.2	105.0	110.4
28	103.0	114.0	104.0	113.4
29	117.0	122.7	105.0	110.1
30	112.0	119.7	139.0	135.0
Mean	112.2	118.9	113.0	120.1
SD	12.4	12.6	13.6	11.6
p-value	<0.0001		<0.0001	

V – Discussão

Quando o Serviço de Potenciais Evocados foi instalado em nossa Instituição, em 1993, padronizamos todas as bandas passantes dos filtros, para PEV, potenciais evocados auditivos e sômato-sensoriais, de acordo com o Laboratório da Harvard Medical School. Para os PEV, a banda passante preconizada era de 5 a 100 Hz, correspondendo à escolha da maioria dos autores, na época (Yiannikas & Walsh, 1983; Chiappa, 1989).

Por influência do Laboratório do Instituto Fleni, de Buenos Aires, começamos a utilizar também banda passante de 5 a 20 Hz. Há grandes divergências na literatura quanto ao tema. São descritas bandas passantes 0,1 a 100 Hz (Dion et al, 2013), de 0,5 a 100 Hz (Willeford et al, 2015; Waisbourd et al, 2016, Jeon et al, 2012); 0,5 a 120 Hz (Tomoda et al, 1999), 1 a 30 Hz (Starkstein et al, 1989), 1 a 50 Hz (Heravian et al, 2015), 1 a 100 Hz (Mahajan et al, 2012; Tsuneishi et al, 1997), 1 a 250 Hz (Brecelj et al, 2002), 1 a 300 Hz (Cokal et al, 2016), 2 a 200 (Gregori et al, 2006) ou mesmo 0,05 a 2.000 Hz (Coppola et al, 2015).

Nas figuras 1, 2 e 3 apresentam-se comparações de registros gráficos das bandas passantes 5 – 20 Hz em relação a 5 – 100 Hz, de 4 voluntários normais, utilizando-se 2 equipamentos distintos. Em todos os voluntários do Grupo I, nos 20 olhos, observaram-se registros mais nítidos, de melhor qualidade, das ondas P100, que por sua vez possibilitam marcações mais precisas das latências, razão

pela qual a banda passante de 5 a 20 Hz foi adotada em nosso Serviço, para todos os casos. Esta faixa mais estreita de filtros levou a prolongamentos de latências, nos 10 voluntários normais, em média de 8 mSeg ($p < 0,0001$).

Os estudos dos voluntários e pacientes dos Grupos II e III, respectivamente, visavam comparações de 2 equipamentos distintos. Os 40 olhos de 20 voluntários normais forneceram latências mais prolongadas no equipamento MEB 9400, em média 7 milisegundos ($p < 0,0001$), o mesmo ocorrendo para os pacientes ($p < 0,0001$). Estes resultados não eram esperados, porque trata-se de um mesmo fabricante.

Estas grandes diferenças de latências requerem que sejam feitos novos estudos normativos quando um novo equipamento chega em um Serviço de neurofisiologia clínica, mesmo em se tratando de um mesmo fabricante. Idem, pensamos que valores anormais de um autor, para fins diagnósticos, não podem ser utilizados por outros, se as bandas passantes dos filtros forem diferentes.

A realização deste trabalho trouxe pequenas contribuições e grandes dúvidas à nossa equipe, porque inferências de anormalidades dos PEV dependem de múltiplos fatores e interpretações de trabalhos publicados sobre PEV requerem cautela.

VI – Conclusões

- Filtros com banda passante de 5 a 20 Hz possibilitam registros de melhor qualidade das ondas P100 dos potenciais evocados visuais por padrão reverso;

- Filtros com banda passante de 5 a 20 Hz fornecem latências mais prolongadas das ondas P100; em relação à banda passante de 5 a 100 Hz;

- Diferentes equipamentos, de um mesmo fabricante, fornecem valores distintos de latências das ondas P100, para voluntários normais ou pacientes.

VII - Referências bibliográficas

Snell RS. Neuroanatomia Clínica. 7^a ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2011. p.284-7.

Brazis PW, Masdeu JC, Biller J. Localização em Neurologia Clínica. 6^a ed. Rio de Janeiro: DiLivros, 2013. p.115-48.

Horton JC, Hoyt WF. The representation of the visual field in human striate cortex. A revision of the classic Holmes map. Arch Ophthalmol. 1991;109:816-24.

Trobe JD, Tao AJ, Schuster JJ. Pre-chiasmal tumor: diagnostic and prognostic features. Neurosurgery. 1984;15:391-9.

Bender MB, Bodis-Wollner I. Visual dysfunctions in optic tract lesions. Ann Neurol. 1978;3:187-93.

Horton JC, Landau K, Maeder P, Hoyt WF. Magnetic resonance imaging of the human lateral geniculate body. Arch Neurol. 1990;47:1201-6.

Carter JE, O'Connor P, Shacklett D, Rosenberg M . Lesions of the optic radiations mimicking lateral geniculate nucleus visual field defects. *J Neurol Neurosurg Psychiatr*. 1985;48:982-8.

Spector RH, Glaser JS, David NJ, Vining DQ. Occipital lobe infarctions: perimetry and computed tomography. *Neurology*. 1981;31:1098-106.

Pescosolido N, Barbato A, Stefanucci A, Buomprisco G. Role of Electrophysiology in the Early Diagnosis and Follow-Up of Diabetic Retinopathy. *J Diabetes Res*. 2015;2015:319692.

Adrian ED, Matthews BH. The interpretation of potential waves in the cortex. *J Physiol*. 1934;81(4):440-71.

Monnier M. Retinal, cortical and motor responses to photic stimulation in man. Retino-cortical time and opto-motor time. *J Neurophysiol*. 1952;15:469-86.

CiganeK ML. The EEG response (evoked potential) to light stimulus in man. *Electroencephalogr clin Neurophysiol*. 1961;13:165-72.

Cobb WA, Morton HB, Ettinger G. Cerebral potentials evoked by pattern reversal and vein suppression in visual rivalry. *Nature*. 1967;216:1123-5.

Gerin P, Ravault MP, David C, et al. Occipital average response and lesions of optic nerve. C R Soc Biol (Paris). 1966;160:1445-53.

Richey ET, Kooi KA, Tourtelotte WW. Visually evoked responses in multiple sclerosis. J Neurol Neurosurg. 1971;34:275-80.

Felgueira RM, Guilhoto LMFF. Estudo normativo de potencial evocado visual por padrão reverso. J Epilepsy Clin Neurophysiol. 2005;11(4):171-5.

Luccas JFC, Manzano GM, Ragazzo PC. Potencial evocado visual por padrão reverso – generalidades. Arq Bras Neurocirurg. 1983;2:65-70.

Chiappa KH. Evoked potentials in clinical medicine. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers, 1997. p.95-146.

Machado ABM. As grandes vias aferentes. Via óptica. Neuroanatomia funcional. 2^a ed. São Paulo: Atheneu, 2000. p.302-6.

Milner BA, Regan D, Heron JR. Differential diagnosis of multiple sclerosis by visual evoked potential recording. Brain. 1974;97:755-72.

Grigoriadis N, van Pesch V. A basic overview of multiple sclerosis immunopathology. *Eur J Neurol.* 2015; 22 (Suppl 2):3-13.

Huh SY, Kim SH, Hyun JW, Joung AR, Park MS, Kim BJ, Kim HJ. Mycophenolate mofetil in the treatment of neuromyelitis optica spectrum disorder. *JAMA Neurol.* 2014;71(11):1372-8.

Stockard JJ, Hughes JF, Sharbrough FW. Visually evoked potentials to electronic pattern reversal: Latency variations with gender, age and technical factors. *Am J EEG Technol.* 1979;19:171-204.

Oishi M, Yamada T, Dickins S, Kimura J. Visual evoked potentials by different check sizes in patients with multiple sclerosis.. *Neurology.* 1985;35:1461-5.

Slotnick SD, Klein SA, Carney T, Sutter E, Dastmalchi S. Using multi-stimulus VEP source localization to obtain a retinotopic map of human primary cortex. *Clin Neurophysiol.* 1999;110 (10):1793-800.

Di Rusoo F, Martínez A, Sereno MI, Pitzalis S, Hillyard SA. Cortical sources of the early components of the visual evoked potential. *Hum Brain Map.* 2002; 15(2): 5-111.

Luccas FJC, Manzano GM, Ragazzo PC. Potencial evocado visual por padrão reverso – estudo normativo. *Arq Bras Neurocirurg.* 1983;2: 71-82.

Tummas V, Sakamoto AC. O Potencial Evocado Visual: Fatores técnicos e individuais que interferem na sua interpretação. *Braz J Epilepsy Clin Neurophysiol.* 1995;1:33-8.

Shaw NA, Cant BR. Age-dependent changes in the latency of the pattern visual evoked potential. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol.* 1980;48:237-41.

Bobak P, Wollner-Bodis I, Guillory S. The effect of blur and contrast on VEP latency: comparison between check and sinusoidal grating patterns. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol.* 1987;68:247-55.

Celesia GG, Wollner-Bodis I, Chatrian GE, Harding GFA, Sokol S, Sperkrijse H. Recommended standards for electroretinograms and visual evoked potentials. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol.* 1993;87:421-36.

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. *Electroencephalogr clin Neurophysiol.* 1993;88:12-9.

Celesia GG, Daly RF. Effects of aging on visual evoked responses. *Arch Neurol.* 1977;34:403-7.

Sokol S, Moskowitz A, Towle VL. Age-related changes in the latency of visual evoked potential: influence of check size. *Electroencephalogr clin Neurophysiol.* 1981;51:559-62.

Guthkelch AN, Bursick D, Sclabassi RJ. The relationship of the latency of the visual P100 wave to gender and head size. *Electroencephalogr clin Neurophysiol.* 1987; 68:210-22.

Allison T, Hume AL, Wood CC, Goff WR. Developmental and aging changes in somatosensory, auditory and visual evoked potentials. *Electroencephalogr clin Neurophysiol.* 1984;58:14-24.

Celesia GG, Kaufman D, Cone S. Effects of age and sex on pattern electroretinograms and visual evoked potentials. *Electroencephalogr clin Neurophysiol.* 1987;68:161-71.

Hanover-Emmerson R, Shearer DE, Creel DJ, Dustman RE. Pattern reversal evoked potentials: gender differences and age-related changes in amplitude and latency. *Electroencephalogr clin Neurophysiol.* 1994;92:93-101.

Yiannikas C, Walsh JC. The variation of pattern shift visual evoked response with the size of the stimulus field. *Electroenceph clin Neurophysiol.* 1983; 55:427-35.

Heravian J, Sobhani-Rad D, Lari S, Khoshsima M, Azimi A, Ostadimoghaddam et al. Pattern visual evoked potentials in dyslexic versus normal children. *J Ophthalmic Vis Res.* 2015;10(3):274-278.

Cokal BC, Günes HN, Güler K, Yoldas TK. Visual and somatosensory evoked potentials in asymptomatic patients with vitamin B12 deficiency. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2016;20:4525-4529.

Willeford KT, Fimreite V, Ciuffreda KJ. The effect of spectral filters on VEP and alpha-wave responses. *Journal of Optometry.* 2016;9:110-117.

Waisbourd M, Gensure RH, Aminlari A, Shah SB, Khanna N, Sood N et al. Short-duration transient visual evoked potentials and color reflectivity discretization analysis in glaucoma patients and suspects. *Int J Ophthalmol.* 2017;10(2):254-261.

Coppola G, Bracaglia M, Lenola DD, Lorenzo DD, Serrao M, Parisi V et al. Visual evoked potentials in subgroups of migraine with aura patients. *J Headache Pain*. 2015;16:92.

Grecescu M. Optical coherence tomography versus visual evoked potentials in detecting subclinical visual impairment in multiple sclerosis. *J Med Life*. 2014;7(4):538-541.

Sharma R, Joshi S, Singh KD, Kumar A. Visual evoked potentials: normative values and gender differences. *J Clin Diagn Res*. 2015; 9:12-15.

Chiappa KH. *Evoked Potentials in Clinical Medicine*. 2nd ed, New York: Raven Press, 1989.

Dion LA, Muckle G, Bastien C, Jacobson SW, Jacobson JL, Saint-Amour D. Sex differences in visual evoked potentials in school-age children: what is the evidence beyond the checkerboard? *Int J Psychophysiol*. 2013;88:136-42.

Jeon J, Oh S, Kyung S. Assessment of visual disability using visual evoked potentials. *BMC Ophthalmol*. 2012;12:36.

Tomoda Y, Tobimatsu S, Mitsudome A. Visual evoked potentials in school children: a comparative study of transient and steady-state methods with pattern reversal and flash stimulation. *Clin Neurophysiol.* 1999;110:97-102.

Starkstein SE, Esteguy M, Berthier ML, Garcia H, Leiguarda R. Evoked potentials, reaction time and cognitive performance in on and off phases of Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1989; 52(3): 338–340.

Mahajan Y, McArthur G. Maturation of visual evoked potentials across adolescence. *Brain Dev.* 2012;34:655-66.

Tsuneishi S, Casaer P. Stepwise decrease in VEP latencies and the process of myelination in the human visual pathway. *Brain Dev.* 1997;19:547-51.

Brecelj J, Strucelj M, Zidar I, Tekavcic-Pompe M. Pattern ERG and VEP maturation in schoolchildren. *Clin Neurophysiol.* 2002 ;113:1764-70.

Gregori B, Pro S, Bombelli F, La Riccia M, Accornero N. Vep latency: sex and head size. *Clin Neurophysiol.* 2006 ;117:1154-7.

ANEXO1: Certificado de Aprovação de estudo junto ao CEP.**PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP****DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

Título da Pesquisa: ESTUDO COMPARATIVO DE POTENCIAIS EVOCADOS VISUAIS ENTRE DIFERENTES EQUIPAMENTOS NIHON KOHDEN

Pesquisador: Vanessa Caldeira Pereira

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 51052315.5.0000.5411

Instituição Proponente: Departamento Neurologia, Psicologia e Psiquiatria

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.357.414

Apresentação do Projeto:

Os potenciais evocados visuais (PEV) são amplamente utilizados na investigação de doenças das vias visuais. Os PEV são indicados principalmente para diagnóstico de lesões desmielinizantes dos nervos ópticos, em lesões compressivas, como neoplasias, ou não compressivas, como neurite óptica isquêmica, ambliopias nutricionais, tóxicas e infecciosas, neuropatia diabética, etilismo crônico, encefalopatias de origem metabólica, anóxica, dentre outras causas, como adrenoleucodistrofia. Supõe-se que equipamentos diferentes possam originar pequenas diferenças nos achados de PEV. Desta forma, esta pesquisa visa comparar valores de latências e amplitudes das ondas P100 em diferentes aparelhos, possibilitando normatização mais confiável para fins clínicos. Serão obtidos PEV em dois equipamentos diferentes no mesmo laboratório (HC-FMB-UNESP) em dois grupos: indivíduos sem sintomas de acometimento de vias visuais e indivíduos com sintomas de acometimento de vias visuais. Serão coletados dados de latências e amplitudes de ondas P100 dos dois equipamentos em voluntários e pacientes.

Objetivo da Pesquisa:

O objetivo desta pesquisa é comparar latências e amplitudes das ondas P100 dos potenciais evocados visuais (padrão reverso), realizados em dois equipamentos diferentes de um mesmo fabricante (Nihon Kohden), em indivíduos com exames normais e alterados, utilizando-se os

Endereço: Chácara Butignolli, s/n

Bairro: Rubião Junior

UF: SP

Município: BOTUCATU

CEP: 18.618-970

Telefone: (14)3880-1608

E-mail: capellup@fmb.unesp.br



mesmos parâmetros técnicos.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Para esta pesquisa os riscos são mínimos e relacionados ao ardor e lacrimejamento ocular devido à necessidade de manter visão fixa em tela que emite estímulo luminoso. Os benefícios serão diretos devido a realização de avaliação eletrofisiológica das vias visuais. Futuramente, será possível normatização de achados (latências e amplitudes de ondas P100) de potenciais evocados visuais realizados no laboratório do HC-FMB-UNESP, visando a garantir uma investigação complementar mais fidedigna.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Nesta pesquisa serão avaliados 20 voluntários normais e 20 pacientes divididos em dois grupos: Voluntários adultos de ambos os sexos, com idades de 20 a 59 anos, com visão normal; Pacientes oriundos de várias especialidades de nossa Instituição, com idades de 20 a 59 anos, com hipóteses diagnósticas de acometimentos das vias visuais. Os voluntários deverão ser livres de vícios de refração, diabetes mellitus e outras doenças endócrinas, insuficiência renal, antecedentes de alcoolismo, exposição ocupacional a agentes tóxicos ambientais ou pacientes com quaisquer outras condições clínicas causadoras de polineuropatia. Os voluntários e pacientes serão submetidos a teste de acuidade visual através da aplicação da tabela de Snellen. A seguir, os voluntários e pacientes serão encaminhados para laboratório específico para obtenção dos PEV (potenciais evocados visuais) no equipamento Nihon Kohden Neuropack S1, modelo MEB 9400, de 4 canais, depois em equipamento Nihon Kohden Neuropack II, de 2 canais. Para cada indivíduo, serão tabulados dados de latências e amplitudes das ondas P100 esquerda e direita, obtidas nos dois aparelhos.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

O TCLE foi escrito de forma clara e com esclarecimentos sobre os objetivos do estudo, sigilo e participação voluntária dos participantes. Foram elaborados dois TCLE específicos, um para participantes sem sintomas clínicos de acometimento das vias visuais e outro para participantes com sintomas clínicos de acometimento das vias visuais. O cronograma da pesquisa é adequado e todas as autorizações pertinentes foram incluídas no processo.

Recomendações:

Nada a acrescentar.

Endereço: Chácara Butignolli, s/n

Bairro: Rubião Junior

UF: SP

Município: BOTUCATU

CEP: 18.618-970

Telefone: (14)3880-1608

E-mail: capellup@fmb.unesp.br



Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Após a análise do processo acima referido CAAE 51052315.5.0000.5411, sou de parecer favorável à aprovação da execução do respectivo projeto de pesquisa. Este projeto de pesquisa não precisa ser enviado ao CONEP.

Considerações Finais a critério do CEP:

Projeto de pesquisa APROVADO, deliberado em reunião do CEP de 07/12/2015, sem necessidade de envio à CONEP.

Lembramos que ao final da execução do projeto, é necessário enviar o “Relatório Final de Atividades”. Essa documentação deve ser enviada via Plataforma Brasil na forma de “NOTIFICAÇÃO”

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_570888.pdf	17/11/2015 17:02:46		Aceito
Folha de Rosto	folhaderosto2.pdf	17/11/2015 16:23:02	Vanessa Caldeira Pereira	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE2.doc	17/11/2015 12:54:33	Vanessa Caldeira Pereira	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE1.doc	17/11/2015 12:54:14	Vanessa Caldeira Pereira	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	escritorioapoio.pdf	16/11/2015 14:23:15	Vanessa Caldeira Pereira	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETO_PEV.doc	06/11/2015 01:11:14	Vanessa Caldeira Pereira	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Endereço: Chácara Butignolli , s/n

Bairro: Rubião Junior

UF: SP

Município: BOTUCATU

CEP: 18.618-970

Telefone: (14)3880-1608

E-mail: capellup@fmb.unesp.br



FACULDADE DE MEDICINA DE BOTUCATU - UNESP



BOTUCATU, 09 de Dezembro de 2015

Assinado por:
SILVANA ANDREA MOLINA LIMA
(Coordenador)

Endereço: Chácara Butignolli , s/n

Bairro: Rubião Junior

UF: SP

Município: BOTUCATU

CEP: 18.618-970

Telefone: (14)3880-1608

E-mail: capellup@fmb.unesp.br

ANEXO 2 – Artigo intitulado: “Comparison between 2 equipments from the same manufacturer for the Pattern Reversal Visual Evoked Potentials”.

Comparison between 2 equipments from the same manufacturer for the Pattern Reversal Visual Evoked Potentials

Pereira VC, Modenesi R, Bertotti MF, Resende LAL (Service of Clinical Neurophysiology, Botucatu School of Medicine, UNESP, Brazil)

Resumo

Potenciais evocados visuais (PEV) avaliam vias visuais para fins clínicos. O objetivo deste estudo foi comparar valores de latências de ondas P100 obtidas em 2 equipamentos distintos de um mesmo fabricante, em voluntários normais (Grupo I) e em pacientes com queixas de alterações visuais (Grupo II). Todos os procedimentos foram realizados em equipamentos Nihon-Kohden, modelos Neuropack 2 e MEB 9400.

Em 20 voluntários do Grupo I e 30 pacientes do grupo II, observaram-se latências mais prolongadas, em média 6 a 8 milisegundos, utilizando-se equipamento MEB 9400 ($p < 0,0001$).

Concluiu-se que, com todas as condições técnicas idênticas, diferentes equipamentos, de um mesmo fabricante, fornecem valores distintos de latências das ondas P100, para voluntários normais ou pacientes ($p < 0,0001$).

Palavras-chaves: potenciais evocados visuais, ondas P100.

Summary

Pattern Reversal Visual Evoked Potentials (PR-VEP) evaluate visual pathways for clinical purposes. The objective of this study were to compare latencies obtained from 2 different Nihon-Kohden equipments, Neuropack 2 and MEB 9400, in normal volunteers (Group I) and in patients with visual disturbances (Group II).

For the 20 volunteers (Group I) and 30 patients (Group II), elongated latencies were observed, on average 6 to 8 milliseconds, using MEB 9400 equipment ($p < 0, 0001$).

In conclusion, using the same filter band-pass, and all of the other technical parameters identical, different equipments from the same manufacturer provide different P100 wave latency values for normal volunteers and patients ($p < 0.0001$).

Key words: visual evoked potential, P100 wave.

Introduction

The human visual system consists of retina, optic nerves, optic chiasm, optic tracts, lateral geniculate bodies, optical radiations, visual cortex and visual associative areas (Horton et al, 1990; Horton & Hoyt, 1991; Snell, 2011; Brazis et al, 2011).

The Pattern Reversal Visual Evoked Potentials (PR-VEP) are cerebral electrical potentials obtained by electrodes located close to the visual cortex, after visual stimuli (Chiappa, 1997; Pescosolido et al, 2015). The Pattern Reversal stimulation was developed since long time (Cobb et al, 1967; Gerin et al, 1966; Stockard et al, 1979) and relevant clinical results were initially obtained in multiple sclerosis patients (Richey et al, 1971; Milner et al, 1974).

PR-VEP can be influenced by technical variables such as impedance of the electrodes, degree of luminosity of the environment, luminosity generated by the monitor and visual angle (Shaw & Cant, 1980; Bobak et al, 1987; Celesia et al, 1993; Tobimatsu et al, 1993), and by biological variables such as sex, age, visual acuity, wakefulness or sleepiness and cephalic perimeter size (Celesia & Daly, 1977; Sokol et al, 1981; Guthkelch et al, 1987; Allison et al, 1984; Celesia et al, 1987; Hanover-Emmerson, 1994).

There are a lot of technical variabilities and different results are usually obtained from different laboratories (Chiappa, 1997), but as far as we known, comparision of different equipment from the same manufacturer for PR-VEP was not done before.

Our objective of this study is to compare PR-VEP obtained with identical technical conditions from 2 different equipments of the same manufacturer.

Methods

After approval by the Human Research Ethics Committee of our Institution, 20 normal volunteers (Group I) and 30 patients (Group II), both sexes and age between 20 to 59 years, were studied for comparisons between 2 different equipment of the same manufacturer. Exclusion criteria for Groups I and II were refractive errors, diabetes mellitus and other known causes of peripheral polyneuropathy. The volunteers and patients were referred to the Neurophysiology Laboratory to obtain the PR-VEP in identical technical conditions in both equipments.

In the penumbra room, individual comfortably seated, with constant illumination at any time of the day, electrode position was placed in accordance to the International 10-20 System, in 2 channels, Cz - O1 (channel 1) and Pz - O2 (channel 2). The filter band-pass was set to 5 to 20 Hz, sensitivity to 20 μ V/div and analysis time to 30 mSec/div. Pattern shift stimuli at the 2 Hz frequency was employed with 1° visual angle, on the screen showing constant contrast and brightness at 80% of the maximum. For each individual, 2 records were obtained, first from a 2-channel Nihon Kohden Neuropack 2 equipment and then from a 4-channel MEB 9400 Nihon Kohden Neuropack S1 equipment. They were analysed by 2 others examiners with experience on clinical neurophysiology.

Numerical values of the latencies of the left and right P100 waves obtained in the two devices were tabulated. Statistical analysis was done by the Student's t-test for correlated samples at significance level of $p < 0.001$.

Results

For the group I, the latency values obtained from 20 normal volunteers (40 eyes), were elongated, on average 7 to 8 mSec, using MEB 9400 equipment ($p < 0.0001$).

Table 1 – Numerical values of the latencies obtained from the 2 equipments, for the group I, with mean, standard deviation and statistical analysis.

GROUP I				
	Left Eye		Right Eye	
	Neuopack	MEB 9400	Neuopack	MEB 9400
1	104.0	114.6	105.0	111.6
2	108.0	115.2	109.0	115.2
3	100.0	104.7	96.0	104.1
4	97.2	103.8	99.0	107.4
5	106.0	113.1	106.0	114.9
6	105.0	111.0	104.0	111.3
7	102.0	111.0	102.0	107.7
8	108.0	114.3	106.0	117.9
9	107.0	119.1	105.0	117.0
10	105.0	114.3	109.0	113.1
11	103.0	109.8	105.0	113.1
12	105.0	106.8	104.0	111.0
13	103.0	107.1	103.0	108.3
14	106.0	115.5	111.0	117.0
15	108.0	114.3	109.0	117.3
16	101.0	107.4	100.0	109.8
17	102.0	111.0	107.0	115.8
18	105.0	118.8	108.0	114.6
19	105.0	114.3	109.0	113.1
20	108.0	118.2	110.0	117.9
Mean	104.4	112.2	105.4	112.9

SD	2.9	4.5	3.9	4.0
p-value	<0.0001		<0.0001	

For the group II, the latency values obtained from 30 patients (60 eyes), were elongated, on average 7 mSec, using MEB 9400 equipment ($p < 0.0001$).

Table 2 – Numerical values of the latencies obtained from the 2 equipments, for the group II, with mean, standard deviation and statistical analysis.

GROUP II				
	Left Eye		Right Eye	
	Neuropack	MEB 9400	Neuropack 2	MEB 9400
1	Mean	138.6	112.0	119.7
2	102.0	113.1	104.0	114.6
3	101.0	111.6	105.0	113.4
4	106.0	116.7	109.0	116.7
5	108.0	112.5	106.0	117.6
6	105.0	114.3	104.0	115.2
7	100.0	105.9	101.0	108.3
8	108.0	114.9	108.0	119.1
9	108.0	116.4	108.0	118.8
10	108.0	113.7	112.0	125.1
11	155.0	167.7	154.0	159.3
12	109.0	109.5	102.0	116.4
13	105.0	117.9	106.0	113.4
14	115.0	120.6	114.0	120.6
15	104.0	109.8	103.0	111.9
16	115.0	117.3	122.0	130.8
17	115.0	123.3	115.0	126.0
18	99.6	102.3	98.4	102.9
19	103.0	113.7	105.0	115.8
20	136.0	135.3	138.0	135.6
21	108.0	115.5	109.0	117.0
22	118.0	121.2	120.0	120.0
23	101.0	107.7	100.0	105.6
24	130.0	138.6	136.0	137.7
25	120.0	123.6	130.0	135.9
26	115.0	120.6	115.0	116.7
27	105.0	109.2	105.0	110.4
28	103.0	114.0	104.0	113.4
29	117.0	122.7	105.0	110.1
30	112.0	119.7	139.0	135.0
Mean	112.2	118.9	113.0	120.1

SD	12.4	12.6	13.6	11.6
p-value	<0.0001		<0.0001	

Discussion

This study of the volunteers and patients provided elongated latencies from the MEB 9400, on average 7 to 8 milliseconds ($p < 0.0001$). These results were not expected because the 2 equipments came from the same manufacturer.

These findings indicated that new normative studies should be done when a new equipment arrives at a Clinical Neurophysiology Service. This research has brought small contributions and great doubts to our team, because inferences of abnormalities of PR-VEP depend on multiple factors. We think that interpretations of published data about PR-PEV require caution because probably there is a great variability between findings obtained from different equipments.

In conclusion, different equipments provide different P100 wave latency values for normal volunteers and patients, even if they were obtained with identical technical conditions and came from the same manufacturer.

References

Horton JC, Landau K, Maeder P, Hoyt WF. Magnetic resonance imaging of the human lateral geniculate body. *Arch Neurol.* 1990;47:1201-6.

Horton JC, Hoyt WF. The representation of the visual field in human striate cortex. A revision of the classic Holmes map. *Arch Ophthalmol.* 1991;109:816-24.

Snell RS. *Neuroanatomia Clínica.* 7^a ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2011. p.284-7.

Brazis PW, Masdeu JC, Biller J. *Localização em Neurologia Clínica.* 6^a ed. Rio de Janeiro: DiLivros, 2013. p.115-48.

Chiappa KH. *Evoked potentials in clinical medicine.* 3rd ed. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers, 1997. p.95-146.

Pescosolido N, Barbato A, Stefanucci A, Buomprisco G. Role of Electrophysiology in the Early Diagnosis and Follow-Up of Diabetic Retinopathy. *J Diabetes Res.* 2015;2015:319692.

Cobb WA, Morton HB, Ettinger G. Cerebral potentials evoked by pattern reversal and vein suppression in visual rivalry. *Nature*. 1967;216:1123-5.

Gerin P, Ravault MP, David C, et al. Occipital average response and lesions of optic nerve. *C R Soc Biol (Paris)*. 1966;160:1445-53.

Stockard JJ, Hughes JF, Sharbrough FW. Visually evoked potentials to electronic pattern reversal: Latency variations with gender, age and technical factors. *Am J EEG Technol*. 1979;19:171-204.

Richey ET, Kooi KA, Tourtelotte WW. Visually evoked responses in multiple sclerosis. *J Neurol Neurosurg*. 1971;34:275-80.

Milner BA, Regan D, Heron JR. Differential diagnosis of multiple sclerosis by visual evoked potential recording. *Brain*. 1974;97:755-72.

Shaw NA, Cant BR. Age-dependent changes in the latency of the pattern visual evoked potential. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*. 1980;48:237-41.

Bobak P, Wollner-Bodis I, Guillory S. The effect of blur and contrast on VEP latency: comparison between check and sinusoidal grating patterns. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*. 1987;68:247-55.

Celesia GG, Wollner-Bodis I, Chatrian GE, Harding GFA, Sokol S, Sperkrijse H. Recommended standards for electroretinograms and visual evoked potentials. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol.* 1993;87:421-36.

Celesia GG, Kaufman D, Cone S. Effects of age and sex on pattern electroretinograms and visual evoked potentials. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol.* 1987;68:161-71.

Sokol S, Moskowitz A, Towle VL. Age-related changes in the latency of visual evoked potential: influence of check size. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol.* 1981;51:559-62.

Guthkelch AN, Bursick D, Sclabassi RJ. The relationship of the latency of the visual P100 wave to gender and head size. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol.* 1987; 68:210-22.

Allison T, Hume AL, Wood CC, Goff WR. Developmental and aging changes in somatosensory, auditory and visual evoked potentials. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol.* 1984;58:14-24.

Hanover-Emmerson R, Shearer DE, Creel DJ, Dustman RE. Pattern reversal evoked potentials: gender differences and age-related changes in amplitude and latency. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol.* 1994;92:93-101.