Mariana Machado de Sousa Resposta retiniana ao desfocado ótico e digit

米 公

UMinho|2023



Universidade do Minho Escola de Ciências

Mariana Machado de Sousa

Resposta retiniana ao desfocado ótico e digital



Universidade do Minho Escola de Ciências

Mariana Machado de Sousa

Resposta retiniana ao desfocado ótico e digital

Dissertação de Mestrado Mestrado em Optometria Avançada

Trabalho efetuado sob a orientação do **Professor Doutor Paulo Rodrigues Botelho Fernandes** e do **Professor Doutor José Manuel González Méijome**

DIREITOS DE AUTOR E CONDIÇÕES DE UTILIZAÇÃO DO TRABALHO POR TERCEIROS

Este é um trabalho académico que pode ser utilizado por terceiros desde que respeitadas as regras e boas práticas internacionalmente aceites, no que concerne aos direitos de autor e direitos conexos.

Assim, o presente trabalho pode ser utilizado nos termos previstos na licença abaixo indicada.

Caso o utilizador necessite de permissão para poder fazer um uso do trabalho em condições não previstas no licenciamento indicado, deverá contactar o autor, através do RepositóriUM da Universidade do Minho.

Licença concedida aos utilizadores deste trabalho

()(s)(=)

Atribuição-NãoComercial-SemDerivações CC BY-NC-ND

https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/

AGRADECIMENTOS

Com esta dissertação chegam assim ao fim estes 5 anos do meu percurso académico. Dele fizeram parte várias pessoas, às quais devo o meu agradecimento.

Começo por agradecer aos meus orientadores, Professor Doutor Paulo Fernandes e Professor Doutor José Manuel González-Méijome por toda a disponibilidade e incentivo ao longo deste processo e pela partilha de conhecimento. Grata também ao Professor Miguel Ribeiro pela sua contribuição neste projeto e a todos os voluntários que se mostraram disponíveis.

À minha família, que é o suporte para qualquer etapa da minha vida, por me permitirem alcançar este objetivo na minha formação.

Por último, mas não menos importante, a todos os meus amigos que fizeram parte desta jornada ao longo destes anos e me acompanharam de perto nesta fase.

Muito obrigada.

DECLARAÇÃO DE INTEGRIDADE

Declaro ter atuado com integridade na elaboração do presente trabalho académico e confirmo que não recorri à prática de plágio nem a qualquer forma de utilização indevida ou falsificação de informações ou resultados em nenhuma das etapas conducente à sua elaboração.

Mais declaro que conheço e que respeitei o Código de Conduta Ética da Universidade do Minho.

RESUMO

Existem evidências significativas que indicam que os mecanismos visuais que regulam o desenvolvimento refrativo estão principalmente localizados na retina, através da deteção de desfocado que induziria uma alteração compensatória no crescimento ocular.

O objetivo principal deste projeto foi avaliar a resposta da retina e do córtex visual a imagens degradadas por meio de desfocagem ótica e desfocagem digital equivalente. Pretende-se com isso avaliar se é possível medir, com técnicas de eletrofisiologia visual, variações na atividade elétrica perante a presença ou ausência de informação de vergência de luz e em simultâneo avaliar o envolvimento do córtex visual nestes mecanismos.

Foram recrutados 15 voluntários com idades compreendidas entre os 20 e os 28 anos (23,29 ± 2,33 anos), sem patologias oculares e/ou sistémicas que foram submetidos a um exame visual seguido de medição de eletrofisiologia visual. O eletroretinograma padrão (pERG) e os potenciais evocados (VEP) foram registados em simultâneo com indução de diferentes condições de desfocado ótico de +0,75D e +1,50D e dois estímulos suplementares desfocados digitalmente com a mesma magnitude através da convolução das imagens originais com uma frente de onda que incorpora desfocado do mesmo valor para uma pupila de 6 mm de diâmetro.

Os resultados obtidos mostram uma redução do tempo implícito da componente P50 do pERG com o aumento do desfocado ótico na ausência de estímulos suplementares (p=0,003). A amplitude N35-P50 também reduz significativamente com o aumento do desfocado ótico (p \leq 0,033). Ao contrário dos resultados registados no pERG, nos VEP não se registaram alterações significativas com o aumento da magnitude de desfocado ótico ou digital. No entanto, tanto na retina como no córtex verificam-se diferenças estatisticamente significativas comparando o desfocado ótico e digital (p \leq 0,028).

Estes resultados sugerem a existência de diferenças na resposta elétrica da retina e do córtex visual perante imagens degradadas quando o desfocado contém informação de vergência de luz (desfocado ótico) e quando esta não está presente (desfocado digital). No entanto, será necessário realizar novos estudos para confirmar se existe um nexo de causalidade entre a presença ou ausência de informação de vergência e a alteração encontrada na resposta eletrofisiológica da retina.

Palavras-chave: córtex visual; desfocado; digital; ótico; retina.

"Retinal response to optical and digital defocus"

ABSTRACT

There is significant evidence to suggest that the visual mechanisms that regulate refractive development are mainly localized in the retina, through the detection of defocus which induces a compensatory change in ocular growth.

The main aim of this project was to assess the response of the retina and visual cortex to images degraded by optical blurring and equivalent digital blurring. The goal was to assess whether it is possible to measure variations in electrical activity with visual electrophysiology techniques in the presence or absence of light vergence information, and at the same time evaluate the involvement of the visual cortex in these mechanisms.

Fifteen volunteers aged between 20 and 28 (23.29 \pm 2.33 years), with no ocular and/or systemic pathologies, were recruited to undergo a visual examination followed by visual electrophysiology measurement. The pattern electroretinogram (pERG) and visual evoked potentials (VEP) were recorded simultaneously, with the induction of different optical defocus conditions of +0.75D and +1.50D and two supplementary stimuli digitally defocused with the same magnitude, obtained by convulsing original images with a wavefront incorporating defocus of the same value for a 6 mm diameter pupil.

The results show a reduction in the implicit time of the P50 component of the pERG with increasing optical defocus in the absence of supplementary stimuli (p=0.003). The N35-P50 amplitude also decreases significantly with increasing optical defocus (p \leq 0.033). Unlike the results recorded in the pERG, there were no significant changes in VEP with increasing optical or digital defocus magnitude. However, there were statistically significant differences comparing optical and digital defocus in both the retina and the cortex (p \leq 0.028).

These findings suggest the existence of differences in the electrical response of the retina and visual cortex to degraded images when the defocus contains light vergence information (optical defocus) and when it is not present (digital defocus). However, it will be necessary to carry out further studies to confirm whether there is a casual link between the presence or absence of light vergence information and the changes found in the electrophysiological response of the retina.

Keywords: visual córtex; defocus; digital; optical; retina.

vi

ÍNDICE

AI	BSTR/	CT.		vi						
AI	BREVI	ATUI	RAS E ACRÓNIMOS	ix						
ÍN	DICE	DE F	FIGURAS	x						
ÍN	DICE	DE 1	TABELAS	xiv						
ÍN	DICE	DE E	EQUAÇÕES	xvi						
1.		RE\	VISÃO BIBLIOGRÁFICA							
	1.1	Qua	lidade da imagem retiniana	1						
	1.1	.1	Efeito do tamanho pupilar	1						
	1.1	.2	Efeito da acomodação	2						
	1.2	Sen	sibilidade espetral e estrutura da retina	3						
	1.3	Ativi	Atividade eletrofisiológica da retina							
	1.4	Efeit	eito da qualidade da imagem retiniana na resposta eletrofisiológica da retina							
	1.5	Alte	rações eletrofisiológicas na miopia	13						
	1.6	Des	focado ótico vs. Desfocado digital	15						
2.	. ОВ.		ETIVOS E HIPÓTESES							
	2.1	Obje	etivos	17						
	2.2	Hipo	bteses	17						
3.		MA	TERIAL E MÉTODOS	18						
	3.1	Des	enho do estudo	18						
	3.2	Cara	acterização das condições de estimulação	18						
	3.2	.1	Sem beam splitter	20						
	3.2	.2	Com <i>beam splitter</i>	20						
	3.2	.3	Com <i>beam splitter</i> + estímulo suplementar	20						
	3.3	Participantes e tamanho da amostra								
	3.4	Cara	acterização da amostra	21						
	3.4	.1	Parâmetros visuais, refrativos e qualidade ótica	22						
	3.4	.2	Eletroretinograma	22						
	3.5	Aná	lise estatística	26						

4.		RESULTADOS	27
	4.1	Caracterização das condições de iluminação e de estimulação	.27
	4.1	.1 Estímulo Suplementar	.30
	4.2	Parâmetros visuais e refrativos	.32
	4.3	Eletroretinograma padrão – pERG	.36
	4.4	Potenciais Evocados – VEP	.42
5.		DISCUSSÃO	49
6.		CONCLUSÕES	54
7.		TRABALHO FUTURO	56
8.		BIBLIOGRAFIA	57
9.		ANEXOS	64
	9.1	Consentimento informado	.64
			~~

ABREVIATURAS E ACRÓNIMOS

AV	Acuidade Visual
nm	Nanómetros
ERG	Eletroretinografia
pERG	Eletroretinograma padrão
ffERG	Eletroretinograma full-field
mfERG	Eletroretinograma multifocal
gmfERG	Eletroretinograma multifocal global-flash
VEP	Potenciais evocados visuais
ms	Milissegundos
arcmin	Minutos de arco
CD	Componente Direto
CI	Componente Induzido
DLS	Dead Leaves Stimulus
EE	Equivalente esférico
D	Dioptria
СА	Comprimento Axial
cm	Centímetros
ОСТ	Tomografia de coerência ótica
Μ	Equivalente esférico
JO	Componente horizontal do astigmatismo
J45	Componente oblíqua do astigmatismo
DP	Desvio-padrão
IC	Intervalo de confiança
mm	Milímetros
OD	Olho direito
OE	Olho esquerdo
μV	MicroVolt
р	Significância estatística

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 10 – Iluminânciómetro Konica Minolta T-10......18

Figura 13 – Condição de estimulação sem a interposição de um *beam splitter*......20

Figura 17 – Representação das medidas registadas no pERG e VEP (*Primeira medida)......24

Figura 18 – Valores médios de iluminância (lux) obtidos sem a apresentação de estímulo ERG com iluminação ambiente máxima (A), média (B) e mínima (C) e respetivos desvios padrões (DP).27

Figura 22 – Valores de luminância (cd/m²) do estímulo branco e preto obtidos a 100 cm nas diferentes condições, sem e com *beam splitter* (S/ e C/, respetivamente) e ainda na presença do estímulo Imagem (IMG) registando medidas numa zona central (1), intermédia (2) e periférica (3).31

Figura 23 – Distribuição dos participantes segundo o erro refrativo (considerando valores de M).33

F ·	\sim		. ~	,		11 1	1 1 1 1						20
LIGUES	• • • • •	 Jonrocon	キっへつへ	aration	a d a c	rocultado	c obtidoc	nara	nico	NIZE	mc	n L DI	36
מופות		 10000200	Iduau					Dala		14.323	> -	111 613	
i isai a	~	 100100001	LUQUO	Signed		rosultado	0 0000000	para	P100	1100	1110	PLING	
<u> </u>				<u> </u>									

Figura 28 – Representação gráfica dos resultados obtidos para a amplitude da componente P50-

Figura 29 – Representação gráfica dos resultados obtidos para pico N75 ms – VEP.43

Figura 30 – Representação gráfica dos resultados obtidos para pico P100 ms – VEP.44

Figura 31 – Representação gráfica dos resultados obtidos para pico N135 ms – VEP......45

Figura 32 – Representação gráfica dos resultados obtidos para a amplitude da componente N75-

Figura	33 –	Representação	gráfica	dos	resultados	obtidos	para	а	amplitude	da	componente
P100-N135 µ	IV – VE	<u>-</u> P									47

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 3 – Médias e desvios padrões de Acuidade Visual (logMAR) para visão de longe em alto e baixo contraste com a melhor correção do olho direito (OD), olho esquerdo (OE) e ambos os olhos (AO).33

 Tabela 4 – Valores médios e desvios padrões de Amplitude de Acomodação (D) do olho direito

 (OD), olho esquerdo (OE) e ambos os olhos (AO).

Tabela 8 – Valores médios e desvios padrões das medidas do diâmetro pupilar (mm) no início e no final do exame ERG e respetiva significância estatística (p) obtida através do teste de Wilcoxon......35

Tabela 12 – Valores médios ± DP e significâncias estatísticas obtidas para as várias comparações entre condições para a amplitude (μV) da componente N35-P50 da onda pERG......40

Tabela 13 – Valores médios \pm DP e significâncias estatísticas obtidas para as várias comparações entre condições para a amplitude (μ V) da componente P50-N95 da onda pERG......42

Tabela 14 – Valores médios ± DP e significâncias estatísticas obtidas para as várias comparações entre condições para o tempo implícito (ms) da componente N75 da onda VEP.......43

Tabela 15 – Valores médios ± DP e significâncias estatísticas obtidas para as várias comparações entre condições para o tempo implícito (ms) da componente P100 da onda VEP.44

Tabela 16 – Valores médios ± DP e significâncias estatísticas obtidas para as várias comparações entre condições para o tempo implícito (ms) da componente N135 da onda VEP.......45

Tabela 17 – Valores médios \pm DP e significâncias estatísticas obtidas para as várias comparações entre condições para a amplitude (μ V) da componente N75-P100 da onda VEP......46

Tabela 18 – Valores médios \pm DP e significâncias estatísticas obtidas para as várias comparações entre condições para a amplitude (μ V) da componente P100-N135 da onda VEP.......48

ÍNDICE DE EQUAÇÕES

	Equação 1	– Fórmula	de	Michelson	[Lmáx:	luminância	máxima	(quadrados	brancos);	Lmín:
lumin	luminância mínima (quadrados pretos)]									
	Equação 2	 – Cálculo da 	ı lent	te de prova	a coloc	ar na armaç	ão de pro	va		23

1. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

1.1 Qualidade da imagem retiniana

Existem alguns fatores óticos que afetam a qualidade da imagem retiniana, como a difração, a dispersão nos meios transparentes do olho e as aberrações oculares.^{1,2} Segundo alguns autores, a qualidade da imagem retiniana exerce um papel importante no processo de emetropização. A emetropização é o processo dinâmico mediante o qual o olho ajusta os seus componentes óticos para focar a imagem na retina no período pós natal e assume-se que é regulado por sinais visuais³, de tal modo que, a imagem retiniana desfocada, pode resultar numa desregulação deste processo.⁴ Sendo o olho humano um sistema ótico imperfeito, efeitos como a difração, a dispersão dos meios, a acomodação e as próprias aberrações oculares de baixa e alta ordem têm impacto na qualidade da imagem que chega aos nossos olhos.⁵ A qualidade ótica do olho afeta o contraste da imagem retiniana e, deste modo, a capacidade de detetar estímulos visuais com diferentes frequências espaciais,¹ devendo por isso causar alterações na atividade elétrica da retina.⁶

As aberrações oculares de baixa ordem, como os erros refrativos esféricos e cilíndricos, podem ser corrigidos com óculos ou lentes de contacto convencionais, ao contrário das aberrações de alta ordem que não podem ser corrigidas sem recurso a tecnologias mais avançadas.⁷ Existem outros fatores que vão alterar as aberrações oculares e, consecutivamente, causar impacto na qualidade da imagem retiniana⁸ e que são abordados nas seguintes sub-secções.

1.1.1 Efeito do tamanho pupilar

O tamanho da pupila determina a contribuição relativa da difração e das aberrações para a qualidade da imagem. Para pupilas pequenas, a qualidade ótica é dominada pela difração e as aberrações oculares têm uma menor contribuição. Com o aumento do tamanho da pupila o efeito da difração é pequeno em comparação com a contribuição das aberrações óticas.

O aumento do diâmetro pupilar (midríase) faz aumentar a dispersão dos meios e aumenta as aberrações oculares. Já a contração da pupila (miose) faz aumentar a profundidade de foco^s, o que se traduz numa melhor acuidade visual (AV).⁹ Por sua vez, existem outros fatores que o influenciam como é o caso da condição luminosa do meio envolvente. De modo a controlar a quantidade de luz que chega até aos nossos olhos, o diâmetro pupilar ajusta-se deixando passar mais ou menos luz. Em ambientes muito iluminados, a pupila contrai-se e limita a entrada de luz. O contrário acontece quando estamos perante ambientes mais escuros.^{10,11}

Para além destas limitações, fatores como o erro refrativo, o contraste e a iluminação vão afetar a qualidade visual. O contraste é um parâmetro importante, no sentido em que permite uma perceção visual mais pormenorizada dos detalhes. O método convencional da medida da acuidade visual realizase em condições em que o contraste é máximo. Ora, nem todas as situações do quotidiano correspondem a níveis de contraste assim elevados, pelo que a avaliação da AV deva ser testada em condições de alto e baixo contraste.¹²

Para além dos níveis de iluminação, existem outros fatores que condicionam o tamanho da pupila. Com o avanço da idade o diâmetro pupilar diminui (miose senil), tendo os sujeitos jovens pupilas maiores. Alguns investigadores encontraram ainda uma relação com o erro refrativo, sendo que foram registados diâmetros pupilares maiores nos míopes, em relação aos hipermétropes, e esta diferença é tanto maior quanto maior a magnitude do erro refrativo.^{11,13} A dinâmica pupilar é parte integrante do processo de acomodação, sendo que a contração pupilar é tão mais acentuada quanto maior for o esforço acomodativo quando o olho foca a distâncias curtas (tríade proximal).¹⁰

O tamanho pupilar desempenha um papel crucial na determinação dos efeitos das aberrações no desempenho visual.^{8,10,14} Devido ao astigmatismo e outras aberrações de alta ordem, o poder refrativo do olho não é constante ao longo de toda a extensão da pupila.¹⁵⁻¹⁷

Uma vez que a pupila não é estática e, no mesmo ambiente de iluminação é capaz de variar o seu tamanho, obter uma medida exata do tamanho pupilar ao longo do tempo é uma tarefa complexa.¹³

1.1.2 Efeito da acomodação

O sistema nervoso autónomo regula funções oculares como os reflexos pupilares, a acomodação, o fluxo sanguíneo ocular e até a pressão intra-ocular.¹⁸ A acomodação é um mecanismo ótico adaptativo natural¹⁹ que faz com que o olho seja capaz de variar o seu poder refrativo para focar objetos próximos a diferentes distâncias e transmitir à retina uma imagem clara e nítida dos mesmos, sendo o cristalino, a zónula e o músculo ciliar as principais estruturas responsáveis por este mecanismo.^{8,20,21}

A contração e o relaxamento do músculo ciliar e das fibras zonulares induzem alterações na curvatura das superfícies anterior e posterior do cristalino (Figura 1). Quando a acomodação é estimulada para focar um objeto próximo, há a contração do músculo ciliar e relaxamento das fibras zonulares fazendo com que o cristalino diminua o seu diâmetro, os seus raios de curvatura e aumente a sua espessura central. Este processo é o que faz aumentar o poder refrativo do olho.⁸ O contrário acontece quando o cristalino está no seu estado relaxado ou não acomodado, que é quando estamos a

olhar para o infinito. O músculo ciliar está relaxado, criando uma tensão nas fibras da zónula tornando o cristalino mais fino e as suas superfícies mais planas reduzindo a sua potência.²²



Figura 1 – Capacidade de o olho variar o poder refrativo ao longo do tempo alterando o foco de visão de longe (t_i) para visão de perto (t_i). (Reproduzido de: Daniel H. Chang).¹⁹

Esta capacidade de variar a potência do cristalino vai reduzindo com o avançar da idade à medida que este aumenta de tamanho e se torna menos flexível. A perda da capacidade acomodativa, a que chamamos presbiopia, é um processo natural decorrente do envelhecimento²³ que começa a surgir, geralmente depois dos 40-45 anos de idade²⁴, variando de pessoa para pessoa consoante alguns fatores individuais.²⁵ O cristalino vai endurecendo, tornando-se disfuncional, ou seja, incapaz de variar o seu poder refrativo.^{8,19}

Para além de a acomodação variar o poder refrativo do olho, esta também modifica as aberrações oculares e vice-versa.¹⁵ A aberração esférica é aquela que mais se altera durante a acomodação, tornando-se mais negativa (ou menos positiva) ao acomodar.⁸

1.2 Sensibilidade espetral e estrutura da retina

A retina é a estrutura interna que reveste o pólo posterior do globo ocular. Da cabeça do nervo ótico, disco com uma forma ligeiramente elíptica, surgem os vasos sanguíneos que vão vascularizar as camadas da retina. Aqui também residem os axónios das células ganglionares que estabelecem a ligação da retina para o sistema nervoso central. A região foveal, localizada no centro da mácula, temporal e ligeiramente inferior à cabeça do nervo ótico, é uma zona avascular, onde reside a maior densidade de fotorrecetores – os cones – o que faz da fóvea o ponto de acuidade visual máxima.^{26,27} As células ganglionares, neurónios de saída da retina, localizam-se na parte mais interna da retina, ao contrário dos fotorrecetores que se encontram na parte mais externa da retina, mesmo antes do epitélio pigmentar da retina e a coróide (Figura 2).



Figura 2 – Organização celular das camadas da retina. Os fotorrecetores encontram-se junto do Epitélio Pigmentar da Retina (EPR). A camada nuclear interna é composta pelos corpos das células horizontais, bipolares e amácrinas. As células amácrinas encontram-se junto das células ganglionares que, por sua vez, se seguem à camada de fibras nervosas. As camadas plexiformes, que separam estas camadas nervosas, são formadas pelas ligações entre os axónios e as dendrites das células. (Reproduzido de: Helga Kolb). 27,28

As células fotorrecetoras, os cones e os bastonetes, possuem quatro regiões estruturais: segmento externo, segmento interno, corpo celular e corpo sináptico. O segmento externo é composto por discos que contém o pigmento visual e por outros componentes de transdução, sendo o pigmento a proteína mais abundante deste segmento. A excitação destas células inicia uma cascata fotoquímica gerando um impulso elétrico.⁶ O processo de fototransdução, em que a energia luminosa altera o potencial de membrana das células fotorrecetoras, passa pela modificação destes pigmentos. O pigmento visual dos cones é a iodopsina e nos bastonetes é a rodopsina. Isto implica que, a sensibilidade dos fotorreceptores seja diferente, nomeadamente consoante a condição de iluminação.^{29,30} No entanto, para que a luz atinja e ative os cones e os bastonetes, terá de atravessar as diversas estruturas celulares da retina.²⁷

As interações verticais e horizontais ocorrem por contactos sinápticos nas camadas plexiformes. Na camada plexiforme externa ocorrem os contactos sinápticos entre as células bipolares e horizontais responsáveis por processos de informação visual como o contraste. Já na camada plexiforme interna é onde ocorre interação entre as células bipolares e ganglionares que, durante a transmissão de sinal, vão determinar os canais ON e OFF-center e os campos recetivos.³¹ Os canais ON e OFF são os tipos de células bipolares pós-sináticas hiperpolarizantes e despolarizantes, respetivamente. O sinal ON (deteção de áreas claras em fundos escuros) ou OFF (deteção de áreas escuras em fundos claros) transmitido às células ganglionares é essencialmente determinado pela célula bipolar que está em contacto. Ao contrário dos fotorrecetores, as células ganglionares além de responderem à luminância também respondem ao contraste. Os seus campos recetivos são concêntricos, onde o centro e a periferia produzem sinais opostos, isto é, se o centro do campo for coberto por uma área escura, a maior parte do campo circundante situar-se-á na área clara. Ora, estas células quando expostas a padrões com grandes variações de contraste, em que sejam estimuladas tanto por áreas escuras como claras, passarão de inibição máxima a excitação máxima, à medida que o padrão se inverte. Os seus campos recetivos podem atingir vários tamanhos, variando com a excentricidade da retina.³² São as células ganglionares que, através dos seus axónios, formam a principal saída de toda a informação da retina para as áreas visuais no cérebro.^{28,33,44}

A distribuição das células fotorrecetoras varia ao longo da retina (Figura 3). Estas estão muito bem organizadas numa espécie de mosaico, especialmente na região foveal. Na retina humana, a densidade de cones é muito mais elevada na fóvea e diminui na sua periferia, mantendo a sua densidade bastante uniforme ao longo da retina periférica. A densidade de bastonetes atinge o seu pico num anel em volta da fóvea perto dos 20° de excentricidade. Naturalmente, a região do nervo ótico está livre de fotorrecetores.^{27,30}



Figura 3 – Distribuição da densidade de células da retina ao longo do meridiano horizontal, desde os fotorrecetores (cones e bastonetes) às células bipolares, ganglionares, horizontais e amácrinas. As linhas tracejadas a vermelho representam os limites do nervo ótico. Os valores de excentricidade positivos correspondem à retina nasal, enquanto os negativos correspondem à retina temporal. (Reproduzido de: Ana Amorim-de-Sousa).³⁵

Esta organização celular na zona da fóvea torna a sua espessura mais fina e faz com que as outras camadas da retina sejam concentricamente deslocadas, tornando a retina central em torno da fóvea, a parafóvea, mais espessa do que toda a retina periférica.²⁷ Estas diferenças de densidades das células fotorrecetoras, bipolares e ganglionares em diferentes pontos, leva a uma consequente variação de espessura de outras camadas da retina ao longo da sua excentricidade.

Os cones, dependendo da sua estrutura, são sensíveis a comprimentos de onda longos (vermelho), médios (verde) e curtos (azul). São a base da perceção da cor (Figura 4). Já os bastonetes são sensíveis à luz azul-verde com pico nos 496 nanómetros (nm) mais utilizados em visão noturna.³⁰



Figura 4 – Espetro de luz. Picos de sensibilidade dos bastonetes (496 nm (tracejado)) e dos cones sensíveis ao azul (419 nm), verde (531 nm) e vermelho (559 nm). (Reproduzido de: WebVision http://webvision.med.utah.edu/wp-content/uploads/2011/03/Spectrum.jpeg).³⁰

De acordo com as condições de iluminação, a visão pode ser classificada como visão escotópica, mesópica e fotópica. Quando falamos de visão escotópica, referimo-nos a uma baixa condição de iluminação (ou visão noturna), para a qual os bastonetes são os mais sensíveis. Por sua vez, os cones são os mais sensíveis em boas condições de iluminação, ambiente fotópico. A visão mesópica, é uma combinação da visão escotópica e da visão fotópica, isto é, é o intervalo entre ambientes escuros (escotópicos) e ambientes bem iluminados (fotópicos). Nesta condição ambos os tipos de células fotorrecetoras são estimulados.²⁹

1.3 Atividade eletrofisiológica da retina

A luz que atinge a retina depois de ter atravessado os meios óticos oculares inicia o processo visual. Assim que a retina é estimulada desencadeiam-se respostas celulares que vão gerar o impulso

elétrico que será posteriormente transmitido até ao córtex visual. Esta atividade elétrica da retina e a atividade elétrica do córtex visual podem ser medidas através de técnicas de eletrofisiologia.⁶

O exame eletrofisiológico do sistema visual engloba uma variedade de exames não invasivos ou minimamente invasivos que fornecem informação acerca da função celular das estruturas da retina em diferentes localizações do sistema visual. Nestes tipos de exame – de entre os quais se destacam o eletroretinograma padrão (pERG), full-field (ffERG), multifocal (mfERG), global flash multifocal (gmfERG) e os potenciais evocados (VEP) – são registadas as mudanças na atividade elétrica da retina, consoante a condição ocular e o erro refrativo.³⁶

No caso do eletroretinograma padrão (pERG), esta resposta reflete maioritariamente a atividade elétrica das células da região macular, nomeadamente dos fotorrecetores, células bipolares e ganglionares.³⁶ Este tipo de eletroretinograma fornece uma resposta local da área da retina coberta pelo estímulo, sendo de grande importância clínica para o diagnóstico de várias patologias oculares.³² Esta resposta transitória depende da variação de contraste ao longo da excentricidade, consoante as áreas da retina mais sensíveis ao contraste, e em sujeitos normais é composta por (Figura 5)^{37,38}:

- N35 componente negativo, hiperpolarização aproximadamente aos 35 milissegundos (ms)
- P50 componente positivo, despolarização entre os 45 e os 60 milissegundos (ms)
- N95 componente negativo, repolarização entre os 90 e os 100 milissegundos (ms)



Figura 5 – Típico padrão de ondas pERG (Componente N35 – primeiro pico negativo aproximadamente aos 35 milissegundos (ms); Componente P50 – primeiro pico positivo entre os 45 e 60 milissegundos (ms); Componente N95 – segundo pico negativo entre os 90 e 100 milissegundos (ms)) (Reproduzido de: Michael Bach).³⁷

P50 e N95 são as duas componentes principais e refletem ambas a função das células da mácula, nomeadamente dos cones e, inclusive, das células ganglionares. Qualquer disfunção destas células traduzir-se-á em alterações nas ondas.^{36,39}

O estímulo do eletroretinograma padrão consiste numa inversão de contraste (Figura 6), entre quadrados brancos e pretos, com fixação central, que pode ser utilizado para detetar e monitorizar disfunções das células ganglionares na retina causadas por condições como o glaucoma ou neuropatias óticas.^{32,37-40} O facto de este estímulo conter a mesma área de quadrados brancos e pretos faz com que o fluxo total de luz que se projeta na retina seja constante. As áreas não abrangidas pelo estímulo não contribuem para esta resposta.³²



Figura 6 – Padrão quadriculado de quadrados pretos e brancos utilizado como estímulo ERG com ponto de fixação vermelho ao centro. (Reproduzido de: WebVision <u>https://webvision.med.utah.edu/wp-content/uploads/2011/11/VEPFig4_.jpg</u>).⁴⁰

O contraste de Michelson (Equação 1) entre os quadrados brancos e pretos do estímulo deve ser máximo (nunca inferior a 80%).³⁶ Parâmetros como o contraste, a luminância e o tamanho do estímulo devem ser registados. A iluminação utilizada durante a medição não é um fator crítico neste tipo de eletroretinograma, desde que a iluminação seja a mesma para todas as medições e não hajam brilhos e/ou reflexos que incidam diretamente na visão do sujeito. Para o pERG é essencial uma boa qualidade da imagem. Para isso, os pacientes devem usar correção ótica apropriada para a distância de teste e o exame deve ser aplicado sem dilatação da pupila, de modo a maximizar a qualidade da imagem retiniana. O diâmetro pupilar deve ser outra medida a registar.³⁷

$$Contraste (\%) = \frac{Lm\acute{a}x - Lmín}{Lm\acute{a}x + Lmín} \times 100\%$$

Equação 1 – Fórmula de Michelson [Lmáx: luminância máxima (quadrados brancos); Lmín: luminância mínima (quadrados pretos)].

Os potenciais evocados visuais (VEP) são sinais elétricos que refletem a atividade elétrica no córtex visual, fornecendo informações importantes na avaliação da integridade funcional do sistema visual (retina, nervo ótico, radiações óticas e córtex occipital). Para o registo dos VEP, para além do modelo standard, são definidos pelo ISCEV três protocolos: *pattern-reversal* VEP (o mais utilizado), *pattern onset/offset* VEP e *flash* VEP. ^{36,41}

Tal como referido no protocolo do eletroretinograma padrão³⁷, para o registo dos VEP os elétrodos devem ser colocados na pele limpa e com uma pasta condutora adequada para gerar uma ligação elétrica estável, garantindo que os valores de impedância sejam inferiores a $5k\Omega$. O elétrodo ativo é colocado no couro cabeludo, na zona do córtex visual – O_z , o elétrodo de referência é colocado na testa – F_z , e o terra que pode ser colocado no vértice – C_z (Figura 7).⁴¹



Figura 7 – Localização dos elétrodos ativo (Oz), referência (Fz) e terra (Cz) (Reproduzido de: J. Vernon Odom).41

O estímulo VEP pode ser em padrão ou em flash, sendo o típico estímulo padrão composto por uma grelha de quadrados brancos e pretos (semelhante a um tabuleiro de xadrez) de alto contraste. Este pode ser apresentado a uma distância entre os 50cm e os 150cm, consoante as dimensões do ecrã de visualização.⁴¹

A estimulação pode ser monocular ou binocular, sendo que a medição da resposta de forma binocular pode ser usada para avaliar a função das vias visuais de ambos os olhos. Para além de indicar o olho estimulado, o diâmetro pupilar e a localização dos elétrodos, nos relatórios clínicos deste tipo de exame devem constar outros parâmetros do estímulo como o tamanho, a luminância, o contraste e a frequência de estimulação.⁴¹

O tamanho do estímulo é definido pelo ângulo visual subentendido entre um quadrado e o olho podendo ser expresso em graus (°) ou em minutos de arco (arcmin). Para este tipo de estimulação estão parametrizados dois tamanhos de estímulo: 1° (60 arcmin) e 0.25° (15 arcmin) estando o ponto de fixação colocado ao centro.⁴¹

À semelhança do estímulo do pERG, a estimulação VEP também precisa de um contraste elevado (superior a 80%) – Equação 1. Durante a inversão de contraste, a luminância deve ser constante, podendo, caso contrário, provocar alterações na resposta. Tanto o contraste como a luminância devem ser uniformes em todo o campo, desde o centro até à periferia. A luz ambiente em que o exame é realizado deve ser a mesma para todas as medições, evitando os reflexos.⁴¹

A avaliação com VEP segundo o protocolo *pattern-reversal*, onde há inversão de contraste, gera uma onda típica (Figura 8) composta por^{36,41}:

- N75: primeiro pico negativo, hiperpolarização aos 75ms
- P100: pico positivo, despolarização aos 100ms
- N135: segundo pico negativo, repolarização aos 135ms



Figura 8 – Típica onda VEP *pattern-reversal* (Componente N75 – primeiro pico negativo aos 75 milissegundos (ms); Componente P100 – primeiro pico positivo aos 100 milissegundos (ms); N135 – segundo pico negativo (ms)) (Reproduzido de: J. Vernon Odom).⁴¹

A amplitude de um pico é medida desde o pico anterior, ou seja, a amplitude de P100, por exemplo, é medida desde o pico de N75. O tempo implícito ou tempo de pico é o tempo desde a estimulação à deflexão máxima positiva ou negativa.⁴¹

A interpretação destes resultados deve ter em conta os dados normativos. As anormalidades da resposta podem ocorrer numa grande variedade de condições oftalmológicas e/ou neurológicas, pelo que requerem exames de diagnóstico complementares.³⁶ Já existem estudos que indicam que o

estímulo apresentado no VEP pode ser configurado de modo a medir o limite de frequência espacial como uma estimativa da AV.⁴¹

1.4 Efeito da qualidade da imagem retiniana na resposta eletrofisiológica da retina

Vários são os estudos eletrofisiológicos em diferentes tipos de erro refrativo.⁴² Maioritariamente em animais, mas também em humanos⁴³, estes estudos sugerem que os mecanismos visuais que regulam o desenvolvimento refrativo estão principalmente localizados na retina, o que influencia a deteção de desfocado e a alteração compensatória a nível do crescimento ocular.⁴⁴⁻⁴⁶

Alguns estudos em galinhas indicaram existirem diferenças na resposta da retina aos desfocados miópico e hipermetrópico.⁴⁷ Inicialmente, um pequeno estudo em humanos concluiu que o efeito do desfocado ótico na resposta do eletroretinograma multifocal (mfERG) não era significativo.⁴⁸ Mais tarde, *Ho et al.* (2012)³ vieram a descobrir que diferentes sinais de desfocado podem afetar diferentes componentes da resposta no global flash mfERG.

A desfocagem miópica ou negativa consiste em colocar o ponto focal do olho à frente do plano da retina por meio de uma lente positiva. Por sua vez, o desfocado hipermetrópico ou positivo é conseguido através de lentes negativas que vão colocar o ponto focal do olho num plano atrás da retina.⁴⁹ *Ho et al.* (2012)³ investigaram o efeito do desfocado ótico positivo e negativo na resposta elétrica da retina através da técnica global-flash mfERG e observou que os dois desfocados são interpretados de maneira diferente pelas camadas externa e interna da retina. Na região paracentral, quando aplicado o desfocado negativo, a resposta das camadas mais externas da retina (CD: Componente Direta) mostra uma forte redução e, quando aplicado o desfocado positivo, a resposta das camadas mais internas (CI: Componente Induzida) mostra um aumento significativo. Na região central o CI regista um decréscimo quando aplicado o desfocado miópico e um aumento quando aplicado o desfocado negativa o desfocado miópico e um aumento quando aplicado o desfocado se celulas externas (bipolares tipo ON e tipo OFF, com uma pequena contribuição dos fotorrecetores) e o CI reflete a atividade das células internas (amácrinas e ganglionares), este estudo conclui que, não só a retina humana é capaz de identificar o desfocado ótico, como também tem um mecanismo que é capaz de distinguir os sinais de desfocado positivo e negativo.

Existem evidências que indicam que o crescimento ocular é mediado por sinais da retina periférica.⁴² Através da global flash multifocal ERG (gmfERG), *Chin et al.* (2015)⁵⁰ encontraram diferentes respostas retinianas ao desfocado ao longo da excentricidade da retina, tendo um efeito mais

acentuado nas regiões entre os 9° e os 19° de excentricidade. Pelo mesmo método (gmfERG) e com a conjugação de lentes oftálmicas que induzam o desfocado, *Ho et al.* (2012)³ também concluíram que a zona central é menos sensível ao desfocado do que a paracentral.

Como referido anteriormente, a resposta elétrica pERG da retina reflete nomeadamente a atividade das células ganglionares e depende da variação de contraste ao longo da excentricidade da retina devido à configuração dos campos recetivos destas células que respondem ao contraste e a determinadas frequências espaciais. Por sua vez, o contraste e a frequência espacial dependem da qualidade ótica do olho. Se lhe adicionarmos o desfocado, estas componentes (o contraste e a frequência espacial) serão alteradas.^{16,38} Para além do pERG ser muito sensível ao desfocado, também são registadas alterações nos VEP, tanto no tempo implícito como na amplitude, que sugerem alterações na resposta a nível cortical.^{9,32,51}

Panorgias et al. (2021)⁶ mediram a resposta da retina, através do eletroretinograma padrão (pERG), a três tipos de desfocado ótico (desfocado, astigmatismo oblíquo e aberração esférica) de diferentes magnitudes (0.1, 0.3 e 0.5 microns (µm) calculado especificamente para cada pupila) apresentados a excentricidades específicas com dois propósitos: conhecer a área da retina que pode ser mais sensível ao desfocado e a qual dos desfocados. Neste estudo clínico foi utilizado um tipo de estímulo diferente dos recomendados pelo ISCEV, *dead leaves stimulus* (DLS) (Figura 9), que, ao invés do tradicional padrão de quadrados brancos e pretos, utiliza componentes numa escala de cinza, mantendo na mesma a variação de contraste, com a vantagem de conter um amplo intervalo de frequências espaciais. Além disso, assemelha-se melhor a imagens naturais. Com a exceção do desfocado criado a partir da indução de astigmatismo, os dois outros desfocados, com o aumento da sua magnitude, alteram a frequência espacial e o contraste da imagem, reduzindo o poder das frequências espaciais intermédias e altas e aumentando para as frequências baixas.



Figura 9 – Exemplo de variação de contraste para o estímulo utilizado (*dead leaves stimulus* – DLS). A cada variação das componentes individuais da imagem, estas mudam a sua iluminância a partir de um valor médio de uma escala de cinzentos. (Reproduzido de: Panorgias A.).⁶

O que este estudo sugere é que a amplitude da resposta, nomeadamente das componentes P50 e N95 no pERG, é afetada pelo tipo, a magnitude e a excentricidade do desfocado, sendo que, quanto maior a magnitude de desfocado aplicado, maior a redução da amplitude pERG, com exceção do desfocado astigmático (este não provocou alterações significativas nas componentes da onda pERG, facto possivelmente explicado por ter sido aplicada uma quantidade de desfocado insuficiente). Admitiram ainda que a área da retina entre os 6° e os 12° de excentricidade, comparativamente a outras áreas mais centrais ou mais periféricas, é mais sensível ao desfocado, contribuindo para uma redução significativa da amplitude pERG e poderá ter implicações no processo de emetropização.⁶

1.5 Alterações eletrofisiológicas na miopia

Existem várias evidências científicas de que a retina está envolvida nos processos de crescimento ocular. Sendo a retina sensível ao desfocado, este é incorporado em algumas das técnicas de controlo de progressão da miopia. Este é um tema que tem vindo a ser alvo de muita investigação.

A progressão da miopia pode levar a alterações na estrutura interna da retina e consequentemente alterar a resposta eletrofisiológica tanto no centro como na periferia da retina.⁵² A incidência de alterações eletrofisiológicas em jovens míopes (menores de 18 anos) estudadas por *Flitcroft et al.* (2005)⁵³ é de cerca de 29%, sendo que uma grande parte destas anormalidades são reportadas em ametropias elevadas (Equivalente Esférico, EE, superior a ±6,00 Dioptrias, D), 52%, quando comparado com indivíduos emétropes (EE entre -0,75D e +1,50D), 26%, ou ametropias baixas (EE inferior a ±6,00D), 22%.

O aumento do comprimento axial (CA) em míopes está associado a várias alterações estruturais e funcionais do segmento posterior do olho, o que poderá implicar alterações significativas na atividade da retina, especialmente em miopias mais elevadas.⁵⁴⁻⁵⁶

Outras investigações com recurso ao eletroretinograma full-field (ffERG) reportaram uma redução significativa da resposta da atividade dos fotorrecetores, principalmente dos cones, em indivíduos com início precoce de alta miopia (≤ 5 anos) relativamente a indivíduos com um início mais tardio da miopia (12,4 ± 2,5 anos), sugerindo que a disfunção dos cones e bastonetes pode ser um indício precoce de altas miopias.⁵⁷

Outros estudos eletrofisiológicos de ffERG (com a contribuição dos cones e dos bastonetes) analisaram uma redução significativa das amplitudes das ondas -a e -b nos míopes, sendo que esta redução está correlacionada com o grau de miopia e o comprimento axial.^{50,59} Esta redução é tão mais

significativa quanto maior o grau de miopia e é mais afetada em ambientes escotópicos do que fotópicos.⁵⁸

Contrariamente, *Wan et al.* (2020)⁶⁰ reportaram um aumento destas ondas no *dark-adapted*, sendo que estas alterações são justificadas com o isolamento da resposta dos cones. Já os atrasos dos tempos implícitos podem ser devidos a alterações na transmissão sináptica dos fotorrecetores, principalmente dos bastonetes, para os caminhos ON e OFF das células bipolares ou a mudanças estruturais na camada plexiforme da retina.^{61,62}

Na miopia patológica, com adelgaçamento da retina devido ao progressivo alongamento axial, com aparência de *tigroid fundus,* as técnicas ffERG e focal macular ERG detetaram uma redução das amplitudes das ondas -a e -b quando comparado com olhos emétropes.^{63,64} Em miopias elevadas com *staphyloma* posterior, para além desta redução das amplitudes das ondas, reportaram também uma diminuição dos potenciais oscilatórios e um atraso do tempo implícito.^{64,65} Este atraso no tempo implícito em altas miopias associadas a patologias maculares, são alterações sugestivas da diminuição de densidade dos fotorrecetores, mais concretamente dos cones, na zona macular.⁶⁵

Investigações com recurso a mfERG mostraram que em miopias baixas, médias e elevadas existe uma redução significativa nas amplitudes da onda nas componentes N1, P1 e N2 (com maior efeito em P1) e do tempo implícito em todos os anéis e nos quatro quadrantes da retina foi correlacionado com o grau de miopia e, sobretudo, com o comprimento axial.⁶⁶⁻⁶⁸ Este declínio gradual da resposta dá-se no sentido da periferia devendo-se ao adelgaçamento do tecido retiniano que leva também a uma diminuição da resolução espacial.⁶⁹

Todas estas evidências indicam que a retina está envolvida no processo emetropização e de controlo do crescimento ocular.^{4,6} Dada a crescente preocupação com o desenvolvimento da miopia em todo o mundo, têm vindo a ser adotadas várias estratégias, nomeadamente óticas e farmacológicas, no sentido de prevenir o seu desenvolvimento.⁴² O desfocado ótico é uma estratégia ótica adotada por alguns dos tratamentos que, por meio da vergência ótica positiva ou negativa, faz com que o olho se tente ajustar alterando o seu comprimento axial por meio de uma alteração na espessura do tecido da coróide.⁷⁰ O desfocado negativo induzido por lentes positivas, leva o plano focal da imagem para um ponto antes da retina, fazendo com que a coróide aumente de espessura de forma a mover a retina para a frente, atrasando assim o crescimento ocular.^{49,71} Neste tipo de tratamento, como é o caso da ortoqueratologia, foram registados atrasos nos tempos implícitos das componentes P50 e N95 no pERG.⁷² No entanto, a retina pode responder de diferentes formas consoante os diferentes desenhos óticos de lentes de contacto produzidas para o efeito.³⁵

1.6 Desfocado ótico vs. Desfocado digital

A desfocagem ótica pode ser conseguida pela distância do observador ou por sistemas óticos, como a interposição de lentes oftálmicas, fazendo com que uma imagem nítida seja uniformemente projetada em toda a extensão da retina do observador de forma desfocada.⁶ No caso das lentes oftálmicas, além de induzirem desfocado também vão produzir efeitos de magnificação e minificação da imagem e alterar o nível de aberração esférica do sistema combinado lente+olho, podendo causar alterações da qualidade ótica ou mesmo alterações na função do sistema acomodativo.^{36,50,71} No entanto, estas flutuações acomodativas, devem ser menores quando se induz desfocado positivo como será o caso no estudo que foi desenvolvido no âmbito desta tese. Além disso, estando a acomodação compensada através da compensação da distância de teste, as flutuações acomodativas devem ser residuais e não provocar um efeito importante na interpretação dos resultados.⁷³

O desfocado digital transforma uma imagem nítida numa imagem degradada por meio de um sistema de desfocagem, desde o uso de um simples ecrã, a desfocados provocados por polinómios de Zernike ou aberrações (esférica, astigmatismo, etc.) ou através de outros sistemas comerciais mais avançados (VAO, Voptica). Em comparação ao desfocado ótico, o desfocado digital tem a vantagem de ultrapassar limitações como a configuração ótica (variabilidade da distância vértex e alinhamento), a baixa gama de potências disponíveis e atenuar o reflexo de o observador semicerrar os olhos numa tentativa de focagem da imagem.⁷⁴

Até à data, nenhum estudo encontrou diferenças estatisticamente significativas na AV causadas por estes dois métodos de desfocado.⁷⁴⁻⁷⁷

Estudos anteriores sugerem que algumas funções visuais como a acomodação diferem quando o estímulo visual incorpora uma componente de direccionalidade da luz incidente (desfocado ótico) e quando tal informação não está disponível (desfocado digital). Muitos olhos continuam a acomodar ou com microflutuações na acomodação perante o desfocado, mesmo sendo uniforme, sendo o efeito da vergência ótica na retina a única pista que pode informar a retina de que a imagem se está a formar antes ou depois da retina, consoante o desfocado seja negativo ou positivo, respetivamente. Tem sido sugerido que este fenómeno implica indiretamente que a retina pode detetar a direccionalidade da luz e com isso poder antecipar a direção em que deve atuar o mecanismo de acomodação (acomodação vs. relaxamento). Poderia também estar relacionado com a capacidade que se atribui à retina de contribuir para o mecanismo de regulação do crescimento ocular na miopia ao identificar a direção da focalização da luz (deteção do sinal do desfocado – miópico vs. hipermetrópico).⁷¹ Esta sensibilidade da retina à direccionalidade da luz é explicada pelo efeito Stiles-Crawford, que afirma que os raios que

entram pelo centro da pupila têm um maior contributo na atividade celular do que os que entram pelos seus bordos, limitando este efeito aos fotorrecetores, essencialmente aos cones.^{21,78,79}

Neste trabalho de Tese, pretende-se avaliar se é possível detetar diferenças na resposta elétrica da retina para níveis de degradação da imagem equivalentes quando o desfocado contém informação da vergência da luz (desfocado ótico) comparado com a situação em que essa informação não existe (desfocado digital). Além disso, pretende verificar se existem diferenças entre as respostas da retina e do córtex visual aos diferentes tipos de desfocado.

2. OBJETIVOS E HIPÓTESES

2.1 Objetivos

Neste projeto pretende-se, através de técnicas de eletrofisiologia visual, medir a resposta da retina e do córtex visual quando estimulados por imagens degradadas por desfocagem ótica e desfocagem digital. Desta forma pretende-se identificar os tipos de desfocagem aos quais a retina pode ser mais sensível (ótico e digital). Os resultados deste estudo podem ter aplicações em estudos futuros na compreensão de como o desfocado afeta o crescimento anormal do globo ocular e o desenvolvimento da miopia.

O objetivo principal deste estudo é avaliar a resposta da retina e do córtex visual a imagens desfocadas, quando estas contêm informação de vergência (desfocado ótico) ou quando tal informação não está disponível (desfocado digital).

2.2 Hipóteses

H0: Os paradigmas de avaliação eletrofisiológica da visão são insensíveis à mistura de imagens com diferente tipologia e qualidade.

H0: O desfocado ótico e digital de magnitude equivalente induz as mesmas alterações na resposta eletrofisiológica da retina.

H0: O desfocado ótico e digital de magnitude equivalente induz as mesmas alterações na resposta eletrofisiológica do córtex visual occipital.

H1: Os paradigmas de avaliação eletrofisiológica da visão são sensíveis à mistura de imagens com diferente tipologia e qualidade.

H1: O desfocado ótico e digital de magnitude equivalente induz diferentes alterações na resposta eletrofisiológica da retina.

H1: O desfocado ótico e digital de magnitude equivalente induz diferentes alterações na resposta eletrofisiológica do córtex visual occipital.

3. MATERIAL E MÉTODOS

3.1 Desenho do estudo

Este estudo foi dividido em três partes. Numa fase inicial foi feita a caracterização das condições de estimulação, onde foram efetuadas medidas de luminância e iluminância para diferentes condições de teste e diferentes condições de iluminação.

Numa fase seguinte foram avaliadas as funções visuais dos participantes em estudo, de modo a garantir que cumpriam os critérios de inclusão. Por último, escolhido o método resultante da fase de caracterização das condições de estimulação, foi registada a resposta elétrica da retina e do córtex visual com técnicas de eletrofisiologia visual a diferentes tipos de desfocado ótico e digital.

O protocolo do projeto foi aprovado pela Subcomissão de Ética para as Ciências da Vida e da Saúde da Universidade do Minho (Processo CEICVS 013/2023).

3.2 Caracterização das condições de estimulação

De modo a ter em conta o meio envolvente e que possíveis alterações poderiam derivar das variações de iluminação, foi feita uma caracterização das condições de iluminação e do estímulo em diferentes condições. Foram registadas medidas de iluminância do espaço, com recurso a um iluminânciómetro (Figura 10), e de luminância do estímulo, com um luminânciómetro (Figura 11).





Figura 10 – Iluminânciómetro Konica Minolta T-10. Figura 11 – Luminânciómetro Konica Minolta LS-110.

As medidas de iluminância no plano ocular foram registadas em três condições de iluminação do espaço (máxima, média e mínima), com e sem a apresentação de estímulo ERG, a quatro distâncias (33 cm, 50 cm, 67 cm e 100 cm), e para três condições de estimulação:

- Sem beam splitter
- Com beam splitter
- Com *beam splitter* + estímulo suplementar
A Figura 12 contém uma representação esquemática de todas as condições em que foram registadas as medidas de iluminância.



Figura 12- Diferentes condições em que foram registadas as medidas de iluminância no plano ocular.

A medição do eletroretinograma padrão e dos potenciais evocados foi registada em simultâneo. O estímulo ERG utilizado foi o padrão de inversão de quadrados pretos e brancos, *reversal checkerboard*, de alto contraste (Figura 6). Durante a medição os quadrados brancos e pretos vão-se invertendo. O tamanho do estímulo em causa é designado como R48, cujo tamanho de cada quadrado subentende um ângulo visual de 1° (60 arcmin).

Na ausência de estímulo ERG foram apenas registadas medidas de iluminância para as condições com e sem a interposição do *beam splitter* – vidro transparente colocado num ângulo de 45°. Já as medidas de luminância do estímulo R48, realizadas igualmente nas três condições anteriores acima mencionadas na Figura 12, foram registadas apenas à distância de 100 centímetros (cm).

3.2.1 Sem beam splitter

Para as três condições de iluminação foi medida a iluminância a cada uma das distâncias de teste, sem a interposição de um *beam splitter* (Figura 13).



Figura 13 – Condição de estimulação sem a interposição de um beam splitter.

3.2.2 Com beam splitter

De seguida, todas as medidas foram repetidas desta vez com a interposição de um *beam splitter* (Figura 14). Além de o *beam splitter* ser uma superfície em sobreposição com o estímulo, este também cria alguma reflexão da luz ambiente alterando a quantidade de luz que chega aos nossos olhos.



Figura 14 – Condição de estimulação com a interposição de um *beam splitter* colocado a 45° com o monitor.

3.2.3 Com beam splitter + estímulo suplementar

Por último, à semelhança da fase anterior foram registadas medidas de luminância e iluminância com a interposição de um *beam splitter* (Figura 15), nesta fase acrescentando um estímulo suplementar. Este estímulo suplementar foi apresentado de uma forma nítida sobreposto ao estímulo eletrofisiológico, num ecrã LED de alta resolução de 13,3 polegadas.



Figura 15 – Condição de estimulação com a interposição de um *beam splitter* (colocado a 45° com o monitor) + estímulo suplementar (na parte superior da imagem – ver Figura 16 para mais informação).

3.3 Participantes e tamanho da amostra

A dimensão da amostra necessária para realizar este estudo foi calculada com recurso a <u>http://hedwig.mgh.harvard.edu/sample_size/</u>. Para detetar diferenças de $1.0 \pm 1.0 \mu$ V entre medidas ERG com um poder estatístico de 80% e com um nível de significância de 0,05%, seriam necessários 10 sujeitos. Neste estudo foram incluídos 15 sujeitos saudáveis, que cumprissem os seguintes critérios de inclusão: erro refrativo compreendido entre -6,00 D e +6,00 D e astigmatismos inferiores a -1,00 D, sem presença de ambliopias nem anisometropias e com acuidade visual com correção mínima de 0.00 logMAR. Os critérios de exclusão foram a existência de patologias oculares e/ou sistémicas e histórico de cirurgias oculares anteriores. No sentido de verificar o cumprimento destes critérios, foi realizada uma avaliação optométrica prévia.

Todos os participantes leram e assinaram um Consentimento Informado (Anexo 9.1) de acordo com a Declaração de Helsínquia com o objetivo de serem informados acerca dos objetivos, métodos e a finalidade do estudo.

Todos os dados anonimizados foram recolhidos em consultório de optometria com posterior anotação dos resultados num formulário de recolha de dados em formato Microsoft Excel. Os procedimentos da recolha de dados estão descritos na secção seguinte.

3.4 Caracterização da amostra

O estudo contou com a participação de 15 jovens voluntários com idades compreendidas entre os 20 e 28 anos (23,29 \pm 2,33 anos), predominantemente do sexo feminino (86,67%) – 13 sujeitos do sexo feminino e 2 sujeitos do sexo masculino, com um equivalente esférico médio obtido de -0,98 D \pm 1,88 D, no olho a ser avaliado. Todos os participantes apresentavam valores astigmáticos inferiores a - 0,75D.

3.4.1 Parâmetros visuais, refrativos e qualidade ótica

Todos os participantes foram submetidos a um exame visual composto pela anamnese (de modo a obter o historial clínico e optométrico de cada participante), determinação do erro refrativo, acuidade visual em alto e baixo contraste, medida da amplitude de acomodação, do comprimento axial do olho, aberrometria e tomografia de coerência ótica. Os valores encontram-se representados na secção de Resultados (secção 4.3.).

A acuidade visual para a visão de longe foi medida através da tabela de Snellen na escala logMAR com a melhor correção, em condições de alto e baixo contraste, de forma mono e binocular. A amplitude de acomodação foi medida pelo método de Sheard no sentido de avaliar a capacidade acomodativa de cada sujeito. Com recurso a técnicas de biometria ocular foi medido o comprimento axial com o IOL Master, biómetro de coerência ótica. Também foram medidas as aberrações oculares de alta e baixa ordem utilizando o aberrómetro de Hartman Shack (IrX3, Imagine Eyes, França) e, por último, foi realizado o exame de tomografia de coerência ótica, OCT, tratando-se de um exame não invasivo ao qual os participantes foram submetidos no sentido de avaliar a integridade do polo posterior.

Numa última fase, foi realizado o exame eletrofisiológico da retina e do córtex visual. A medida do diâmetro pupilar de cada paciente foi registada no início e no final do exame.

Quanto à análise refrativa para verificar o cumprimento dos critérios de inclusão, cada sujeito foi submetido a um exame de refração objetivo, com recurso a um autorrefratómetro de campo aberto, e retinoscopia. De seguida, foi realizada a refração subjetiva em visão de longe. Os valores de cada participante foram anotados no formulário de recolha de dados (Anexo 9.2).

Os valores refrativos foram escritos na forma clínica (esfera – cilindro x eixo) e decompostos em componentes vetoriais: M (equivalente esférico), J0 e J45 (componentes astigmáticas).^{®0} O vetor M, equivalente esférico, é calculado adicionando ao valor da esfera metade do valor do cilindro. O vetor J0 descreve as diferenças dióptricas entre o meridiano horizontal e vertical, sendo este valor positivo no caso de astigmatismos à regra e negativo no caso de astigmatismos contra a regra. O vetor J45 descreve o valor do astigmatismo oblíquo, sendo este valor positivo para astigmatismos cujos eixos se situam nos 45° e negativo para astigmatismos com eixos nos 135°.

3.4.2 Eletroretinograma

Das medidas anteriores da caracterização das condições de estimulação, foi escolhido um ambiente de iluminação e uma distância. O eletroretinograma padrão (pERG) e os potenciais evocados

(VEP) foram registados em simultâneo com um tamanho de estímulo que subentende um ângulo visual de 1° (60 arcmin – R48), num ambiente de iluminação mínima, de maneira a poder evitar reflexos que pudessem advir do meio envolvente, e a uma distância de 100 cm seguindo as recomendações dos protocolos do ISCEV.⁴¹

Este exame é feito com a melhor correção para visão de longe à qual se soma a compensação da distância de teste de maneira a relaxar a acomodação. Neste caso, à correção de cada sujeito foi adicionada +1,00D (P=1/1m) e o valor de desfocado, nas condições aplicáveis. Este valor dióptrico resultante da Equação 2 foi condensado em apenas uma lente de prova, de maneira a reduzir o máximo possível as perdas de transmitância e evitar reflexos. Por esta razão, não foi considerada a compensação do astigmatismo.

$$P(D) = Ametropia(D) + \frac{1}{dist.teste(m)} + desfocado(D)(quando aplicável)$$



Equação 2 – Cálculo da lente de prova a colocar na armação de prova

Figura 16 – Imagens usadas como estímulo suplementar apresentadas de forma nítida (0,00D) e com desfocados digitais de +0,75D e +1,50D – Estrela Siemens – (ES) e Imagem – (IMG).

As imagens originais foram previamente desfocadas digitalmente, processadas através do software MATLab (*MathWorks*, Natick, MA) de forma a criar um nível de desfocado esférico equivalente ao valor de desfocado ótico, considerando um valor de tamanho pupilar de 6mm. Uma frente de onda genérica, incorporando os graus de desfocado equivalente a +0,75D e +1,50D, foi utilizada para calcular a função de dispersão de ponto (PSF, *Point Spread Function*) e a função de transferência ótica utilizando métodos padronizados de ótica de Fourier. A convolução da função de dispersão de ponto foi calculada com as imagens apresentadas na parte superior da Figura 16 para produzir as novas imagens que simulam a imagem retiniana equivalente para esses graus de desfocado esférico acima referidos.

Sem a apresentação de qualquer estímulo suplementar foram registadas três medições pERG e VEP: sem desfocado (0.00D), desfocado ótico de +0,75D e desfocado ótico de +1,50D. Para além destas, foram registadas medidas na presença dos estímulos suplementares Estrela de Siemens, ES, e Imagem, IMG, apresentados de forma nítida (0,00D). Para cada um dos estímulos suplementares foi registado o pERG e VEP para os desfocados óticos de +0,75D e +1,50D, através da interposição de uma lente oftálmica desse mesmo valor dióptrico sobre o estímulo nítido, e os equivalentes desfocados digitais (imagens apresentadas na Figura 16). O esquema representativo de todas as medidas é exibido na Figura 17. À exceção da medida sem apresentação de qualquer tipo de estímulo suplementar e sem desfocado (0,00D) que foi registada logo de início, todas as outras medidas foram randomizadas.

S/ESTÍMULO SUPLEMENTAR*	ES	IMG
0,00D*	Nítido (0,00D)	Nítido (0,00D)
■ +0,75D	🔲 Ótico/ Digital	🔲 Ótico/ Digital
+ 1,50D	🔲 Ótico/Digital	🔲 Ótico/Digital

Figura 17 – Representação das medidas registadas no pERG e VEP (*Primeira medida).

O registo da resposta VEP e pERG em simultâneo demorou cerca de 1 minuto, foi realizada em ambiente de iluminação mínima e entre cada medida ERG houve um período de 2 minutos sob condições de iluminação máxima e sem qualquer tipo de estimulação, para manter as condições de adaptação à luz em todas as medidas. O registo foi feito em condições monoculares, em que foi avaliado o OD de todos os sujeitos. Os tempos implícitos e as amplitudes das componentes estão expressos em milissegundos (ms) e em microvolts (µV), respetivamente.

Foram registadas duas medidas do diâmetro pupilar (no início e no final do eletroretinograma) com um pupilómetro de infravermelhos (AlgiScan – IDMed, França).

3.5 Análise estatística

A análise estatística foi realizada com recurso ao software SPSS Statistics version 28.0 (SPSS Inc, Chicago, IL). Foi feita uma análise descritiva para cada variável analisada e apresentada em forma de média±desvio padrão.

Para analisar a normalidade dos dados foi aplicado o teste Shapiro-Wilk.

Tal como para comparar o efeito da interposição do *beam splitter* e do estímulo suplementar, para comparar o efeito entre condições (S/ Estímulo Suplementar, OptES, DigES, OptIMG, DigIMG) para a mesma magnitude de desfocado, foram utilizados testes de Friedman para variáveis não paramétricas e os testes *t de student* para variáveis paramétricas. Para comparar o efeito da magnitude do desfocado (S/ DESF, +0,75D e +1,50D) dentro da mesma condição foram utilizados os testes de Kruskall Wallis e a ANOVA dependendo se a variável era não paramétrica ou paramétrica, respetivamente. Foram ainda utilizadas as correções postHoc (correção de Bonferroni).

Para fins estatísticos, um valor de p inferior a 0,05 foi considerado estatisticamente significativo.

4. RESULTADOS

Neste capítulo são apresentados os resultados obtidos no estudo e a sua análise estatística. Está dividido em três secções, sendo a primeira (secção 4.1) referente aos resultados obtidos na caracterização das condições de estimulação, isto é, a caracterização da iluminância do espaço e caracterização do estímulo e da luminância do mesmo. De seguida encontra-se descrita a caracterização da amostra em estudo (secção 4.2) e dos parâmetros visuais e refrativos (secção 4.3). Por último (secções 4.4 e 4.5) são apresentados os resultados obtidos no eletroretinograma padrão e potenciais evocados.

4.1 Caracterização das condições de iluminação e de estimulação

De maneira a analisar de que modo a presença de um *beam splitter* poderia afetar o valor de iluminância, esta medida foi registada inicialmente sem a apresentação de qualquer tipo de estimulação ERG, para ambientes de iluminância máxima, média e mínima medida no plano ocular, a quatro distâncias distintas. Estes valores são apresentados abaixo na Figura 18.



Figura 18 – Valores médios de iluminância (lux) obtidos sem a apresentação de estímulo ERG com iluminação ambiente máxima (A), média (B) e mínima (C) e respetivos desvios padrões (DP).

Não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas entre as condições sem e com *beam splitter* (p>0,05), a nenhuma distância para nenhuma das condições de iluminação (máxima – A; média – B; mínima – C).

Verifica-se que à medida que nos vamos aproximando do monitor onde será apresentado o estímulo ERG, a iluminância vai diminuindo e esta diminuição é significativa para as condições de iluminação máxima e média (p<0,05). Como seria de esperar, comparando os valores obtidos entre as diferentes distâncias, nos ambientes de iluminação máxima (Figura 18.A) e média (Figura 18.B), estas diferenças são estatisticamente significativas.

Numa segunda fase, foram registadas as medidas de iluminância no plano ocular com a apresentação do estímulo ERG em ambientes de iluminação máxima (Figura 19.A), média (Figura 19.B) e mínima (Figura 19.C) da sala para as três condições.





Figura 19 – Valores médios de iluminância (lux) obtidos sob iluminação ambiente máxima (A), média (B) e mínima (C) com estímulo ERG de tamanho R48 nas diferentes distâncias e condições e respetivos desvios padrões (DP). (R48_S/: estímulo R48 sem *beam splitter*; R48_C/: estímulo R48 com *beam splitter*; R48_C/: estímulo R48_

A significância estatística dos valores de iluminância registados foi testada dentro da mesma distância para as diferentes condições. Os valores médios registados e os respetivos desvios padrões encontram-se abaixo na Tabela 1, bem como as respetivas comparações estatisticamente significativas.

	Figura 19.A	Figura 19.B	Figura 19.C
	100cm: 176,92 ± 4,49	100cm: 26,62 ± 0,65	100cm: 11,10 ± 0,12
Ś	67cm: 186,58 ± 5,82	67cm: 43,38 ± 0,47	67cm: 22,03 ± 1,07
348	50cm: 181,94 ± 5,83	50cm: 55,50 ± 0,38	50cm: 45,98 ± 2,41
	33cm: 214,58 ± 1,41	33cm: 84,12 ± 0,37	33cm: 80,68 ± 0,36
	100cm: 177,60 ± 8,01	100cm: 27,12 ± 0,25	100cm: 9,98 ± 0,53
U U	67cm: 186,86 ± 1,94	67cm: 42,50 ± 0,74	67cm: 20,16 ± 0,51
848	50cm: 189,50 ± 4,20	50cm: 55,18 ± 0,37	50cm: 36,48 ± 1,02
<u> </u>	33cm: 166,86 ± 6,83	33cm: 75,26 ± 0,32	33cm: 65,82 ± 1,18
+	100cm: 135,26 ± 0,77	100cm: 27,34 ± 0,26	100cm: 11,15 ± 0,06
\'	67cm: 84,00 ± 0,83	67cm: 39,84 ± 0,36	67cm: 21,29 ± 0,31
48	50cm: 149,58 ± 2,23	50cm: 48,56 ± 0,54	50cm: 29,98 ± 0,45
~	33cm: 163,22 ± 1,08	33cm: 80,86 ± 0,30	33cm: 69,94 ± 0,27
	Friedman – valores ajustados pela corre	ção de Bonferroni	
(d)	*(R48_S/ - R48_C/+) p=0,005;	*(R48_S/ - R48_C/+) p=0,046.	*(R48_S/ - R48_C/+) p=0,046.
cia.	*(R48_C/ - R48_C/+) p=0,001.	**(R48_S/ - R48_C/) p=0,046.	**(R48_S/ - R48_C/) p=0,046.
icân	**(R48_S/ - R48_C/+) p<0,001;		
gnif	**(R48_C/ - R48_C/+) p=0,001.		
Si	***(R48_S/ - R48_C/+) p=0,005;		
	***(R48_C/ - R48_C/+) p=0,000.		

Tabela 1 – Valores médios ± Desvio Padrão (DP) e valores de significância estatística (obtidos através dos testes de Friedman), para cada figura, entre os valores de iluminância (lux) obtidos nas diferentes condições.

Num ambiente de iluminação máxima (Figura 19.A), não foram registadas diferenças estatisticamente significativas entre a presença (R48_C/) ou ausência (R48_S/) do *beam splitter*. As variações de iluminância são significativas com o estímulo suplementar e para as distâncias de 100 cm, 67 cm e 50 cm.

Para ambientes de iluminação média (Figura 19.B), a 67 cm e a 33 cm, a variação é significativa quando comparando a condição sem *beam splitter* (R48_S/) com a interposição do *beam splitter* e estímulo suplementar (R48_C/+) e apenas com a colocação do *beam splitter*, respetivamente (p=0,046). O mesmo acontece para ambiente de iluminação mínima (Figura 19.C), mas para as distâncias de 50 cm e 33 cm, respetivamente (p=0,046).

4.1.1 Estímulo Suplementar

De modo a conhecer o valor de luminância do estímulo ERG nas diferentes condições de iluminação ambiente (máxima, média e mínima), esta foi medida à distância de 100 cm para os quadrados brancos e pretos do estímulo ERG, com e sem *beam splitter* e na presença dos estímulos suplementares ES (Figura 21) e IMG (Figura 22) em 3 zonas distintas do ecrã de estimulação: (1) na zona central, em redor da cruz de fixação, (2) numa zona intermédia e (3) zona periférica do estímulo. Na Figura 20 encontra-se ilustrada a situação na presença do *beam splitter* e do estímulo suplementar, na vista do paciente.



Figura 20 – Vista do paciente na presença do *beam splitter* quando apresentado o estímulo suplementar Estrela Siemens – (ES) (A) e Imagem – (IMG) (B). Nos estímulos estão assinalados os pontos centrais (1), intermédios (2) e periféricos (3) onde foram registadas as medidas de luminância na presença do estímulo suplementar.



Figura 21 – Valores de luminância (cd/m²) do estímulo branco e preto obtidos a 100 cm nas diferentes condições, sem e com *beam splitter* (S/ e C/, respetivamente) e ainda na presença do estímulo Estrela Siemens (ES) registando medidas numa zona central (1), intermédia (2) e periférica (3).



Figura 22 – Valores de luminância (cd/m²) do estímulo branco e preto obtidos a 100 cm nas diferentes condições, sem e com *beam splitter* (S/ e C/, respetivamente) e ainda na presença do estímulo Imagem (IMG) registando medidas numa zona central (1), intermédia (2) e periférica (3).

Não se encontraram diferenças estatisticamente significativas no valor da luminância do estímulo ERG entre os estímulos suplementares, Estrela de Siemens e Imagem, em nenhuma das condições de iluminação (teste U de Mann-Whitney p>0,05).

Como se verifica pela Figura 20, a sobreposição do estímulo suplementar sobre o estímulo ERG altera, principalmente, a intensidade dos quadrados pretos, tornando-os mais claros, e assim reduzindo o contraste. Nesse sentido, para além de medir apenas a luminância do estímulo em volta da cruz de fixação – central (1) –, foi também medida numa zona intermédia (2), apenas com influência de luz branca do estímulo, e numa zona periférica (3), onde não havia reflexão da imagem do estímulo superior. Verificaram-se diferenças significativas na luminância do estímulo ERG entre as diferentes zonas medidas do estímulo suplementar (p<0,05).

4.2 Parâmetros visuais e refrativos

Dados refrativos

O erro refrativo de cada sujeito, decomposto na forma de componentes vetoriais, está representado na Tabela 2 sobre a forma de média e desvio-padrão.

Tabela 2 – Médias e desvios padrões das componentes vetoriais M, J0 e J45 (D), para o olho direito (OD) e olho esquerdo (OE).

	М	JO	J45
OD	-0,98 ± 1,88	-0,02 ± 0,10	0,00 ± 0,00
OE	-1,01 ± 2,05	-0,02 ± 0,17	$0,00 \pm 0,14$

Na Figura 23 representa-se a distribuição da ametropia para a população do estudo. Do total dos participantes, a maioria (47%) eram míopes, sendo que, a miopia foi considerada para um valor de M inferior a -0,25D, a emetropia valores de M igual ou superior a -0,25D e igual ou inferior a +0,25D e no caso da hipermetropia para um valor de M superior a +0,25D.



Figura 23 – Distribuição dos participantes segundo o erro refrativo (considerando valores de M).

Acuidade visual em alto e baixo contraste

Na Tabela 3 encontram-se representados os valores médios e desvios padrões de acuidade visual registados em condições de alto e baixo contraste. A AV para visão de longe com a melhor correção foi medida através do optotipo de Snellen na escala logarítmica.

Tabela 3 – Médias e desvios padrões de Acuidade Visual (logMAR) para visão de longe em alto e baixo contraste com a melhor correção do olho direito (OD), olho esquerdo (OE) e ambos os olhos (AO).

	AV alto contraste	AV baixo contraste
OD	-0,12 ± 0,08	0,10 ± 0,12
OE	-0,10 ± 0,08	0,11 ± 0,07
AO	-0,14 ± 0,10	0,03 ± 0,10

Amplitude de acomodação

Sendo a acomodação um mecanismo ótico adaptativo que desempenha um papel importante na qualidade da imagem, a amplitude de acomodação foi medida pelo método de Sheard de forma monocular e binocular, no sentido de conhecer a capacidade acomodativa de cada participante. Estes valores são apresentados na Tabela 4.

Tabela 4 – Valores médios e desvios padrões de Amplitude de Acomodação (D) do olho direito (OD), olho esquerdo (OE) e ambos os olhos (AO).

	OD	OE	AO
Média ± DP	11,84 ± 1,35	11,87 ± 1,38	13,47 ± 0,85

Comprimento axial

Os valores médios e desvios padrão do comprimento axial dos participantes encontram-se na Tabela 5. Estes valores seguem a tendência que seria de esperar, sendo que os emétropes apresentam valores de CA dentro do valor normal (≈ 23 mm) e os míopes valores ligeiramente superiores.

Tabela 5 – Valores médios e desvios padrões da medida do comprimento axial (mm) do olho direito (OD) e olho esquerdo (OE).

	OD	OE
Emétropes	23,44 ± 0,80	23,41 ± 0,91
Hipermetropes	22,49 ± 0,73	22,45 ± 0,68
Miopes	24,76 ± 1,07	24,43 ± 1,11
TOTAL (média ± DP)	24,05 ± 1,24	24,03 ± 1,26

Aberrometria

Na Tabela 6 e na Tabela 7 encontram-se os valores obtidos para o olho direito, uma vez que este foi o olho que foi posteriormente utilizado para as medidas de ERG.

Tabela 6 – Valores descritivos (médios, máximo e mínimo) e intervalos de confiança (IC) dos coeficientes de Zernike (aberração esférica e coma) medidos para o olho direito (OD) e para uma pupila de 5mm (AE – Aberração Esférica; Vert. – Vertical; Hor. - Horizontal).

		AE 4 ^ª ordem	AE 6ªordem	Coma Vert.	Coma Hor.
Média ± DP		0,07 ± 0,04	0,00 ± 0,02	-0,01 ± 0,09	0,02 ± 0,08
Máx	imo	0,13	0,03	0,16	0,20
Míni	imo	-0,04	-0,03	-0,25	-0,20
95% IC	Limite inferior	0,48	-0,01	-0,04	-0,02
	Limite superior	0,08	0,00	0,03	0,04

Tabela 7 – Valores descritivos das aberrações de alta ordem medidos para o OD e para uma pupila de 5mm (RMS – *Root Mean Square*; Sec-astigm – Astigmatismo secundário; HOA – Aberração de Alta Ordem Total).

		RMS-ESF	RMS-Coma	RMS- RMS-Coma Astigm.Sec.	
Média	± DP	0,07 ± 0,04	0,09 ± 0,06	0,03 ± 0,01	0,17 ± 0,05
Máx	imo	0,14	0,27	0,07	0,31
Míni	imo	0,00	0,03	0,01	0,09
05% 10	Limite inferior	0,06	0,08	0,03	0,16
95% IC	Limite superior	0,08	0,13	0,04	0,20

Diâmetro pupilar

Foram registadas medidas do diâmetro pupilar dos sujeitos no início e no fim do exame. Esses valores são apresentados na Tabela 8, revelando que as avaliações ERG não alteraram de forma significativa o diâmetro pupilar.

Tabela 8 – Valores médios e desvios padrões das medidas do diâmetro pupilar (mm) no início e no final do exame ERG e respetiva significância estatística (p) obtida através do teste de Wilcoxon.

	Início	Fim	p-value*
Média ± DP	6,56 ± 0,74	6,42 ± 0,78	p=0,074

*teste de Wilcoxon

4.3 Eletroretinograma padrão - pERG

Tempo implícito

a. Componente N35 (ms)

Na Figura 24 está representado o tempo implícito para a componente N35 da onda pERG. Na Tabela 9 estão expressos os valores médios e respetivos desvios padrões, assim como os valores de significância estatística para as comparações entre as diferentes condições para as diferentes magnitudes de desfocado.



Figura 24 – Representação gráfica dos resultados obtidos para pico N35 ms – pERG.

Tabela 9 – Valores médios \pm DP e significâncias estatísticas obtidas para as várias comparações entre condições para o tempo implícito (ms) da componente N35 da onda pERG.

Méd.± DP	d.± DP		Estrela Siemens (ES)		n (IMG)	**
(ms)	5/ Estimulo Suplementar	ОРТ	DIG	ОРТ	DIG	p-values"
S/DESF.	23,4±4,2	21,7±3,9		24,7±2,92		<i>p=0,003</i> (S/Est. Sup. – ES) <i>p=0,007</i> (ES – IMG)
+0,75D	23,6±4,2	22,9±3,4	21,7±3,4	24,1±3,3	21,7±2,9	p=0,626
+1,50D	23,8±3,3	23,5±4,0	22,3±3,2	22,9±3,0	22,3±3,5	p=0,429
p-values*	p-values* p=0,970		p=0,480	p=0,728	p=0,305	
*Kruskal Wallis (não paramétricos) *ANOVA (paramétricos) **Friedman						

Dentro da mesma condição, quer para a condição sem a apresentação de estímulo suplementar (S/ Estímulo Suplementar) como para os desfocados ótico ou digital dos estímulos suplementares ES ou IMG, o aumento do desfocado não provoca alterações significativas no tempo do primeiro pico negativo do pERG, N35. No entanto, há uma diminuição significativa do tempo, ou seja, torna-se mais rápido, com a colocação do estímulo suplementar ES (p=0,003). As diferenças de tempo entre os dois estímulos suplementares (ES e IMG), é significativa (p=0,007), sendo que o estímulo IMG apresenta um tempo implícito da componente N35 mais elevado, isto é, demora mais tempo a ocorrer o primeiro pico negativo.

Comparando o tempo implícito obtido com os desfocados ótico e digital, observa-se uma tendência decrescente com o desfocado digital face ao ótico, no entanto, estas diferenças não são significativas.

b. Componente P50 (ms)

Os valores de tempo implícito registados para a componente P50 da onda pERG estão representados na Figura 25. Na Tabela 10 estão expressos os valores de significância estatística obtidos para as comparações entre as diferentes condições para as diferentes magnitudes de desfocado.



Figura 25 – Representação gráfica dos resultados obtidos para pico P50 ms – pERG.

Méd.± DP	S/ Estímulo Estrela Siemens (ES) Imagem (IMG)		S) Imagem (IMG)		n	
(ms)	Suplementar	ОРТ	DIG	ОРТ	DIG	p-values^*
S/DESF.	46,0±1,8	43,4±3,0		42,3±3,7		p=0,001 (S/Est. Sup. – IMG) p=0,004 (S/Est. Sup. – ES)
+0,75D	44,0±2,1	43,4±3,2	43,4±2,4	42,9±1,5	44,6±2,6	<i>p=0,024</i> (S/Est. Sup. – OPT_ES) (S/Est. Sup. – OPT_IMG) <i>p=0,015</i> (OPT_IMG – DIG_IMG)
+1,50D	43,4±2,2	42,9±2,4	44,0±2,3	41,7±4,1	44,0±2,1	<i>p=0,001</i> (OPT_IMG – DIG_IMG) <i>p=0,028</i> (OPT_ES – DIG_ES)
p-values*	<i>p=0,036</i> (S/DESF – +0,75D) <i>p=0,003</i> (S/DESF – +1,50D)	p=0,132	p=0,682	p=0,179	p=0,448	
*Kruskal Wal *ANOVA (par **Friedman	lis (não paramétricos) amétricos)					

Tabela 10 – Valores médios \pm DP e significâncias estatísticas obtidas para as várias comparações entre condições para o tempo implícito (ms) da componente P50 da onda pERG.

Nas medidas realizadas na ausência de qualquer estímulo suplementar (S/Estímulo Suplementar) o incremento do desfocado provoca uma diminuição significativa do tempo implícito do primeiro pico positivo (P50). Esta diminuição é tão mais significativa quanto maior a magnitude do desfocado (p=0,036 e p=0,003, para magnitudes de +0,75D e +1,50D, respetivamente, comparativamente à medida sem desfocado (S/DESF)). Entre as magnitudes +0,75D e +1,50D, a redução não foi significativa.

A incorporação dos estímulos suplementares provoca uma redução significativa do tempo (p=0,001 para o estímulo IMG e p=0,004 para o estímulo ES). Relativamente ao estímulo IMG, há um aumento do tempo implícito para o desfocado digital face ao ótico. Estas alterações são tão mais evidentes, quanto maior é o valor de desfocado (p=0,015 e p=0,001, para desfocados de +0,75D e +1,50D, respetivamente). Para o estímulo ES este aumento só é significativo para um desfocado de +1,50D (p=0,028).

c. Componente N95 (ms)

Os valores de tempo implícito e de significância estatística registados para a componente N95 da onda pERG estão representados nas Figura 26 e Tabela 11, respetivamente.



Figura 26 – Representação gráfica dos resultados obtidos para pico N95 ms – pERG.

Tabela 11 – Valores médios \pm DP e significâncias estatísticas obtidas para as várias comparações entre condições para o tempo implícito (ms) da componente N95 da onda pERG.

Méd.± DP	S/ Estímulo	Estrela Sien	nens (ES)	Imagem (IMG)		
(ms)	Suplementar	ОРТ	DIG	ОРТ	DIG	p-values""
S/DESF.	82,7±4,5	83,4±3,2		81,6±6,0		p=0,808
+0,75D	83,7±6,5	85,1±8,7	84,5±3,3	84,0±7,1	84,0±8,7	p=0,846
+1,50D	84,8±6,8	80,4±8,8	84,0±5,1	83,4±7,4	79,8±8,9	p=0,477
p-values*	p=0,626	p=0,260	p=0,500	p=0,406	p=0,075	
*Kruskal Wallis (não paramétricos) *ANOVA (paramétricos) **Friedman						

O tempo do segundo pico negativo, N95, não sofreu alterações estatisticamente significativas. Ainda que não seja significativo, na Figura 26, observa-se um ligeiro aumento gradual do tempo implícito da componente com o aumento da magnitude de desfocado, na ausência de estímulos suplementares.

Amplitude

a. Componente N35-P50 (µV)

A Figura 27 representa a amplitude da componente N35-P50 da onda pERG. Na Tabela 12 estão expressos os valores de significância estatística para as comparações entre as diferentes condições para as diferentes magnitudes de desfocado.



Figura 27 – Representação gráfica dos resultados obtidos para a amplitude da componente N35-P50 μV – pERG.

Tabela 12 – Valores médios \pm DP e significâncias estatísticas obtidas para as várias comparações entre condições para a amplitude (μ V) da componente N35-P50 da onda pERG.

Méd.± DP	S/ Estímulo	Estrela Sien	nens (ES)	Image	m (IMG)	
(µV)	Suplementar	ОРТ	DIG	ОРТ	DIG	p-values"
S/DESF.	3,7±1,2	3,3±1,0		2,6±1,0		<i>p=0,001</i> (S/Est. Sup. – ES) <i>p<0,001</i> (S/Est. Sup. – IMG)
+0,75D	2,8±1,1	2,0±1,2	2,7±0,9	2,8±1,1	3,1±1,1	<i>p=0,011</i> (S/Est. Sup OPT_ES)
+1,50D	2,4±0,8	1,6±1,1	2,71±1,1	1,8±0,8	3,4±1,0	<i>p=0,015</i> (S/Est. Sup. – OPT_IMG) <i>p<0,001</i> (OPT_IMG – DIG_IMG) <i>p=0,024</i> (S/Est. Sup. – OPT_ES) <i>p=0,003</i> (OPT_ES – DIG_ES)
p-values*	p=0,005 (S/DESF - +1,50D)	p=0,002 (S/DESF - +1,50D)	p=0,364	<i>p=0,033</i> (+0,75D - +1,50D) <i>p=0,025</i> (S/DESF - +1,50D)	p=0,347	
*Kruskal Wall *ANOVA (para **Friedman	is (não paramétricos) amétricos)	1				

O aumento do desfocado provoca alterações na amplitude da onda pERG, N35-P50. É possível verificar uma tendência decrescente de amplitude à medida que a magnitude de desfocado aumenta, principalmente na ausência de estímulo suplementar e nos desfocados óticos com ambos os estímulos, ES e IMG, (p=0,005, p=0,002 e p=0,025, respetivamente), sendo que na presença de qualquer um dos estímulos suplementares, a amplitude N35-P50 é significativamente mais reduzida. Quando são sobrepostos os estímulos suplementares, o desfocado ótico mostra uma tendência para maior diminuição da amplitude, ao contrário do desfocado digital que ou mantém (ES) ou regista aumento (IMG) da amplitude com o aumento do valor de desfocado. Ao invés da magnitude de +0,75D, o desfocado de +1,50D mostra diferenças estatisticamente significativas entre o desfocado ótico e digital para ambos os estímulos suplementares (p<0,001 e p=0,003, ES e IMG, respetivamente).

b. Componente P50-N95 (µV)

Os valores de amplitude registados para a componente P50-N95 estão representados na Figura 28 e a sua significância estatística é apresentada na Tabela 13.



Figura 28 – Representação gráfica dos resultados obtidos para a amplitude da componente P50-N95 μV – pERG.

Mád + DP	S/ Estímulo	Estrela Siemens (ES)		Image	m (IMG)		
(μV)	Suplementar	ОРТ	DIG	ОРТ	DIG	p-values**	
S/DESF.	6,9±1,8	5,3:	±1,8	5,2±2,3		p=0,003 (S/Est. Sup. – ES)	
+0,75D	6,2±2,5	4,9±1,6	5,5±1,9	5,3±2,0	6,8±1,9	<i>p=0,004</i> (OPT_IMG – DIG_IMG) <i>p=0,002</i> (DIG_ES – DIG_IMG)	
+1,50D	5,5±1,6	4,8±2,0	5,4±1,6	4,7±1,6	5,1±2,7	<i>p=0,011</i> (OPT_ES – DIG_ES)	
p-values*	p=0,146	p=0,373	p=0,926	p=0,486	p=0,457		
*Kruskal Wallis (não paramétricos) *ANOVA (paramétricos) **Eriodman							

Tabela 13 – Valores médios \pm DP e significâncias estatísticas obtidas para as várias comparações entre condições para a amplitude (μ V) da componente P50-N95 da onda pERG.

Tal como acontece com a amplitude da componente N35-P50, no pico de amplitude da onda P50-N95, na ausência de estímulos suplementares, observa-se uma redução de amplitude com o aumento do desfocado. No entanto, as alterações registadas na amplitude da segunda parte da onda pERG, não se revelaram estatisticamente significativas. Há uma diminuição de amplitude assim que são apresentados os estímulos suplementares, sendo esta redução significativa no caso do estímulo ES. O desfocado digital manteve valores de amplitudes superiores, sendo significativo para uma magnitude de +0,75D com o estímulo IMG e de +1,50D com o estímulo ES (p=0,004 e p=0,011, respetivamente). Observa-se ainda uma diferença significativa entre os desfocados digitais ES e IMG para uma magnitude de +0,75D (p=0,002).

4.4 Potenciais Evocados – VEP

Tempo Implícito

a. Componente N75 (ms)

A representação gráfica dos valores registados para o tempo implícito da componente N75 da onda VEP é apresentada abaixo na Figura 29. A Tabela 14 contém os valores de significância estatística para as comparações entre as diferentes condições para as diferentes magnitudes de desfocado.



Figura 29 - Representação gráfica dos resultados obtidos para pico N75 ms - VEP.

Tabela 14 – Valores médios \pm DP e significâncias estatísticas obtidas para as várias comparações entre condições para o tempo implícito (ms) da componente N75 da onda VEP.

Méd.± DP	S/ Estímulo	Estrela Siemens (ES)		Imager	n (IMG)			
(ms)	Suplementar	ОРТ	DIG	ОРТ	DIG	p-values**		
S/DESF.	67,2 ± 6,8	69,3	± 7,8	69,3 ± 10,5		p=0,111		
+0,75D	66,1 ± 11,4	66,9 ± 5,7	70,5 ± 9,0	68,1 ± 8,8	69,3 ± 7,8	<i>p=0,028</i> (OPT_IMG - DIG_IMG)		
+1,50D	67,1 ± 8,3	68,1 ± 10,6	69,3 ± 4,5	68,7 ± 10,1	69,3 ± 7,7	p=0,299		
p-values*	p=0,994	p=0,720	p=0,951	p=0,710	p=0,934			
*Kruskal Wallis (não paramétricos) *ANOVA (paramétricos) *Friedman								

No tempo implícito do primeiro pico negativo nos potenciais evocados, N75, as variações que existem com o aumento da magnitude do desfocado não são significativas para nenhuma das condições (p>0,005). Existe uma tendência de aumento do tempo na presença de desfocado digital, face ao ótico. Este aumento é apenas significativo para o estímulo IMG com uma magnitude de desfocado de +0,75D (p=0,028).

b. Componente P100 (ms)

Na Figura 30 são apresentados os valores de tempo implícito registados para a componente P100 da onda VEP. Na Tabela 15 constam os valores de significância estatística quando comparados entre as diferentes condições e magnitudes.



Figura 30 – Representação gráfica dos resultados obtidos para pico P100 ms – VEP.

Tabela 15 – Valores médios \pm DP e significâncias estatísticas obtidas para as várias comparações entre condições para o tempo implícito (ms) da componente P100 da onda VEP.

Méd.± DP	S/ Estímulo	Estrela Siemens (ES)		Imagem	(IMG)			
(ms)	Suplementar	ОРТ	DIG	ОРТ	DIG	p-vaiues""		
S/DESF.	98,7 ± 3,6	99,2 -	± 5,1	98,6 ± 4,8		p=0,038 (S/Est. Sup. – IMG)		
+0,75D	96,1 ± 5,8	98,0 ± 6,3	99,2 ± 5,8	97,5 ± 5,4	98,0 ± 4,3	p=0,364		
+1,50D	100,6 ± 6,8	103,3 ± 5,4	98,6 ± 4,3	98,0 ± 6,1	97,5 ± 3,7	<i>p=0,024</i> (DIG_ES – OPT_ES)		
p-values*	p=0,238	p=0,151	p=0,492	p=0,875	p=0,555			
*Kruskal Wallis (não paramétricos) *ANOVA (paramétricos)								
**Friedman								

Para a maior magnitude de desfocado em estudo, +1,50D, há uma diminuição no tempo implícito de P100 para o desfocado digital quando comparado com o ótico do mesmo valor. Este decréscimo é significativo no caso do estímulo ES (p=0,024).

c. Componente N135 (ms)

Os valores de tempo implícito da componente N135 obtidos na onda VEP são apresentados na Figura 31 e a sua significância estatística na Tabela 16.



Figura 31 – Representação gráfica dos resultados obtidos para pico N135 ms – VEP.

Tabela 16 – Valores médios \pm DP e significâncias estatísticas obtidas para as várias comparações entre condições para o tempo implícito (ms) da componente N135 da onda VEP.

Méd.± DP	S/ Estímulo	Estrela Sie	emens (ES)	Imager						
(ms)	Suplementar	ОРТ	DIG	ОРТ	DIG	p-values				
S/DESF.	147,5 ± 13,1	147,9	± 20,0	157,9 ± 17,2		p=0,591				
+0,75D	151,0 ± 21,6	157,9 ± 20.2	154,4 ± 17,8	150,3 ±22,1	155,6 ± 16,5	p=0,339				
+1,50D	155,3 ± 26,4	169,7 ± 23.7	147,4 ± 18,9	143,2 ± 22,8	153,2 ± 19,2	p=0,773				
p-values*	p=0,603	p=0,384	p=0,886	p=0,951	p=0,771					
*Kruskal Wall *ANOVA (para **Friedman	*Kruskal Wallis (não paramétricos) *ANOVA (paramétricos) *Eriedman									

No caso do tempo implícito registado para o pico N135 dos VEP, as medidas sem a apresentação de estímulo suplementar registam um ligeiro aumento à medida que a magnitude do desfocado aumenta. No entanto, nenhuma das alterações se revelaram estatisticamente significativas.

Amplitude

d. Componente N75-P100

A Figura 32 representa a amplitude registada para a componente N75-P100 da onda VEP. Os valores médios e respetivos desvios padrões são apresentados na Tabela 17, assim como as significâncias estatísticas.



Figura 32 – Representação gráfica dos resultados obtidos para a amplitude da componente N75-P100 µV – VEP.

Tabela 17 – Valores médios \pm DP e significâncias estatísticas obtidas para as várias comparações entre condições para a amplitude (µV) da componente N75-P100 da onda VEP.

Méd.± DP	S/ Estímulo	Estrela Siemens (ES)		Imagen	n (IMG)			
(μV)	Suplementar	ОРТ	DIG	ОРТ	DIG	p-values"		
S/DESF.	12,8 ± 5,3	12,1 ± 6,4		11,6 ± 5,1		<i>p=0,043</i> (S/Est. Sup. – IMG)		
+0,75D	10,3 ± 5,7	10,2 ± 6,3	12,3 ± 6,2	10,5 ± 4,6	12,1 ± 5,0	<i>p=0,018</i> (OPT_ES – DIG_ES)		
+1,50D	10,9 ± 5,0	9,2 ± 5,5	11,9 ± 5,6	10,2 ± 5,7	12,7 ± 7,1	<i>p=0,021</i> (OPT_ES - DIG_ES) <i>p=0,001</i> (OPT_IMG - DIG_IMG) <i>p=0,038</i> (S/Est. Sup DIG_IMG)		
p-values*	p=0,428	p=0,550	p=0,803	p=0,822	p=0,664			
*Kruskal Wallis (não paramétricos) *ANOVA (paramétricos) **Friedman								

A apresentação de estímulos suplementares revela uma ligeira diminuição da amplitude da primeira onda VEP, N75-P100, relativamente à medição dos potenciais evocados sem qualquer tipo de estímulo.

Observa-se uma diminuição da amplitude com o desfocado ótico, para os estímulos ES e IMG, no entanto essa diminuição não se mostrou significativa com o aumento da quantidade de desfocado em nenhuma condição.

Existem diferenças significativas entre os desfocados ótico e digital: o desfocado digital regista valores de amplitude superiores ao desfocado ótico. Essas diferenças são significativas no caso do estímulo ES para as duas magnitudes de desfocado (p=0,018 e p=0,021, +0,75D e +1,50D, respetivamente) e no caso do estímulo IMG para o desfocado de +1,50D (p=0,001).

e. Componente P100-N135

A Figura 33 e a Tabela 18 representam os valores de amplitude da componente P100-N135 registados na onda VEP, bem como a significância estatística dos mesmos.



Figura 33 – Representação gráfica dos resultados obtidos para a amplitude da componente P100-N135 µV – VEP.

Méd.± DP (µV)	S/ Estímulo	Estrela Sie	Estrela Siemens (ES)		em (IMG)		
	Suplementar	ОРТ	DIG	ОРТ	DIG	p-values**	
S/DESF.	11,25 ± 4,9	11,30	± 6,7	13,1	0 ± 6,6	p=0,013 S/Est. Sup. – OPT_ES	
+0,75D	10,0 ± 6,3	10,0 ± 6,9	13,0 ± 6,5	10,1 ±5,9	10,90 ± 6,5	<i>p=0,001</i> S/Est. Sup. – DIG_IMG <i>p=0,000</i> S/Est. Sup. – DIG_ES <i>p=0,002</i> OPT_ES – DIG_ES <i>p=0,013</i> OPT_IMG – DIG_IMG	
+1,50D	10,4 ± 5,8	8,9 ± 6,0	11,2 ± 6,5	8,8 ± 5,6	12,70 ± 6,8	<i>p=0,015</i> S/Est. Sup. – DIG_ES <i>p=0,009</i> S/Est. Sup. – DIG_IMG <i>p=0,002</i> OPT_IMG – DIG_IMG <i>p=0,008</i> OPT_ES – DIG_ES	
p-values*	p=0,608	p=0,406	p=0,988	p=0,259	p=0,934		
*Kruskal Wallis (não paramétricos) *ANOVA (paramétricos) **Friedman							

Tabela 18 – Valores médios \pm DP e significâncias estatísticas obtidas para as várias comparações entre condições para a amplitude (µV) da componente P100-N135 da onda VEP

As alterações ocorridas na amplitude da segunda parte da onda dos potenciais evocados, P100-N135, dentro de cada condição não se revelaram significativas com o aumento do desfocado. À semelhança da amplitude da onda anterior, o desfocado digital apresenta amplitudes superiores comparativamente ao desfocado ótico para ambos os estímulos suplementares, ES e IMG, sendo estas diferenças consideradas estatisticamente significativas.

5. DISCUSSÃO

Este projeto teve como objetivo avaliar se existem diferenças na resposta eletrofisiológica da retina e do córtex visual com estímulos de desfocado induzido oticamente (desfocado ótico) ou induzidos diretamente na imagem apresentada mediante software (desfocado digital). Sendo um estudo piloto, a parte inicial do trabalho passou pela caracterização das condições de estimulação, quer da iluminância do espaço envolvente quer de luminância do estímulo nas diferentes condições e os possíveis efeitos da montagem experimental na resposta ERG.

Os resultados obtidos na primeira fase do estudo mostram que, na distância à qual foi medido o eletroretinograma, a 100 cm, a interposição de um *beam splitter* de vidro colocado num ângulo de 45° com o monitor do estímulo ERG, não provocou mudanças estatisticamente significativas nos valores de iluminância (Figura 18). Seguidamente foi introduzido um estímulo suplementar (diferentes estímulos focados ou desfocados), visto pelo observador através do *beam splitter*, que se sobrepõe ao padrão de estimulação pERG e VEP (padrão de xadrez). De um modo geral, num ambiente de iluminância (Figura 19.A). Nas condições em que foi realizado o eletroretinograma, isto é, sob uma iluminação ambiente mínima (Figura 19.C) à distância de 100 cm, não existem quaisquer alterações que se revelem estatisticamente significativas no valor de iluminância do espaço entre as diferentes condições.

Na presença dos estímulos suplementares, notam-se variações na luminância do estímulo ERG, principalmente dos quadrados pretos que aumentam a sua luminância relativamente à situação em que não existe estímulo suplementar. Isto deve-se ao facto de, como o estímulo suplementar é composto por zonas brancas e pretas, quando alguma zona branca do estímulo suplementar se sobrepõe aos quadrados pretos do padrão ERG, a luminância dos quadrados pretos tende a aumentar. No entanto, as alterações de luminância dos quadrados brancos e pretos do estímulo ERG, para cada uma das condições (S/ beam splitter, C/ beam splitter e nos pontos medidos das imagens – central, intermédio e periférico) quando comparadas nas condições de iluminação do espaço (máxima, média e mínima) não foram significativas, ou seja, a iluminação ambiente não produz alterações de luminância do padrão ambiente não produz alterações de luminância

Em situações de avaliação clínica, na medição do ERG, tanto o contraste como a luminância devem ser uniformes em todo o campo, desde o centro até à periferia.⁴¹ Quando são sobrepostos os estímulos suplementares, são induzidas alterações destes fatores, fazendo com que a área da retina coberta pelo estímulo ERG que está a ser avaliada possa estar sujeita a uma variação de contraste que não é uniforme em toda a sua extensão (Figura 21 e Figura 22).

Estudos anteriores (*Ho et al.* 2012³, *Panorgias et al.* 2021⁶ e *Chin et al.* 2015⁵⁰) com recurso à técnica global-flash do mfERG, observaram que a retina responde de forma diferente ao desfocado ao longo da sua excentricidade, tendo sido apurado que é mais sensível na zona parafoveal (comparativamente a outras áreas mais centrais ou mais periféricas), provocando reduções mais acentuadas nas amplitudes das ondas ERG. *Karlin et al.* (1976)⁵¹ reportaram que existem vários fatores que influenciam a resposta mfERG, tais como: fatores óticos (a degradação da resposta está associada à diminuição do tamanho da imagem retiniana e iluminância da retina devido a um maior comprimento axial em míopes), fatores elétricos (aumento da distância que o sinal elétrico tem de percorrer até ser detetado nos elétrodos) e/ou fatores retinais (aumento do espaço sub-retinal e alterações morfológicas nas células da retina devido ao alongamento axial). *Fernandes et al.* (2022)⁷³ verificaram que a degradação da imagem afeta fortemente as componentes mfERG e que atrasos detetados na retina podem ser a causa de atrasos detetados no córtex, sugerindo que esta adaptação ao desfocado pode envolver estados iniciais de processamento na retina.

No presente estudo, com o eletroretinograma padrão – que reflete essencialmente a atividade das células da zona macular, nomeadamente fotorrecetores, células bipolares e ganglionares – obtiveram-se resultados semelhantes com outras investigações envolvendo o desfocado.^{69,42,73} Além disso, foi possível verificar que os desfocados ótico e digital de magnitude equivalente induzem diferentes alterações na resposta eletrofisiológica da retina e do córtex visual.

No presente estudo, observaram-se diferenças entre ambos os estímulos (ES e IMG) nas componentes do pERG N35, quando apresentados de forma nítida, sem desfocado (S/DESF) (p=0,007), e na amplitude P50-N95 quando aplicado um desfocado digital de magnitude +0,75D (p=0,002), com o estímulo IMG a apresentar um tempo implícito e uma amplitude superior ao estímulo ES, apesar de na etapa de caracterização das condições de estimulação não terem sido encontradas diferenças estatisticamente significativas entre ambos os estímulos suplementares.

Martino et al. (2023)⁹ verificaram que o pERG e o VEP são afetados pelo desfocado e pelo tamanho da pupila, sendo este efeito mais pronunciado para pupilas mais pequenas, registando aumentos de tempos e diminuições de amplitudes. Encontraram um aumento significativo do tempo implícito da componente N35 do pERG para um desfocado esférico de +1,50D e para uma pupila de 5mm. No presente estudo, quando avaliado o pERG numa condição sem estímulos suplementares, é possível verificar um aumento do tempo implícito, mas que não se revela significativo (Figura 24). Uma das possíveis justificações pode ser o facto de, no presente estudo, a pupila média ter um valor superior a 6 mm, ao invés do estudo de *Martino et al.* (2023)⁹ onde foram utilizados diâmetros

pupilares compreendidos entre 3 mm a 5 mm e magnitudes de desfocado superiores. Por outro lado, no nosso estudo observamos que o aumento da magnitude desfocado diminuiu significativamente o tempo implícito de P50 na ausência de estímulos suplementares (p=0,036 S/DESF – +0,75D; p=0,003 S/DESF – +1,50D) (Figura 25). Ao contrário, quando adicionados os estímulos suplementares, as alterações nos tempos implícitos não se revelaram estatisticamente significativas com o aumento da magnitude de desfoque. É possível ainda verificar diferenças estatisticamente significativas entre o desfocado ótico e o desfocado digital, principalmente para o estímulo IMG, que contém uma maior variação de contraste e menos uniforme, apresentando o desfocado digital valores de tempo implícito superiores ao desfocado ótico (Tabela 10) (+0,75D: p=0,015 OPT_IMG – DIG_IMG; +1,50D: p=0,001 OPT_IMG – DIG_IMG; p=0,0028 OPT_ES – DIG_ES).

À semelhança de outras investigações, neste estudo também se registou uma redução da amplitude N35-P50, com o aumento da magnitude do desfocado ótico (p≤0,033), o que não se verifica no desfocado digital (Figura 27).⁶⁹ Este decréscimo de amplitude também se verifica no caso da amplitude da segunda parte da onda pERG, P50-N95, mas neste caso não se revelou significativo (p>0,05). No desfocado digital verificam-se amplitudes superiores às registadas com o ótico (Figura 27 e Figura 28) (p<0,012). Estes dados corroboram também a experiência de *Panorgias et al.* (2021)⁶ que reportou que as amplitudes das componentes pERG (que refletem essencialmente a atividade dos cones e das células ganglionares) são afetadas pelo tipo e magnitude de desfocado e que a redução de amplitude é tão mais acentuada quanto maior a magnitude do desfocado, o que é de esperar uma vez que a alteração do contraste da imagem está diretamente associada à atividade das células ganglionares. Estes achados sugerem que a retina é mais sensível quando aplicado o desfocado ótico.

Martino et al. (2023)⁹, quando avaliaram a influência do desfocado no VEP, reportaram que a componente P100 foi a mais afetada, e que quanto mais acentuado o desfocado, maiores são as alterações registadas no pERG e VEP, tanto nos tempos implícitos como nas amplitudes, e que os níveis mais elevados de desfocado alteram a qualidade da imagem retiniana e a atividade cortical, principalmente a componente P100 dos VEP. Essa alteração da componente P100 foi de encontro ao que *Sokol et al.* (1981)⁹² verificaram: que o tempo implícito aumentava e a amplitude reduzia para um desfocado de +3,00D. *Pieh et al.* (2005)⁸³ também confirmaram que as alterações nesta componente dos VEP são mais pronunciadas quando aplicados desfocados esféricos iguais ou superiores a +2,00D. O tempo implícito da componente P100, apesar de ser pouco variável entre sujeitos, pode ser afetado por alguns parâmetros nomeadamente pelo contraste, luminância, erro refrativo e o tamanho da pupila.⁴¹ *Plainis et al.*⁹⁴ demonstraram que a visão binocular e o efeito de somação binocular têm

impacto nas respostas eletrofisiológicas, sugerindo que a diminuição do contraste provocada pela desfocagem, a nível neural poderia ativar mais neurónios em condições binoculares, facilitando a resposta cortical.

No presente estudo, o aumento do desfocado não provocou alterações estatisticamente significativas nem nos tempos implícitos nem nas amplitudes de nenhuma das componentes da onda VEP. No caso das amplitudes (N75-P100 e P100-N135), apesar de as alterações não serem significativas, é possível observar uma tendência decrescente nos valores registados quando estamos perante o desfocado ótico (Figura 32 e Figura 33). As diferenças entre estes resultados e os resultados reportados em estudos referidos anteriormente podem ser justificadas por terem sido utilizadas magnitudes de desfocado superiores às utilizadas no presente estudo, com tamanhos pupilares menores e em condições binoculares.

Tal como o observado no pERG, no caso dos VEP observou-se que o desfocado digital apresentou valores de tempo implícito superiores ao desfocado ótico, neste caso registado na componente N75 para o desfocado de +0,75D com o estímulo suplementar IMG (p=0,028) (Tabela 14). Em termos de amplitude, as amplitudes das componentes VEP N75-P100 e P100-N135, também registam amplitudes superiores no caso do desfocado digital, comparativamente ao desfocado ótico para a mesma magnitude de desfocado (Figura 32 e Figura 33) e essa diferença na amplitude do sinal já vem da retina. Estas diferenças entre o desfocado ótico e digital podem sugerir que a retina tem sensibilidades diferentes ao desfocado quando há ou não informações de vergência de luz, sendo mais sensível quando há direccionalidade da luz (desfocado ótico) e essas alterações têm a respetiva correspondência no córtex visual. No entanto, para confirmar esta suposição seriam necessários mais estudos, por exemplo induzindo maior amplitude de desfocado ou controlando de alguma forma as aberrações oculares para se ter a certeza desta alteração perante os dois tipos de desfocado. Estes achados podem apoiar estudos anteriores que mostram que tratamentos contra a progressão da miopia através do desfocado ótico são mais eficazes do que os tratamentos experimentais com indução de desfocado digital, o que sugere a existência de mecanismos diferentes na deteção do desfocado ótico e digital.⁸⁵

Neste estudo não avaliamos a relação entre as alterações nas respostas elétricas com o erro refrativo, no entanto, estudos anteriores encontraram relações entre reduções de amplitudes registadas no pERG (P50 e N95) e no ffERG (ondas -a e -b) com o grau de miopia e o comprimento axial, sendo estas reduções tão mais acentuadas quanto maior o grau de miopia.^{39,53} Além da redução de amplitudes registadas no pERG em sujeitos míopes, também foi observado um aumento do tempo implícito de

N95 nos olhos com miopias mais elevadas.³⁹ Além de ter sido encontrada uma relação entre a redução de amplitude registada no ffERG com o grau de miopia e o comprimento axial, *Koh et al.* (2014)⁵⁸ também verificou que era afetada pelo ambiente de iluminação, sendo mais reduzida para ambientes escotópicos do que fotópicos.

Em suma, o presente estudo encontra reduções no tempo implícito e amplitude da componente P50 pERG com o aumento do desfocado e verificaram-se diferenças nas ondas pERG e VEP entre o desfocado ótico e digital, sendo que o desfocado digital apresenta valores de tempos implícitos e amplitudes superiores ao desfocado ótico. Serão necessários novos estudos para confirmar a existência de um nexo de causalidade entre a presença ou ausência de informação de vergência e a alteração encontrada na resposta eletrofisiológica da retina.

6. CONCLUSÕES

Neste capítulo são apresentadas as conclusões essenciais do presente trabalho:

- Os paradigmas de avaliação eletrofisiológica da visão são sensíveis à mistura de imagens com diferente tipologia e qualidade.
- O desfocado ótico e digital de magnitude equivalente induz diferentes alterações na resposta eletrofisiológica da retina.
- O desfocado ótico e digital de magnitude equivalente induz diferentes alterações na resposta eletrofisiológica do córtex visual occipital.

Tendo em conta todos os resultados obtidos nesta experiência podemos também concluir que foi possível implementar experimentalmente um paradigma de mistura de estímulo de testes eletrofisiológicos e imagens com mudanças de resolução espacial e desfocado digital. De modo geral, não se observaram diferenças significativas da resposta eletrofisiológica entre os dois estímulos suplementares. Quando adicionado o desfocado, é possível verificar diferenças estatisticamente significativas nas respostas pERG e VEP quando comparados os desfocados ótico e digital. À semelhança do comportamento das componentes da onda pERG em termos de amplitude, as amplitudes das componentes VEP também registam amplitudes superiores no caso do desfocado digital, comparativamente ao desfocado ótico para a mesma magnitude de desfocado. Ao contrário do que foi registado no pERG, no caso dos VEP, o aumento do desfocado não provocou alterações estatisticamente significativas nem nos tempos implícitos nem nas amplitudes de nenhuma das componentes da onda.

É necessária a realização de novos estudos para confirmar se existe um nexo de causalidade entre a presença ou ausência de informação de vergência e a alteração encontrada na resposta eletrofisiológica da retina.

No desenvolvimento desta dissertação consideramos algumas limitações, como:

- Desfoque do estímulo ERG no caso do desfocado ótico: ao interpor a lente de prova com o valor de desfoque, além de ser desfocado o estímulo suplementar, o estímulo ERG também era afetado pelo desfoque. O que não acontece no caso do desfocado digital.
- Dupla reflexão do estímulo suplementar: apesar de o *beam splitter* ser de espessura reduzida, notava-se uma ligeira dupla reflexão do estímulo suplementar nas suas superfícies.
- Flutuações pupilares: Se tivéssemos tido algum controlo da dinâmica pupilar poderíamos ter evitado algumas flutuações pupilares e acomodativas, se bem que as flutuações acomodativas devem ser residuais e não devem ter um efeito importante na interpretação dos resultados uma vez que esta estava compensada através da compensação da distância de teste.
- Dificuldade de marcação dos pontos: Os picos das ondas pERG e VEP foram marcados manualmente.

7. TRABALHO FUTURO

• Testar o efeito da distância:

Apesar de o pERG e VEP ser realizado, tradicionalmente, a 1m, testar numa fase preliminar outras distâncias. Estudar se a distâncias mais curtas, a amplitude de resposta seria maior e se pequenas diferenças seriam mais facilmente detetadas.

• Estudar o efeito de magnificação e minificação da imagem:

A simulação de ametropias poderia ajudar a perceber quais as consequências nos achados eletrofisiológicos provocados pelo efeito de magnificação e minificação da imagem projetada na retina no caso dos desfocados óticos.

• Utilizar outras técnicas ERG:

Futuramente, fará sentido recorrer a outras técnicas de ERG no sentido de tentar perceber quais os mecanismos celulares ou os caminhos visuais responsáveis pelas diferenças registadas.

• Dilatação pupilar:

De maneira a reduzir a influência das flutuações pupilares e acomodativas, a dilatação da pupila permitirá obter sinais eletrofisiológicos mais fortes.

Indução de outros tipos de desfocado:

Seria interessante realizar este estudo com outros tipos de desfocados digitais, como a indução de aberração esférica positiva e negativa, a indução de astigmatismo, entre outros.

8. **BIBLIOGRAFIA**

- 1. Campbell FW, Gubisch RW. Optical quality of the human eye. *J Physiol.* 1966;186(3):558-578. doi:10.1113/jphysiol.1966.sp008056
- 2. Westheimer G. Specifying and controlling the optical image on the human retina. *Prog Retin Eye Res.* 2006;25(1):19-42. doi:10.1016/j.preteyeres.2005.05.002
- 3. Ho WC, Wong OY, Chan YC, Wong SW, Kee CS, Chan HHL. Sign-dependent changes in retinal electrical activity with positive and negative defocus in the human eye. *Vision Res.* 2012;52(1):47-53. doi:10.1016/j.visres.2011.10.017
- 4. Cufflin MP, Mankowska A, Mallen EAH. Effect of blur adaptation on blur sensitivity and discrimination in emmetropes and myopes. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2007;48(6):2932-2939. doi:10.1167/iovs.06-0836
- 5. Applegate RA. Glenn Fry award lecture 2002: wavefront sensing, ideal corrections, and visual performance. *Optom Vis Sci.* 2004;81(3):167-177. doi:10.1097/00006324-200403000-00008
- 6. Panorgias A, Aigbe S, Jeong E, Otero C, Bex PJ, Vera-Diaz FA. Retinal responses to simulated optical blur using a novel dead leaves ERG stimulus. *Investigative ophthalmology & visual science*. 2021;62(10). doi:10.1167/iovs.62.10.1
- 7. Mello GR, Rocha KM, Santhiago MR, Smadja D, Krueger RR. Applications of wavefront technology. *J Cataract Refract Surg.* 2012;38(9):1671-1683. doi:10.1016/j.jcrs.2012.07.004
- 8. López-Gil N, Fernández-Sánchez V, Legras R, Montés-Micó R, Lara F, Nguyen-Khoa JL. Accommodation-related changes in monochromatic aberrations of the human eye as a function of age. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2008;49(4):1736-1743. doi:10.1167/iovs.06-0802
- 9. Martino F, Amorim-de-Sousa A, Fernandes P, Castro-Torres JJ, González-Méijome JM. Neural binocular summation and the effect of defocus on the pattern electroretinogram and visual evoked potentials for different pupil sizes. *Ophthalmic Physiol Opt.* 2023;00:1-12. doi:10.1111/opo.13204
- 10. Mathur A, Gehrmann J, Atchison DA. Influences of luminance and accommodation stimuli on pupil size and pupil center location. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2014;55(4):2166-2172. doi:10.1167/iovs.13-13492
- 11. Guillon M, Dumbleton K, Theodoratos P, Gobbe M, Wooley CB, Moody K. The effects of age, refractive status, and luminance on pupil size. *Optom Vis Sci.* 2016;93(9):1093-1100. doi:10.1097/OPX.0000000000893
- 12. Kalloniatis M, Luu C. Visual Acuity by Michael Kalloniatis and Charles Luu (Part VIII: Psychophysis of Vision). Helga Kolb, Eduardo Fernandez, Ralph Nelson, eds. Webvision: The Organization of the Retina and Visual System. Moran Center, June 5. 2007. Web. Eve https://webvision.med.utah.edu/book/part-viii-psychophysics-of-vision/visual-acuity/. June 16, 2023
- 13. Cakmak HB, Cagil N, Simavli H, Duzen B, Simsek S. Refractive error may influence mesopic pupil size. *Curr Eye Res.* 2010;35(2):130-136. doi:10.3109/02713680903447892

- 14. Charman WN. Wavefront aberration of the eye: a review. *Optom Vis Sci.* 1991;68(8):574-583. doi:10.1097/00006324-199108000-00002
- 15. Del Águila-Carrasco AJ, Kruger PB, Lara F, López-Gil N. Aberrations and accommodation. *Clin Exp Optom.* 2020;103(1):95-103. doi:10.1111/cxo.12938
- 16. Da A, Wn C. Thomas Young's contributions to geometrical optics. *Clinical & experimental optometry*. 2011;94(4). doi:10.1111/j.1444-0938.2010.00560.x
- 17. Tarrant J, Roorda A, Wildsoet CF. Determining the accommodative response from wavefront aberrations. *Journal of vision*. 2010;10(5). doi:10.1167/10.5.4
- 18. McDougal DH, Gamlin PD. Autonomic control of the eye. *Compr Physiol.* 2015;5(1):439-473. doi:10.1002/cphy.c140014
- Chang DH, Waring GO, Hom M, Barnett M. Presbyopia treatments by mechanism of Action: A new classification system based on a review of the literature. *Clin Ophthalmol.* 2021;15:3733-3745. doi:10.2147/OPTH.S318065
- 20. Atchison DA, Charman WN. Thomas Young's contribution to visual optics: the Bakerian Lecture "on the mechanism of the eye." *J Vis.* 2010;10(12):16. doi:10.1167/10.12.16
- 21. Kruger PB, López-Gil N, Stark LR. Accommodation and the Stiles-Crawford effect: theory and a case study. *Ophthalmic Physiol Opt.* 2001;21(5):339-351. doi:10.1046/j.1475-1313.2001.00599.x
- 22. Helmhotz H, Southall JPC. *Helmhotz's Treatise on Physiological Optics*. New York: dover publications; 1962.
- 23. Waring GO, Rocha KM. Characterization of the dysfunctional lens syndrome and a review of the literature. *Curr Ophthalmol Rep.* 2018;6(4):249-255. doi:10.1007/s40135-018-0190-3
- 24. Pointer JS. The presbyopic add. II. Age-related trend and a gender difference. *Oph Phys Optics*. 1995;15(4):241-248. doi:10.1046/j.1475-1313.1995.9400022r.x
- 25. Burke AG, Patel I, Munoz B, et al. Population-based study of presbyopia in rural Tanzania. *Ophthalmology*. 2006;113(5):723-727. doi:10.1016/j.ophtha.2006.01.030
- 26. Behar-Cohen F, Gelizé E, Jonet L, Lassiaz P. [Anatomy of the retina]. *Med Sci (Paris)*. 2020;36(6-7):594-599. doi:10.1051/medsci/2020094
- Kolb H. "Simple Anatomy of the Retina by Helga Kolb". Helga Kolb, Eduardo Fernandez, Ralph Nelson, eds. Webvision: The Organization of the Retina and Visual System. Moran Eye Center, October 8, 2011. Web. https://webvision.med.utah.edu/book/part-i-foundations/simple-anatomyof-the-retina/. June 14, 2023
- 28. Kolb H. How Retina Works. American Scientist. 2003;91.
- Fu Y. *Phototransduction and Photoreceptor Synaptic Pathways*. Helga Kolb, Eduardo Fernandez, Ralph Nelson, eds. Webvision: The Organization of the Retina and Visual System. Moran Eye Center, July 30, 2018. Web. https://webvision.med.utah.edu/book/part-v-phototransduction-inrods-and-cones/, February 15, 2023

- Kolb H. *Photoreceptors by Helga Kolb (Anatomy and Physiology of the Retina)*. Helga Kolb, Eduardo Fernandez, Ralph Nelson, eds. Webvision: The Organization of the Retina and Visual System. Moran Eye Center, July, 2013. Web. https://webvision.med.utah.edu/book/part-iianatomy-and-physiology-of-the-retina/photoreceptors/. February 6, 2023.
- 31. Raviola E, Raviola G. Structure of the synaptic membranes in the inner plexiform layer of the retina: a freeze-fracture study in monkeys and rabbits. *J Comp Neurol.* 1982;209(3):233-248. doi:10.1002/cne.902090303
- 32. Berninger TA, Arden GB. The pattern electroretinogram. *Eye (Lond)*. 1988;2 Suppl:S257-283. doi:10.1038/eye.1988.149
- 33. Kolb H. Outer Plexiform Layer by Helga Kolb (Anatomy and Physiology of the Retina). Helga Kolb, Eduardo Fernandez, Ralph Nelson, eds. Webvision: The Organization of the Retina and Visual System. Moran Eye Center, October 8, 2011. Web. https://webvision.med.utah.edu/book/part-iianatomy-and-physiology-of-the-retina/oute-plexiform/. June 20, 2023.
- Kolb H. Inner Plexiform Layer by Helga Kolb (Anatomy and Physiology of the Retina). Helga Kolb, Eduardo Fernandez, Ralph Nelson, eds. Webvision: The Organization of the Retina and Visual System. Moran Eye Center, March 25, 2012. Web. https://webvision.med.utah.edu/book/part-iianatomy-and-physiology-of-the-retina/inner-plexiform-laye/. June 20, 2023.
- 35. Amorim-de-Sousa A. *The Retinal Response to Dynamic Changes in Image Spatial and Temporal Properties Using Selective Experimental Stimulation and Myopia Control Devices.* PhD Thesis, Minho University; 2023.
- 36. Robson AG, Nilsson J, Li S, et al. ISCEV guide to visual electrodiagnostic procedures. *Doc Ophthalmol.* 2018;136(1):1-26. doi:10.1007/s10633-017-9621-y
- 37. Bach M, Brigell MG, Hawlina M, et al. ISCEV standard for clinical pattern electroretinography (PERG): 2012 update. *Doc Ophthalmol.* 2013;126(1):1-7. doi:10.1007/s10633-012-9353-y
- 38. Luo X, Frishman LJ. Retinal pathway origins of the pattern electroretinogram (PERG). *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2011;52(12):8571-8584. doi:10.1167/iovs.11-8376
- 39. Oner A, Gumus K, Arda H, Karakucuk S, Mirza E. Pattern electroretinographic recordings in eyes with myopia. *Eye Contact Lens.* 2009;35(5):238-241. doi:10.1097/ICL.0b013e3181b343d9
- Creel DJ. *Visually Evoked Potencials by Donnell J. Creel*. Helga Kolb, Eduardo Fernandez, Ralph Nelson, eds. Webvision: The Organization of the Retina and Visual System. Moran Eye Center, July 14, 2015. Web. https://webvision.med.utah.edu/book/electrophysiology/visually-evokedpotentials/. June 16, 2023
- 41. Odom JV, Bach M, Brigell M, et al. ISCEV standard for clinical visual evoked potentials: (2016 update). *Doc Ophthalmol*. 2016;133(1):1-9. doi:10.1007/s10633-016-9553-y
- 42. Gupta SK, Chakraborty R, Verkicharla PK. Electroretinogram responses in myopia: a review. *Doc Ophthalmol.* 2022;145(2):77-95. doi:10.1007/s10633-021-09857-5

- 43. Moderiano D, Do M, Hobbs S, et al. Influence of the time of day on axial length and choroidal thickness changes to hyperopic and myopic defocus in human eyes. *Exp Eye Res.* 2019;182:125-136. doi:10.1016/j.exer.2019.03.019
- 44. Chakraborty R, Ostrin LA, Benavente-Perez A, Verkicharla PK. Optical mechanisms regulating emmetropisation and refractive errors: evidence from animal models. *Clin Exp Optom*. 2020;103(1):55-67. doi:10.1111/cxo.12991
- 45. Choh V, Lew MY, Nadel MW, Wildsoet CF. Effects of interchanging hyperopic defocus and form deprivation stimuli in normal and optic nerve-sectioned chicks. *Vision Res.* 2006;46(6-7):1070-1079. doi:10.1016/j.visres.2005.08.020
- 46. Turnbull PRK, Backhouse S, Phillips JR. Visually guided eye growth in the squid. *Curr Biol.* 2015;25(18):R791-792. doi:10.1016/j.cub.2015.07.073
- 47. Schwahn HN, Schaeffel F. Flicker parameters are different for suppression of myopia and hyperopia. *Vision Res.* 1997;37(19):2661-2673. doi:10.1016/s0042-6989(97)00114-4
- 48. Palmowski AM, Berninger T, Allgayer R, Andrielis H, Heinemann-Vernaleken B, Rudolph G. Effects of refractive blur on the multifocal electroretinogram. *Doc Ophthalmol.* 1999;99(1):41-54. doi:10.1023/a:1002432113628
- 49. Zhu X, Kang P, Troilo D, Benavente-Perez A. Temporal properties of positive and negative defocus on emmetropization. *Sci Rep.* 2022;12(1):3582. doi:10.1038/s41598-022-07621-6
- 50. Chin MP, Chu PHW, Cheong AMY, Chan HHL. Human Electroretinal Responses to Grating Patterns and Defocus Changes by Global Flash Multifocal Electroretinogram. *PLOS ONE*. 2015;10(4):e0123480. doi:10.1371/journal.pone.0123480
- 51. Leipert KP, Gottlob I. Pattern electroretinogram: effects of miosis, accommodation, and defocus. *Doc Ophthalmol.* 1987;67(4):335-346. doi:10.1007/BF00143951
- 52. Chen JC, Brown B, Schmid KL. Evaluation of inner retinal function in myopia using oscillatory potentials of the multifocal electroretinogram. *Vision Res.* 2006;46(24):4096-4103. doi:10.1016/j.visres.2006.07.033
- 53. Flitcroft DI, Adams GGW, Robson AG, Holder GE. Retinal dysfunction and refractive errors: an electrophysiological study of children. *Br J Ophthalmol.* 2005;89(4):484-488. doi:10.1136/bjo.2004.045328
- 54. Dhakal R, Goud A, Narayanan R, Verkicharla PK. Patterns of posterior ocular complications in myopic eyes of Indian population. *Sci Rep.* 2018;8(1):13700. doi:10.1038/s41598-018-29536-x
- 55. Wong YL, Ding Y, Sabanayagam C, et al. Longitudinal changes in disc and retinal lesions among highly myopic adolescents in Singapore over a 10-year period. *Eye Contact Lens*. 2018;44(5):286-291. doi:10.1097/ICL.00000000000466
- 56. Nebbioso M, Lambiase A, Gharbiya M, Bruscolini A, Alisi L, Bonfiglio V. High myopic patients with and without foveoschisis: morphological and functional characteristics. *Doc Ophthalmol.* 2020;141(3):227-236. doi:10.1007/s10633-020-09767-y

- 57. Wang P, Xiao X, Huang L, Guo X, Zhang Q. Cone-rod dysfunction is a sign of early-onset high myopia. *Optom Vis Sci.* 2013;90(11):1327-1330. doi:10.1097/OPX.00000000000072
- 58. Koh V, Tan C, Nah G, et al. Correlation of structural and electrophysiological changes in the retina of young high myopes. *Ophthalmic Physiol Opt.* 2014;34(6):658-666. doi:10.1111/opo.12159
- 59. Westall CA, Dhaliwal HS, Panton CM, et al. Values of electroretinogram responses according to axial length. *Doc Ophthalmol.* 2001;102(2):115-130. doi:10.1023/a:1017535207481
- 60. Wan W, Chen Z, Lei B. Increase in electroretinogram rod-driven peak frequency of oscillatory potentials and dark-adapted responses in a cohort of myopia patients. *Doc Ophthalmol.* 2020;140(2):189-199. doi:10.1007/s10633-019-09732-4
- 61. Hood DC. Assessing retinal function with the multifocal technique. *Prog Retin Eye Res.* 2000;19(5):607-646. doi:10.1016/s1350-9462(00)00013-6
- 62. Copenhagen D. Excitation in the retina: the flow, filtering, and molecules of visual signaling in the glutamatergic pathways from photorreceptores to ganglion cells. In: *Chalupa LM, Werner JS (Eds) The Vial Neurosciences.* The MIT Press; 2004:pp 320-333.
- 63. Blach RK, Jay B, Kolb H. Electrical activity of the eye in high myopia. *Br J Ophthalmol.* 1966;50(11):629-641. doi:10.1136/bjo.50.11.629
- 64. Ishikawa M, Miyake Y, Shiroyama N. [Focal macular electroretinogram in high myopia]. *Nippon Ganka Gakkai Zasshi*. 1990;94(11):1040-1047.
- 65. Ohno-Matsui K, Wu PC, Yamashiro K, et al. IMI Pathologic myopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2021;62(5):5. doi:10.1167/iovs.62.5.5
- 66. Chen JC, Brown B, Schmid KL. Delayed mfERG responses in myopia. *Vision Res.* 2006;46(8-9):1221-1229. doi:10.1016/j.visres.2005.06.030
- 67. Luu CD, Lau AMI, Lee SY. Multifocal electroretinogram in adults and children with myopia. *Arch Ophthalmol.* 2006;124(3):328-334. doi:10.1001/archopht.124.3.328
- 68. Sachidanandam R, Ravi P, Sen P. Effect of axial length on full-field and multifocal electroretinograms. *Clin Exp Optom.* 2017;100(6):668-675. doi:10.1111/cxo.12529
- 69. Park S, Kim SH, Park TK, Ohn YH. Evaluation of structural and functional changes in nonpathologic myopic fundus using multifocal electroretinogram and optical coherence tomography. *Doc Ophthalmol.* 2013;126(3):199-210. doi:10.1007/s10633-013-9375-0
- Hammond DS, Wallman J, Wildsoet CF. Dynamics of active emmetropisation in young chicksinfluence of sign and magnitude of imposed defocus. *Ophthalmic Physiol Opt.* 2013;33(3):215-226. doi:10.1111/opo.12056
- Del Águila-Carrasco AJ, Marín-Franch I, Bernal-Molina P, et al. Accommodation responds to optical vergence and not defocus blur alone. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2017;58(3):1758-1763. doi:10.1167/iovs.16-21280

- Queirós A, Pereira-da-Mota AF, Costa J, Amorim-de-Sousa A, Fernandes PRB, González-Méijome JM. Retinal response of low myopes during orthokeratology treatment. *J Clin Med.* 2020;9(8):2649. doi:10.3390/jcm9082649
- 73. Fernandes P, Ferreira C, Domingues J, et al. Short-term delay in neural response with multifocal contact lens might start at the retinal level. *Doc Ophthalmol.* 2022;145(1):37-51. doi:10.1007/s10633-022-09870-2
- 74. Kordek D, Young LK, Kremláček J. Comparison between optical and digital blur using near visual acuity. *Scientific Reports*. 2021;11(1):3437. doi:10.1038/s41598-021-82965-z
- 75. Smith G, Jacobs RJ, Chan CD. Effect of defocus on visual acuity as measured by source and observer methods. *Optom Vis Sci.* 1989;66(7):430-435. doi:10.1097/00006324-198907000-00004
- 76. Ohlendorf A, Tabernero J, Schaeffel F. Visual acuity with simulated and real astigmatic defocus. *Optom Vis Sci.* 2011;88(5):562-569. doi:10.1097/OPX.0b013e31821281bc
- 77. Dehnert A, Bach M, Heinrich SP. Subjective visual acuity with simulated defocus. *Ophthalmic Physiol Opt.* 2011;31(6):625-631. doi:10.1111/j.1475-1313.2011.00857.x
- 78. Westheimer G. Retinal light distributions, the Stiles-Crawford effect and apodization. *J Opt Soc Am A Opt Image Sci Vis.* 2013;30(7):1417-1421. doi:10.1364/JOSAA.30.001417
- 79. Stiles WS, Crawford BH, Parsons JH. The luminous efficiency of rays entering the eye pupil at different points. *Proceedings of the Royal Society of London Series B, Containing Papers of a Biological Character.* 1997;112(778):428-450. doi:10.1098/rspb.1933.0020
- 80. Thibos LN, Wheeler W, Horner D. Power vectors: an application of Fourier analysis to the description and statistical analysis of refractive error. *Optom Vis Sci.* 1997;74(6):367-375. doi:10.1097/00006324-199706000-00019
- 81. Karlin DB, Curtin BJ. Peripheral chorioretinal lesions and axial length of the myopic eye. *Am J Ophthalmol.* 1976;81(5):625-635. doi:10.1016/0002-9394(76)90129-x
- 82. Sokol S, Moskowitz A. Effect of retinal blur on the peak latency of the pattern evoked potential. *Vision Res.* 1981;21(8):1279-1286. doi:10.1016/0042-6989(81)90232-7
- 83. Pieh C, Hoffmann MB, Bach M. The influence of defocus on multifocal visual evoked potentials. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2005;243(1):38-42. doi:10.1007/s00417-004-0969-9
- Plainis S, Petratou D, Giannakopoulou T, Atchison DA, Tsilimbaris MK. Binocular summation improves performance to defocus-induced blur. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2011;52(5):2784-2789. doi:10.1167/iovs.10-6545
- 85. Kubota R, Joshi NR, Fitzgerald TJ, et al. Biometric and refractive changes following the monocular application of peripheral myopic defocus using a novel augmented-reality optical system in adults. *Sci Rep.* 2022;12(1):11875. doi:10.1038/s41598-022-15456-4

86. Kohnen T, Bühren J, Cichocki M, Kasper T, Terzi E, Ohrloff C. Optical quality after refractive corneal surgery. *Ophthalmologe*. 2006;103(3):184-191. doi:10.1007/s00347-006-1315-x

9. ANEXOS

9.1 Consentimento informado

Foi apresentado a cada participante o consentimento informado para o estudo em questão.

CONSENTIMENTO INFORMADO, LIVRE E ESCLARECIDO PARA PARTICIPAÇÃO EM INVESTIGAÇÃO

de acordo com a Declaração de Helsínquia¹ e a Convenção de Oviedo²

Por favor, leia com atenção a seguinte informação. O presente documento visa informá-lo acerca dos objetivos, métodos e potenciais riscos inerentes ao estudo para o qual se está a voluntariar. Se achar que algo está incorreto ou que não está claro, não hesite em solicitar mais informações. Se concorda com a proposta que lhe foi feita, queira assinar este documento.

O presente documento e os procedimentos a que diz respeito, respeitam a "Declaração de Helsínquia" da Associação Médica Mundial (Helsínquia 1964; Tóquio 1975; Veneza 1983; Hong Kong 1989; Somerset West 1996 e Edimburgo 2000, Seul 2008).

Título do estudo: "Resposta retiniana ao desfocado ótico e digital".

Enquadramento:

Existem evidências significativas que indicam que a qualidade da imagem da retina desempenha um papel importante no processo de emetropização, pelo que, uma imagem retiniana desfocada, pode resultar num crescimento anormal do olho. Estas alterações refletir-se-ão na resposta elétrica da retina.

O presente trabalho tem como objetivo analisar a resposta da retina quando estimulada por imagens degradadas por desfocagem óptica e desfocagem digital.

Local: Os estudos serão realizados no âmbito de uma tese de Mestrado de Optometria Avançada, em desenvolvimento no Laboratório de Investigação em Optometria Clínica e Experimental do Centro de Física da Universidade do Minho, Campus de Gualtar, 4710-057, Braga, sob a orientação do Professor Doutor José Manuel González-Meijóme e do Professor Doutor Paulo Rodrigues Botelho Fernandes.

Recolha de dados: Cada voluntário que aceite participar no estudo será convidado a fazer duas visitas para a obtenção valores gerais das funções visuais e para o registo das medidas eletrofisiológicas da retina.

Riscos do estudo: Todo o procedimento tem a duração média de 1 hora e todos os exames são completamente indolores e não invasivos, pelo que não está previsto nenhum malefício inerente aos exames realizados.

Caráter voluntário: A participação neste estudo é de caracter voluntário. Após a leitura desta ficha informativa, terá tempo para ponderar se quer participar neste estudo. Se concordar em participar, receberá uma cópia desta ficha informativa. Será também solicitado que assine o Formulário de Consentimento anexo após ter tido a oportunidade de ler todas as instruções e informações fornecidas, e depois de receber respostas satisfatórias para quaisquer dúvidas que possa ter. Tem o direito a retirar-se do estudo a qualquer momento, sem qualquer penalização, bastando para tal que informe o investigador do estudo.

Comissão de Ética: Este estudo foi analisado e aprovado por um comité independente de ética. O comité é designado por Comissão de Ética para a Investigação em Ciências da Vida e da Saúde da Universidade do Minho (CEICVS) e analisou os aspetos éticos deste estudo para ajudar a proteger os direitos e o bem-estar dos participantes no estudo.

¹ http://portal.arsnorte.min-saude.pt/portal/page/portal/ARSNorte/Comiss%C3%A3o%20de%20%C3%89tica/Ficheiros/Declaracao_Helsinquia_2008.pdf ²http://dre.pt/pdf1sdip/2001/01/002A00/00140036.pdf

Confidencialidade: Os documentos onde constam o seu nome, incluindo os registos do estudo, ou quaisquer formulários que preencha, serão mantidos estritamente confidenciais. Os dados serão tratados de forma confidencial e nenhuma informação que identifique os participantes sairá do laboratório Clinical and Experimental Optometry Research Lab (CEORLab) do Centro de Física onde o estudo se desenvolve. Para garantir a exatidão dos dados, o patrocinador (ou o seu representante), ou o CEICVS poderão analisar os registos do estudo ficando igualmente comprometidos com os princípios de confidencialidade. Se tiver um problema de saúde associado ao estudo, isto será relatado ao Comité de Ética em Investigação e ao patrocinador do estudo. Os dados provenientes do estudo poderão ser partilhados com o patrocinador do mesmo, ou os seus representantes; A identificação dos participantes nunca será tornada pública; será garantida a confidencialidade e uso exclusivo dos dados recolhidos para o presente estudo.

Se quiser transmitir algum problema ou dúvida relativamente à Proteção dos seus dados, pode fazê-lo através do Serviço de Proteção de Dados da Universidade do Minho, nos seguintes contactos:

E-mail: protecaodados@uminho.pt; Telefone: +351 253 510 006 Proteção de Dados Universidade do Minho Edifício 5, Gabinete 1.56 Campus de Gualtar, 4710 - 057 Braga, Portugal

Contacto da pessoa que pede o consentimento: Mariana Machado de Sousa (Investigadora) Morada: Universidade do Minho, Largo do Paço, 4704-553 Braga, Portugal Email: mmachadosousa27@gmail.com; Telemóvel: (351) 967 976 960

Declaro ter lido e compreendido este documento, bem como as informações verbais que me foram fornecidas pela investigadora responsável, assim como declaro que me foi dada a oportunidade de colocar qualquer questão, tendo sida respondida de modo satisfatório. Foi-me garantida a possibilidade de, em qualquer altura, recusar participar neste estudo sem qualquer tipo de consequências. Desta forma, aceito participar neste estudo e permito a utilização dos dados que de forma voluntária forneço, confiando em que apenas serão utilizados para esta investigação e nas garantias de confidencialidade e anonimato que me são dadas pela investigadora.

Nome: ___

Assinatura: ____

_____ Data: ___/ ___/____

9.2 Formulário de recolha de dad

	Data:	
Nome:	ID:	
Sexo: Data de Nascimento:	Idade: anos	
E-mail:		
AUTOREFRAÇÃO (AR - Campo Aberto)		
OD:	OE:	
	BAIXO CONTRASTE	
OD:	OD:	
OE: AO:	OE: AO:	
RETINOSCOPIA D	SUBJETIVO D	
OE:	OE:	
ACUIDADE VISUAL (c/correção) ALTO CONTRASTE OD: AO: OE: AMPLITUDE DE ACOMODAÇÃO	BAIXO CONTRASTE OD: AO: OE:	
OD: COD	DE: AO:	
COMPRIMENTO AXIAL (IOL MASTER) □ OD: (mm) OE: (mm)		
ABERROMETRIA	TOMOGRAFIA COERÊNCIA ÓPTICA 🛛	
ELETRORETINOGRAFIA		
DIÂMETRO PUPILAR		
Distância (cm) Ambie (n	ente de lluminação Ø pupilar (mm) náx./méd./mín.)	