UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
INSTITUTO DE PSICOLOGIA

VALTENICE DE CÁSSIA RODRIGUES DE MATOS FRANÇA

AVALIAÇÃO DA ACUIDADE VISUAL DE RECÉM-NASCIDOS PEQUENOS PARA A IDADE GESTACIONAL PELOS MÉTODOS DO POTENCIAL VISUAL EVOCADO DE VARREDURA E CARTÕES DE ACUIDADE DE TELLER

São Paulo
2008

VALTENICE DE CÁSSIA RODRIGUES DE MATOS FRANÇA

AVALIAÇÃO DA ACUIDADE VISUAL DE RECÉM-NASCIDOS PEQUENOS PARA A IDADE GESTACIONAL PELOS MÉTODOS DO POTENCIAL VISUAL EVOCADO DE VARREDURA E CARTÕES DE ACUIDADE DE TELLER

Dissertação apresentada ao Instituto de Psicologia da Universidade de São Paulo para obtenção de título de Mestre em Psicologia.

Área de Concentração: Psicologia Experimental
Orientador: Prof. Dr. Marcelo Fernandes da Costa

São Paulo
2008

AUTORIZO A REPRODUÇÃO E DIVULGAÇÃO TOTAL OU PARCIAL DESTE TRABALHO, POR QUALQUER MEIO CONVENCIONAL OU ELETRÔNICO, PARA FINS DE ESTUDO E PESQUISA, DESDE QUE CITADA A FONTE.

Catalogação na publicação
Serviço de Biblioteca e Documentação
Instituto de Psicologia da Universidade de São Paulo

França, Valtenice de Cássia Rodrigues de Matos.
Avaliação da acuidade visual de recém-nascidos pequenos para a idade gestacional pelos métodos do potencial visual evocado de varredura e cartões de acuidade de Teller / Valtenice de Cássia Rodrigues de Matos França; orientador Marcelo Fernandes da Costa. -- São Paulo, 2008.
110 p.
Dissertação (Mestrado – Programa de Pós-Graduação em Psicologia. Área de Concentração: Psicologia Experimental) – Instituto de Psicologia da Universidade de São Paulo.

1. Acuidade visual 2. Potenciais visuais evocados 3. Cartões de acuidade de Teller 4. Desnutrição fetal 5. Recém-nascidos I. Título.

BF241

VALTENICE DE CÁSSIA RODRIGUES DE MATOS FRANÇA

Avaliação da Acuidade Visual de Recém-Nascidos Pequenos para a Idade Gestacional pelos Métodos do Potencial Visual Evocado de Varredura e Cartões de Acuidade de Teller

Dissertação apresentada ao Instituto de Psicologia da Universidade de São Paulo para obtenção de título de Mestre em Psicologia. Área de Concentração: Psicologia Experimental.

Orientador:

_____

Prof. Dr. Marcelo Fernandes da Costa

Instituto de Psicologia, USP

Examinadores:

_____

Profª Drª. Dora Fix Voentura

Instituto de Psicologia, USP

_____

Profª. Drª. Edna Maria Albuquerque Diniz

Faculdade de Medicina da USP,
Departamento de Pediatria

Dissertação defendida e aprovada em: _____

À minha avó Eunice que acreditou neste trabalho quando era apenas um projeto de vida. Pelo exemplo de pessoa, mãe, avó e esposa; pelos seus ensinamentos e amorosidade. Amo você vó!

AGRADECIMENTOS

À minha mãe Telma e o meu avô Antônio por compreenderem a minha ausência e apoiarem incondicionalmente os meus projetos de vida. Amo vocês!

Às minhas “amigas-irmãs” Angélica Soratto e Thenille Braum pela amizade, paciência e apoio.

Às minhas “primas-tias” Naia e Valdete e suas famílias pelo acolhimento nessa mega-cidade.

Ao Professor Marcelo Fernandes da Costa pela orientação, incentivo e apoio constante.

Ao Professor Russell David Hamer por mostrar-se sempre pronto e disposto a contribuir em todas as etapas desta pesquisa. Não tenho palavras para agradecer tamanha dedicação!

À Professora Dora Fix Ventura pelo exemplo de pesquisadora, pelo incentivo e colaboração.

Ao Professor Natanael Antonio dos Santos pela sugestão do tema da presente dissertação e por ter me conduzido à ciência visual.

Ao Dr. Nestor Oiwa pela amizade e colaboração com as análises estatísticas.

À Silvia Maria Ibidi, Dra. Edna Maria Albuquerque Diniz e Giselle Garcia Origo por suas orientações preciosas e por tornarem viável a realização deste trabalho.

Às enfermeiras do HU-USP Selma Nishimura e Zilah sempre dispostas a colaborar e tornar este trabalho possível.

Aos pais e recém-nascidos por sua confiança e interesse em participar.

Aos amigos do Laboratório da Visão - USP pelo acolhimento, carinho e contribuição científica.

Aos amigos do LPNEC-UFPB, especialmente Liana Chaves, Aline Mendes e Melyssa Cavalcanti pelo companheirismo nessa grande jornada.

Enfim, eu sou muito grata a todos que de alguma contribuíram com a realização deste trabalho.

Apoio Financeiro:

Agradeço ao Fundo de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo – FAPESP pela Bolsa de Mestrado, processo 06/58665.

RESUMO

FRANÇA, V. C. R. M. Avaliação da Acuidade Visual de Recém-Nascidos Pequenos para a Idade Gestacional pelos Métodos do Potencial Visual Evocado de Varredura e Cartões de Acuidade de Teller. Dissertação de Mestrado. Instituto de Psicologia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2008.

Objetivo: Avaliar os efeitos da desnutrição intra-uterina na acuidade visual (AV) de resolução de grades pelo Potencial Visual Evocado de Varredura (PVEv) e Cartões de Acuidade de Teller (CAT). **Método:** Avaliamos a AV de resolução de grades, binocularmente, de 41 recém-nascidos com idade gestacional ≥ 37 semanas, destes 23 nasceram com o peso adequado para a idade gestacional (AIG - Idade: 14,3 ± 7,5 semanas) e 18 nasceram pequenos para a idade gestacional (PIG - Idade: 10,7 ± 4,1 semanas). A AV foi determinada usando ambas as técnicas psicofísica (CAT) e eletrofisiológica (PVEv). Durante o teste dos CAT foram apresentados cartões contendo em um dos lados grades de ondas quadradas pretas e brancas com freqüência espacial entre 0,23 e 19 ciclos por grau de ângulo visual a 55 cm do participante. O teste iniciou com o cartão com a freqüência espacial mais baixa com orientação randômica desconhecida pelo experimentador. Cartões contendo freqüências espaciais mais altas foram apresentados gradativamente até que uma resposta incorreta ocorresse, então o cartão anterior era apresentado novamente. A AV foi definida pela média aritmética das freqüências espaciais contidas nos cartões para 4 reversões. Para o registro do PVEv, o sistema *PowerDiva* (Brosnahan et al., 1998) foi usado para gerar todos os estímulos e analisar as repostas provocadas. Estímulos de grades senoidais em reversão de fase em 3, 6 ou 10 Hz foram apresentados em monitor de vídeo monocromático de 21 polegadas com luminância média de 161,13 cd/m^2. Registramos o eletroencefalograma com três eletrodos ativos (O1, Oz, O2) relacionados ao eletrodo de referência no vertex. Durante cada tentativa com duração de 10 segundos, apresentávamos uma faixa de freqüência espacial que aumentava linearmente. Para cada condição (freqüência temporal - FT) foram usadas no mínimo três tentativas para estimar o limiar. Consideramos o canal que registrou a AV mais alta com boa razão sinal-ruído (SNR>3:1), fase constante e critério estatístico. **Resultados:** Não encontramos diferenças significativas na AV entre os grupos para nenhum dos métodos. Para o PVEv, não encontramos diferenças significativas na AV, amplitude, ruído ou SNR entre os grupos para nenhuma das FT. Análises intra-grupos mostraram que os valores de amplitude, SNR e ruído foram significativamente diferentes entre as freqüências temporais apenas para os PIG. Entretanto, os PIG até 8 semanas de idade mostraram uma tendência para amplitudes e SNR mais altas para a FT de 3 Hz comparadas aos AIG. Esses mesmos PIG mostraram uma tendência para valores de fase maiores (respostas lentas) em comparação aos AIG. Entretanto, a taxa de desenvolvimento da fase foi maior para os PIG do que para os AIG em todas as FT. **Conclusão.** Não há alteração significativa na AV de recém-nascidos PIG, entretanto as informações de medidas supra-limiares são consistentes com a hipótese que a desnutrição intra-uterina torna as respostas visuais mais lentas entre a retina e o córtex visual. Os dados também sugerem de forma sutil que tais efeitos são passageiros afetando primariamente o grupo de recém-nascidos mais jovens e que o sistema visual dos PIG tem plasticidade suficiente para atingir rapidamente os níveis normais. Mais dados serão necessários para validar esta interpretação.

Palavras-chave: Acuidade visual; Potenciais visuais evocados; Cartões de acuidade de Teller; Desnutrição fetal; Recém-nascidos.

ABSTRACT

FRANÇA, V. C. R. M. Evaluation of Visual Acuity in Small-for-Gestational-Age Newborns Using Sweep VEP and Teller Acuity Card Methods. Masters Dissertation, Institute of Psychology, University of Sao Paulo, Sao Paulo, 2008.

Objective: To evaluate the effects of intra-uterine malnutrition on grating visual acuity (VA) using Sweep VEP and Teller Acuity Cards (TAC). **Method:** Binocular grating acuity was evaluated in 41 newborns with gestational age ≥ 37 weeks. Twenty-three were born with appropriate weight for gestational age (AGA – age: 14.3 ± 7.5 weeks) and 18 were born small for gestational age (SGA – age: 10.7 ± 4.1 weeks). Visual acuity was determined using both psychophysical (Teller Acuity Cards) and electrophysiological (sVEP) techniques. For the TAC evaluation, cards having calibrated black and white square waves gratings at spatial frequencies (SFs) between 0.23 and 19 cycles/degree were presented 55 cm from the subject. The test began with the lowest SF card in random orientation to which the experimenter was blind. Subsequent cards were presented in order of increasing SF until an incorrect response was made, at which time the prior (lower-SF) card was presented again. Visual acuity was defined as the average of the SF values for 4 reversals. For the sVEP recordings, the PowerDIVA VEP system (Brosnahan et al., 1998) was used to generate all stimuli and analyze the evoked responses. Stimuli were spatial luminance sinewave gratings presented on a 21-inch monochromatic high-resolution monitor (1600x1200 pixels) with an average luminance of 161.1 cd/m^2. Gratings were phase-reversed at either 3, 6 or 10 Hz. The electroencephalogram was recorded using 3 active electrodes (O1,Oz,O2) related to the reference electrode at vertex. During each 10-sec sVEP trial a linear sweep of increasing SF was presented. Sweep ranges were selected according to the subject's age. For each condition (each TF), a minimum of 3 trials were used to estimate thresholds, but the majority of measures were the result of a vector average of 5 to 10 trials. For each condition, the acuity estimate used derived from the channel with the highest acuity with statistically significant signal-to-noise ratio (>3:1) and stable phase during the high-SNR portion of the response. **Results:** There were no statistical differences in visual acuity between the two groups (SGA and AGA) for either method (sVEP or TAC). For the sVEP, acuities were not statistically different for the different TFs. There were also no statistical differences between groups for the sVEP measures of amplitude, phase, noise or signal-to-noise ratio. Intra-group analysis of the sVEP measures at the three TFs revealed statistical differences for amplitude, noise and signal-to-noise ratio, but only for SGA group. However, the SGA subjects less than or equal to 8 weeks of age showed a tendency for higher amplitudes and SNR for 3Hz temporal frequency compared to AGA subjects, and these same SGA subjects showed tendency for larger phase values (slower responses) compared to AGA. However, phase development rate was faster for SGA than for AGA for all temporal frequencies. **Conclusion:** There were no significant alterations of visual acuity in SGA babies, but the data from suprathreshold measures are consistent with the hypothesis that intra-uterine malnutrition results in slower visual responses between retina and cortex. The data obtained so far suggest that such affects are transient, affecting primarily the younger group of infants, and that the visual system in SGA infants has sufficient plasticity to recover rapidly to normal levels. More data is needed to validate this interpretation of the results.

Keywords: visual acuity; Visual Evoked Potential; Teller Acuity Cards; fetal malnutrition; newborn.

Lista de Figuras

Figura 1. Estímulos visuais utilizados na tarefa de detecção. (a) Objeto sobre um fundo homogêneo escuro. (b) Objeto sobre um fundo homogêneo claro. Fonte: http://webvision.med.utah.edu/KallSpatial.html

Figura 2. Estímulos visuais utilizados na tarefa de resolução. (a) Dois pontos sobre um fundo homogêneo; (b) Grades quadradas sobre fundo homogêneo; e (c) Tabuleiro de xadrez. Fonte: http://webvision.med.utah.edu/KallSpatial.html

Figura 3. Freqüência espacial é a medida do número de ciclos por grau de ângulo visível. (a) Um ciclo por grau. (b) Dois ciclos por grau. Fonte: webvision.med.utah.edu/ KallSpatial.html

Figura 4. Letras apresentadas isoladamente para a medida da acuidade visual de reconhecimento.

Figura 5. Optotipos direcionais. (a) o C de Landoldt e (b) a letra E de Snellen.

Figura 6. Acuidade média binocular (± 1 SEM) e limites de tolerância para 90% da população com 95% de probabilidade baseada nas informações de 645 recém-nascidos e crianças saudáveis como função da idade (Salomão & Ventura, 1995).

Figura 7. Acuidade média monocular e limites de predição para o primeiro olho testado em sujeitos com olhos normais obtidos com o Procedimento dos Cartões de Acuidade usando os Cartões de Acuidade de Teller (Mayer et al., 1995).

Figura 8. A média da acuidade visual em função da idade (meses lunares) pelo PVEv para a freqüência temporal de 6 Hz. Barras mostram valores de desvio de 95 % de confiança (Norcia & Tyler, 1985).

Figura 9. Modelos de redução na acuidade visual decorrente da desnutrição intra-uterina.

Figura 10. Modelos de redução na acuidade visual decorrente da desnutrição intra-uterina.

Figura 11. Os Cartões de Acuidade de Teller.

Figura 12. Equipamentos de registro do Potencial Visual Evocado de Varredura. Um microcomputador Power Macintosh modelo G4 (à esquerda acima), um amplificador Neurodata Grass (à esquerda abaixo), um monitor de vídeo FIMI Modelo MD0709BRM (à direita acima), eletrodos e materiais para a sua fixação (à direita abaixo).

Figura 13. Posição dos eletrodos de registro do Potencial Visual Evocado de Varredura sobre o córtex occipital.

Figura 14. Criança durante o teste com os Cartões de Acuidade de Teller

Figura 15. Criança durante exame de Potencial Visual Evocado de Varredura

Figura 16. Exemplo de registro da acuidade visual com o PVEv para freqüência de estimulação a 6 Hz. Determinamos a acuidade visual pela extrapolação da resposta à amplitude zero através da regressão linear. Os pontos azuis representam o ruído neural, isto é freqüências temporais 1 Hz acima e 1 Hz abaixo da freqüência de resposta a 12 Hz (segundo harmônico). A linha azul no quadro superior representa a resposta visual ou sinal. A linha azul no quadro inferior indica a fase que varia entre -π a +π. O ponto azul onde a linha vermelha toca a abscissa é considerado o limiar de acuidade. Os retângulos azuis na borda superior correspondem à estatística *t*-circ que mostra se uma dada amplitude é significativamente diferente da amplitude zero considerando as respostas de amplitude e fase consistentes através das tentativas. Legenda: Thrsh, limiar; Spat Freq., freqüência espacial; Noise, ruído; Sc SNR, razão sinal para o ruído máxima no registro; Pk SNR, razão sinal para o ruído máxima na média de valores usados para determinar o limiar.

Figura 17. Desenvolvimento da Acuidade Visual para os recém-nascidos PIG (Δ) e AIG () em comparação às normas (o) de Salomão e Ventura (1995). ├ ┤representam os limites de tolerância para 90% da população com 90% de probabilidade para os recém-nascidos com idades até três meses e com 95% de probabilidade acima de três meses.

Figura 18. Desenvolvimento da acuidade visual medido pelo PVEv com as freqüências temporais de 3, 6 e 10 Hz para os recém-nascidos PIG (Δ) e AIG () em comparação às normas de Norcia e Tyler (1985) (o ---).

Figura 19. Comparação dos valores de acuidade visual obtidos pelos CAT e PVEv em 6 Hz para os recém-nascidos AIG.

Figura 20. Comparação dos valores de acuidade visual obtidos pelos CAT e PVEv em 6 Hz para os recém-nascidos PIG.

Figura 21. Registros de amplitude, fase, ruído e razão do sinal para o ruído (SNR) para as freqüências temporais de 3, 6 e 10 Hz durante os testes de acuidade visual com os recém-nascidos PIG (Δ vermelho) e AIG (azul).

Figura 22. Desenvolvimento da fase (graus) para os recém-nascidos AIG (azul) e PIG (vermelho Δ) sem a distinção entre as freqüências temporais (3, 6 e 10 Hz) em comparação às normas (•) de Hamer e Norcia (1994) com a freqüência temporal de 6 Hz.

Figura 23. Desenvolvimento da fase (graus) para as freqüências temporais de 3 Hz (azul), 6 Hz (vermelho) e 10 Hz (verde) durante os testes de acuidade visual com os recém-nascidos AIG em comparação às normas (•) de Hamer e Norcia (1994).

Figura 24. Desenvolvimento da fase (graus) para as freqüências temporais de 3 Hz (vermelho), 6 Hz (azul) e 10 Hz (verde) durante os testes de acuidade visual com os recém-nascidos PIG em comparação às normas (•) de Hamer e Norcia (1994).

Lista de Tabelas

Tabela 1. Informações demográficas (Média e Desvio Padrão) ao nascimento dos recém-nascidos PIG e AIG.

Tabela 2. Medidas antropométricas (Média ± Desvio-Padrão) dos grupos AIG e PIG no dia dos testes visuais.

Tabela 3. Informações demográficas dos recém-nascidos pequenos para a idade gestacional.

Tabela 4. Informações demográficas dos recém-nascidos com peso adequado para a idade gestacional.

Tabela 5. Caracterização das mães dos recém-nascidos pequenos para a idade gestacional.

Tabela 6. Caracterização das mães dos recém-nascidos com peso adequado para a idade gestacional.

Tabela 7. Resultados da análise de regressão linear das respostas de fase para os recém-nascidos PIG e AIG em função da idade natal para diferentes freqüências temporais de 3, 6 e 10 Hz.

SUMÁRIO

I. INTRODUÇÃO 14

I. 1 - Desnutrição 14

I. 2 - A Desnutrição Intra-Uterina 15

I. 3 - Efeitos da Desnutrição no Sistema Nervoso Central e no Comportamento 18

I. 4 - Acuidade Visual 20

I. 4. 1 - Técnicas de Avaliação da Acuidade Visual de Resolução de Grades 24

I. 5 – A importância dos Nutrientes para o Desenvolvimento do Sistema Visual 31

I. 6 - Conseqüências da Desnutrição para o Sistema Visual Humano 34

II– OBJETIVOS 39

II. A – Objetivo Geral 39

II. B – Objetivos Específicos 39

III – METODOLOGIA 40

III. 1 – Situação ou Contexto: 40

III. 2 – Participantes: 40

III. 3 – Equipamentos e Estímulos Visuais: 43

III. 3. 1 – Olhar Preferencial 43

III 3. 2 – Potencial Visual Evocado de Varredura (PVEv) 44

III. 4 – Procedimentos Experimentais: 46

III. 4. 1 – Olhar Preferencial 46

III. 4. 2 – Potencial Visual Evocado de Varredura – PVEv 49

III. 5 – Análises dos Dados: 51

IV – RESULTADOS 53

IV. 1 - Acuidade Visual 53

IV. 2 – Análises estatísticas dos registros de amplitude, fase, ruído e SNR durante o teste de acuidade visual para as freqüências temporais de 3, 6 e 10 Hz 59

V- DISCUSSÃO 68

V.1 - Caracterização nutricional dos recém-nascidos 68

V. 2 - Acuidade Visual 69

V. 3 - Avaliação das respostas de amplitude, fase e SNR do PVEv em 3, 6 e 10 Hz 72

V.4. Desnutrição e Desenvolvimento de Amplitude e Fase nos primeiros meses de vida 76

CONCLUSÕES 79

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS 80

ANEXO A- Termo de consentimento livre e esclarecido 91

ANEXO B – Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa Humana 93

94

Apêndice A – Tabelas e gráficos 96

Apêndice B – Anamnese Nutricional 101

I. INTRODUÇÃO

I. 1 - Desnutrição

A desnutrição, ou subnutrição, é decorrente da ingestão insuficiente ou inadequada de alimentos que forneçam energia (classificada como tipo energética ou marasmo), proteínas (classificada como tipo protéica ou kwashiorkor), energia e proteínas (classificada como tipo kwashiorkor-marásmico), além de vitaminas e minerais (Mahan & Escott-Stump, 2002). A presença da subnutrição promove alterações estruturais, metabólicas, endócrinas e funcionais em todos os níveis do organismo (Nóbrega, 1998).

O diagnóstico nutricional, geralmente, é feito a partir de parâmetros antropométricos, tais como a estatura e o peso que sempre são analisados em função da idade e sexo do indivíduo (Falcão, 2000; Sigulem, Devincenzi & Lessa, 2000). A avaliação antropométrica é mais utilizada devido à fácil execução, ao baixo custo e por não ser invasiva. Entretanto, métodos bioquímicos também podem ser utilizados para verificar carências nutricionais específicas (Sigulem et al., 2000).

A desnutrição é um problema de saúde pública (Stratton, 2007). Segundo o Fundo das Nações Unidas para a Infância (UNICEF, 2006) aproximadamente 27% das crianças com menos de 5 anos de idade nos países em desenvolvimento têm peso inferior ao normal, o que corresponde a 146 milhões de crianças. A má nutrição continua sendo uma epidemia global responsável por mais da metade de todas as mortes na infância, cerca de 5,6 milhões por ano (UNICEF, 2006) e a subnutrição em mulheres grávidas nos países em desenvolvimento leva uma entre seis crianças recém-nascidas a apresentarem baixo peso ao nascimento (WHO, 2006).

Os índices de desnutrição infantil diminuíram no Brasil, mas a situação atual ainda exige atenção permanente à segurança alimentar e nutricional das crianças (UNICEF, 2005). Na avaliação do IBGE (2006) o problema da desnutrição infantil no Brasil alcança sua maior magnitude nas áreas rurais da Região Norte do Brasil. Nesta região, as crianças apresentam níveis de desnutrição moderada, sendo 14,9% para menores de 5 anos e 12% para crianças entre 5 e 9 anos de idade. Prevalências mais baixas, entre 5% e 7%, são observadas entre as crianças menores de 5 anos que vivem nas áreas urbanas ou rurais das regiões Sul, Sudeste e Centro-Oeste. Nessas mesmas áreas e regiões, a prevalência de déficits ponderais em crianças de 5 a 9 anos de idade é ainda mais baixa, ficando entre 1,8% e 4,2%.

I. 2 - A Desnutrição Intra-Uterina

A desnutrição intra-uterina tem sido identificada com o retardo de crescimento intra-uterino, sendo a responsável pelo nascimento de recém-nascidos pequenos para a idade gestacional (RNPIG). Nestes casos, o peso ao nascimento encontra-se abaixo do percentil 10 do peso adequado para a idade gestacional ou com peso inferior a dois desvios-padrão da média baseado em padrões de referências antropométricas internacionais, como por exemplo, a do Centro para Controle e Prevenção de Doenças - (Centers for Disease Control and Prevention - CDC, 2002) (Lee, Chernauseck, Hokken-Koelega & Czernichow, 2003; Nóbrega, 1998; Ramos et al., 1986).

O grupo de RNPIG é constituído por recém-nascidos geneticamente pequenos para a idade gestacional e por recém-nascidos que não atingiram o seu potencial de crescimento ótimo devido a algum processo patofisiológico intra-uterino. Nesse último caso, a terminologia utilizada é retardo de crescimento intra-uterino (RCIU).

Sendo assim, convém mencionar que nem toda criança que nasce PIG sofreu de RCIU, uma vez que podem ser constitucionalmente pequenas. Assim como, os recém-nascidos podem sofrer de RCIU durante um período gestacional curto e não necessariamente nascerem PIG (Lee et al., 2003; Maulik, 2006a).

O retardo de crescimento intra-uterino é usualmente classificado como proporcional ou desproporcional. O primeiro refere-se aos recém-nascidos com peso, estatura e comprimento cefálico reduzidos para a idade gestacional. O segundo refere-se aos recém-nascidos com o peso reduzido para a idade gestacional, mas com a estatura e o comprimento cefálico adequados para a idade gestacional (Maulik, 2006a; Nóbrega, 1998; Ramos et al., 1986).

De modo geral, os estudos mostram que quando as carências nutricionais ocorrem em fases precoces da gestação, por períodos prolongados e de forma intensa, cuja etiologia é a desnutrição materna, resultam num retardo de crescimento proporcional. Já, quando as carências nutricionais ocorrem em etapas finais da gestação (terceiro trimestre), tem-se um retardo desproporcional no crescimento do recém-nascido. Supõe-se que a causa mais freqüente dessa última condição seja a insuficiência placentária (Nóbrega, 1998; Ramos et al., 1986). Deve-se ressaltar que nem sempre essas diferenças podem ser claramente observadas uma vez que há multiplicidade de causas levando à desnutrição intra-uterina, conforme exposto em seguida.

A restrição do crescimento intra-uterino pode ser decorrente de fatores maternos, placentários e fetais (Lee et al., 2003; Maulik, 2006b; Nóbrega, 1998).

Fatores Maternos. Há uma maior incidência de recém-nascidos PIG cujas mães durante a gravidez apresentaram doenças, tais como hipertensão arterial (Catov,

Nohr & Ness, 2008; Rasmussen & Irgens, 2008), desordem renal (Blowey & Warady, 2007), diabetes mellitus avançada (Haeri, Khoury, Kovilam & Miodovnik, 2008), lúpus eritematoso sistêmico (Kim & Lee, 2008); infecções como a malária (Meuris et al., 1993) e HIV (Habib et al., 2008); situação nutricional desfavorável como o índice baixo de massa corporal materno antes da gravidez e o ganho de peso insuficiente na gestação (Frederick, Williams, Sales, Martin & Killien, 2008; Tsukamoto, Fukuoka, Koyasu, Nagai & Takimoto,, 2007) ou mesmo desnutrição (Mahajan et al., 2004); uso de drogas, tais como cigarro (Ness, Zhang, Bass & Klebanoff, 2008; Suzuki et al., 2008), álcool (Chiaffarino et al., 2006), maconha (Hatch & Bracken, 1986), cocaína (Bandstra et al., 2001), dentre outras. Além destes fatores, o uso de alguns medicamentos, como por exemplo, antipsicóticos típicos (Newham et al., 2008) e anticonvulsivantes (Hvas, Henriksen, Ostergaard & Dam, 2000) também está associado com a restrição de crescimento intra-uterino.

Fatores demográficos. A idade (adolescentes ou mulheres acima de 35 anos) (Sharma et al, 2008), altura e peso maternos, assim como a etnia paterna e materna, multiparidade, histórico de filhos nascidos PIG e gestação múltipla estão relacionados ao nascimento de recém-nascidos PIG (Lee et al., 2003; Nóbrega, 1998).

Fatores placentários. Alterações placentárias, tais como placenta prévia, hemangioma, insuficiência uterino-placentária, dentre outras dificultam a passagem de nutrientes ao feto levando o nascimento de recém-nascidos PIG (Lee et al., 2003; Maulik, 2006b).

Fatores fetais. Recém-nascidos portadores de cromossomopatias (Síndrome de Down, Síndrome de Turner, Síndrome de Edward), desordens genéticas e

anomalias congênitas (Síndrome de Potter e anormalidades cardíacas) têm maior probabilidade de nascerem PIG (Lee et al., 2003; Maulik, 2006b).

I. 3 - Efeitos da Desnutrição no Sistema Nervoso Central e no Comportamento

A nutrição tem um papel importante na maturação e no desenvolvimento funcional do sistema nervoso central, e dela depende o fornecimento de energia e nutrientes necessários para o funcionamento adequado do organismo e seu desenvolvimento morfo-fisiológico (Georgieff, 2007; Guesry, 1998; Morgane et al, 1993).

A desnutrição pode, portanto, afetar desfavoravelmente a maturação, a organização e o desenvolvimento do sistema nervoso central, provocando alterações sobre uma série de etapas incluindo a neurogênese, gliogênese, sinaptogênese e os processos de migração, diferenciação, mielinização e morte celular (Galler, Shumsky & Morgane, 1996; Morgane et al, 1993). No entanto, os efeitos da desnutrição sobre o sistema nervoso central podem variar de acordo com: o tipo de desnutrição; o grau de privação nutricional; o período do desenvolvimento cerebral em que ocorre (pré-natal, peri-natal ou pós-natal); e a duração da privação nutricional (episódica ou se estendendo até o final da infância). Além destes, outros fatores como os ambientais e genéticos podem estar envolvidos (Galler, Shumsky & Morgane, 1996).

Alterações morfológicas foram encontradas no córtex cerebral de crianças com desnutrição severa pós-natal, do tipo protéico-calórica, evidenciando principalmente redução no comprimento dos dendritos apicais e no número de espinhos por dendrito nas áreas motora, somestésica e occipital, além da presença de anormalidades nos espinhos dendríticos de neurônios corticais (Benítez-Bribiesca, Rosa-Alvarez & Mansilla-Olivares, 1999).

Recentemente, Hazin, Alves e Falbo (2007) mostraram, com exames de imagem de Ressonância Magnética Funcional, que as crianças com idades entre 2 e 24 meses, severamente desnutridas, apresentavam uma diminuição do volume encefálico, caracterizando atrofia cerebral.

As funções neurais básicas, como o processamento de informações sensoriais, as percepções correspondentes e a execução de tarefas motoras, bem como as funções neurais mais elaboradas, como cognição, consciência, emoção, aprendizado e memória podem ser afetadas pela desnutrição (Guedes, Rocha-de-Melo & Teodósio, 2004). Estudos neuropsicológicos mostraram déficits na atenção, habilidade visuo-espacial, funções executivas, compreensão, aprendizagem e memória de crianças desnutridas (Feldman e Eidelman, 2006; Ivanovic, 1996; Ivanovic et al., 2000; Kar, Rao & Chandramouli, 2008; Liu, Raine, Venables, Dalais & Mednick, 2003); Scrimshaw, 1998). Além disso, Liu, Raine, Venables e Mednick (2004) relataram que a desnutrição predispõe comportamentos agressivos, hiperativos e anti-sociais.

Embora alguns estudos tenham sido feitos em humanos, a maioria dos estudos utiliza modelos animais. Estudos em ratos com desnutrição protéica ou protéico-calórica pré-natal e/ ou pós-natal revelam: *(i) alterações morfológicas,* tais como redução na densidade, número e tamanho das células neurais e gliais; redução no número de espinhos dendríticos e na razão de sinapses por neurônio (Galler, Shumsky & Morgane, 1996); redução na quantidade de mielina no nervo óptico (Vargas, V et al., 2000), no número de células GABAérgicas na retina (Silveira, Gardino, Bevilaqua & Hokoç, 2007), no número de axônios mielinizados e área de mielina no nervo óptico (Almeida, Silveira, Guedes, Hokoç & Martinez, 2005); *(ii) alterações neuroquímicas,* tais como redução e/ou aumento significativo na concentração de alguns aminoácidos; redução na concentração de lipídeos, DNA,

RNA e proteínas no encéfalo (Nóbrega, 1998), além de alterações no sistema de neurotransmissão, mostrando alterações na densidade dos receptores, bem como nos níveis e na liberação dos neurotransmissores (Almeida, Tonkiss & Galler, 1996; Rotta et al., 2008; Soto-Moyano et al., 1993); *(iii) alterações comportamentais,* tais como dificuldade na extinção de comportamentos aprendidos, diminuição nas brincadeiras e na interação social (Almeida & De Araújo, 2001; Camargo & Almeida, 2005); *(iv) alterações no estado emocional, motivacional e ansiedade*, como o aumento no comportamento agressivo e na impulsividade, além de baixa ansiedade em situações aversivas expressa pela redução nos comportamentos de evitação (Galler, Shumsky & Morgane, 1996; Levitsky & Strupp, 1995) e (*v) prejuízos cognitivos* relacionados, principalmente, à aprendizagem, memória e atenção, como dificuldades em tarefas de discriminação visual (Galler, Shumsky & Morgane, 1996; Rotta et al., 2008; Ranade et al., 2008) e diminuição na memória visuo-espacial (Soto-Moyano et al., 2005).

I. 4 - Acuidade Visual

A acuidade visual (AV) é a capacidade do sistema visual de resolver detalhes espaciais finos (Mcllwain, 1996). Existem quatro tipos principais de acuidade visual, cada tipo relacionado a uma tarefa visual diferente: detecção, resolução, reconhecimento e discriminação (Shiffman, 2005).

A acuidade visual de detecção refere-se ao mínimo visível, ou seja, ao menor tamanho de um estímulo visual que pode ser detectado sobre um fundo homogêneo.

Figura 1. Estímulos visuais utilizados na tarefa de detecção. (a) Objeto sobre um fundo homogêneo escuro. (b) Objeto sobre um fundo homogêneo claro. Fonte: http://webvision.med.utah.edu/KallSpatial.html

A acuidade visual de resolução corresponde ao mínimo separável, ou seja, a menor distância entre elementos críticos de um estímulo padronizado composto por pares de pontos, grades, ou quadriculado.

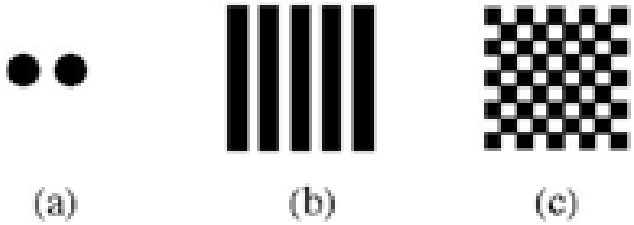


Figura 2. Estímulos visuais utilizados na tarefa de resolução. (a) Dois pontos sobre um fundo homogêneo; (b) Grades quadradas sobre fundo homogêneo; e (c) Tabuleiro de xadrez. Fonte: http://webvision.med.utah.edu/KallSpatial.html

Os estímulos visuais mais comumente usados para avaliar a acuidade visual de resolução são a grade quadrada e a senoidal. Uma grade é composta de barras claras e escuras alternadas que são apresentadas em diferentes freqüências espaciais. Freqüência espacial é definida como o número de ciclos por grau de ângulo visual (cpg) (Figura 5). Ângulo visual é o ângulo (α) que relaciona a largura (l) do objeto com a distância (d) dele ao observador: $\alpha = (l/d)$ radianos.

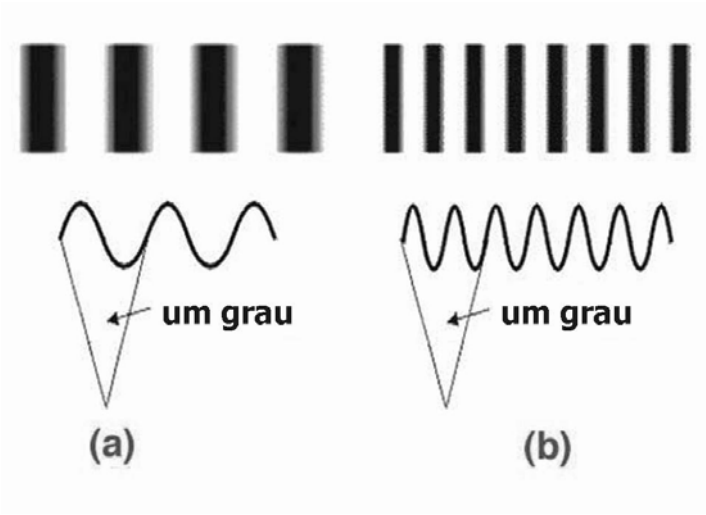


Figura 3. Freqüência espacial é a medida do número de ciclos por grau de ângulo visível. (a) Um ciclo por grau. (b) Dois ciclos por grau. Fonte: http:// webvision.med.utah.edu/KallSpatial.html

Acuidade visual de reconhecimento corresponde ao menor objeto que pode ser reconhecido. A tarefa, para esta medida, requer que o indivíduo identifique os optotipos visuais isolados. Esses podem ser as letras do alfabeto para os alfabetizados e os cartões com a letra C de Landolt ou o E de Snellen para os não alfabetizados, nesse último caso o indivíduo identifica a posição (para cima, para baixo, direita ou esquerda) da abertura da letra C ou do E.

Figura 4. Letras apresentadas isoladamente para a medida da acuidade visual de reconhecimento.

A acuidade visual de discriminação mede o mínimo discriminável. A tarefa é semelhante à utilizada na tarefa de reconhecimento, porém os optotipos são

apresentados agrupados em tabelas. O indivíduo deve reconhecer os optotipos e discriminá-los dos outros que estão próximos.

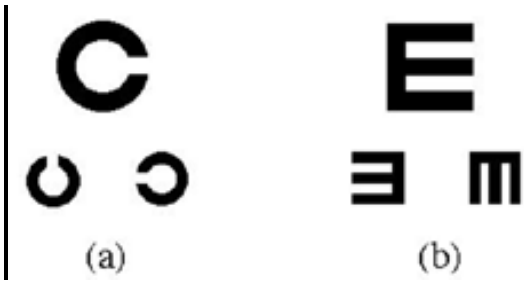


Figura 5. Optotipos direcionais. (a) o C de Landolt e (b) a letra E de Snellen.

Na prática clínica, habitualmente avalia-se a acuidade visual de reconhecimento com crianças verbais, adultos e idosos, além da acuidade visual de resolução de grades com recém-nascidos, crianças não-verbais e indivíduos com deficiência física ou mental incapazes de responder verbalmente ou responder conforme as instruções.

Estudos da AV têm sido realizados para avaliar o desenvolvimento da visão espacial em recém-nascidos (Dobson & Teller, 1978; Hamer, Norcia, Tyler & Hsu-Winges, 1989; Mayer et al., 1995; Norcia & Tyler, 1985a; Salomão & Ventura, 1995; Skoczenski & Norcia, 1999), assim como para avaliar os efeitos de patologias oculares, fisiológicas e neuropsiquiátricas sobre a percepção visual, como por exemplo, a ambliopia, (Dobson, Miller, Harvey & Mohan, 2003), a catarata congênita (Maurer, Lewis, Brent & Levin, 1999), a retinopatia da prematuridade (VanderVeen et al., 2006), a prematuridade (Oliveira, Costa, Souza & Ventura, 2004), o baixo peso ao nascimento (Mirabella, Kjaer, Norcia, Good & Madan, 2006; O'Connor et al., 2004; SanGiovanni et al., 2000a; Tornqvist & Källén, 2004), os efeitos dos ácidos graxos no desenvolvimento visual (Birch et al., 2005; Hoffman et al., 2000; Hoffman et al., 2004; Makrides, Neuman, Simmer, Pater & Gibson, 1995),

a Síndrome de Down (John, Bromham, Woodhouse & Candy, 2004), paralisia cerebral (Costa, Salomão, Berezovsky, Haro & Ventura, 2004), dentre outras.

I. 4. 1 - Técnicas de Avaliação da Acuidade Visual de Resolução de Grades

A avaliação da acuidade visual pode ser realizada tanto por técnicas psicofísicas, como o Nistagmo Optocinético, o Olhar Preferencial de Escolha Forçada, quanto por técnicas eletrofisiológicas, como o Potencial Visual Evocado por Padrão (Dobson & Teller, 1978). No presente estudo, avaliamos a acuidade visual de resolução de grades com recém-nascidos utilizando a técnica psicofísica dos Cartões de Acuidade de Teller e a técnica eletrofisiológica do Potencial Visual Evocado de Varredura. Embora, avaliem a mesma função visual, a medida eletrofisiológica reflete a resposta da via visual, dos fotorreceptores ao córtex occipital, enquanto que a medida psicofísica envolve outras estruturas do sistema nervoso central como o córtex associativo e o motor. Desta maneira, as duas medidas são funcionalmente diferentes (Dobson & Teller, 1978).

O método do Olhar Preferencial baseia-se na descoberta de que os recém-nascidos têm uma fixação visual mais prolongada e com maior freqüência para uma figura, que pode ser uma face, ou qualquer objeto, inclusive um padrão geométrico, do que para um campo visual homogêneo (Fantz, 1958). Com o objetivo de medir a acuidade visual, durante as sessões experimentais são apresentados pares de estímulos, compostos pelo estímulo padrão (grade quadrada, por exemplo) e pelo estímulo neutro (cinza homogêneo). Ao longo das apresentações a freqüência espacial da grade quadrada diminui até que não exista preferência de fixação entre os estímulos visuais, o que indica que as crianças não conseguem mais detectar a presença do estímulo padrão (Dobson & Teller, 1978).

Alguns estudos normativos descreveram o desenvolvimento da acuidade de resolução utilizando o Teste dos Cartões de Acuidade de Teller (McDonald, Mohn, Teller & Dobson, 1986; Mayer et al, 1995; Salomão & Ventura, 1995). Salomão e Ventura (1995) mostraram que a acuidade visual binocular melhora de 0,7 cpg (equivalente de Snellen = 20/909) aos 15 dias de vida para cerca de 8 cpg (20/78) aos 6 meses, 11 cpg (20/54) aos 12 meses e 18 cpg (20/34) aos 3 anos. Nesta idade as crianças ainda não atingiram a acuidade visual de 30 cpg (20/20) dos adultos (Figura 6).

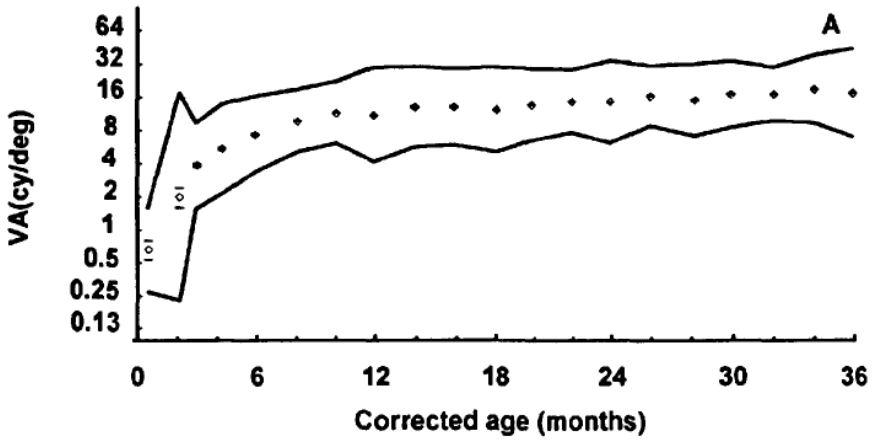


Figura 6. Acuidade média binocular (± 1 SEM) e limites de tolerância para 90% da população com 95% de probabilidade baseada nas informações de 645 recém-nascidos e crianças saudáveis como função da idade (Salomão & Ventura, 1995).

Mayer et al. (1995) mediram a acuidade visual monocular de 460 crianças com idades entre 1 mês e 4 anos. Os resultados mostraram que a acuidade visual média no primeiro mês de vida era de 0,94 cpg melhorando significativamente até o sexto mês para 5,7 cpg. A partir dos 6 meses até o primeiro ano a acuidade visual melhora pouco alcançando 6,4 cpg. Já, do primeiro até o segundo ano de vida aumenta para 9 cpg e do segundo para o terceiro ano observa-se um aumento

significativo para 22 cpg e aos 4 anos alcança 25 cpg quando apresenta a acuidade visual muito próxima do adulto igual a 30 cpg (20/20) (Figura 7).

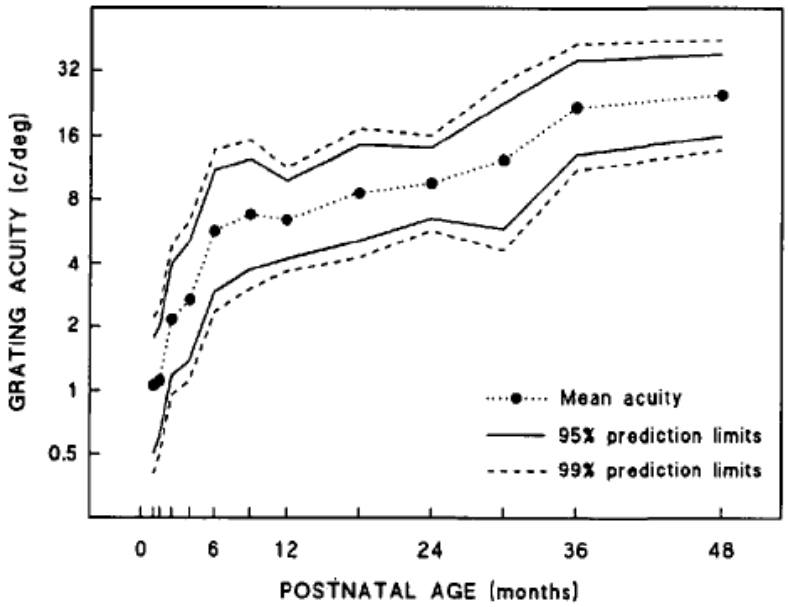


Figura 7. Acuidade média monocular e limites de predição para o primeiro olho testado em sujeitos com olhos normais obtidos com o Procedimento dos Cartões de Acuidade usando os Cartões de Acuidade de Teller (Mayer et al., 1995).

A acuidade visual também pode ser medida por técnicas eletrofisiológicas, conhecidas como potenciais visuais evocados. O Potencial Visual Evocado (PVE) é uma resposta cortical proveniente de estimulação visual por flashes de luz ou por estímulos compostos por padrões específicos (quadriculados ou grades), registrada por eletrodos de EEG posicionados na região occipital (Odom et al., 2004).

O PVE é uma técnica não-invasiva que permite a avaliação da integridade funcional do sistema visual de recém-nascidos e indivíduos não-verbais acometidos por doenças que afetem o sistema visual (Almoqbel, Leat & Irving, 2008; Norcia et al., 1991; Norcia, Hamer, Jampolsky & Orel-Bixler, 1995; Ridder III, 2004; Salomão, Ejzenbaum, Berezovsky, Sacai & Pereira, 2008).

Para a medição da acuidade visual pelo PVE, utilizam-se estímulos compostos por padrão (quadriculados ou grades) que podem ser apresentados com taxas de repetição diferentes. Para estímulos apresentados com taxa de repetição rápida (freqüência temporal alta), denomina-se o PVE em estado estável, por exemplo, o PVE de varredura (Odom et al., 2004). Já para estímulos com taxa de repetição baixa (freqüência temporal baixa) denomina-se PVE transiente, como por exemplo, o PVE por reversão de padrão e o PVE on-off (Odom et al., 2004).

O PVE por reversão de padrões. Os estímulos consistem em tabuleiros de xadrez ou grades que mudam de fase em 180 graus (do branco para o preto e do preto para o branco) abruptamente e repetidamente em um número específico de vezes por segundo com a luminância média da tela constante. Os estímulos são definidos em termos de ângulo visual para os tabuleiros de xadrez e em freqüências espaciais para grades (Odom et al., 2004).

O PVE por padrão aparece-desaparece (on-off). Um padrão (tabuleiro de xadrez ou grade) é apresentado de 100 a 200 ms e abruptamente trocado por um fundo difuso eqüiluminante por cerca de 400 ms, a luminância média da tela permanece constante durante todo exame (Odom et al., 2004).

O PVE de varredura (PVEv). A estimulação consiste, habitualmente, em uma série de grades de padrão reverso que variam em uma dimensão (freqüência espacial, por exemplo), durante um período relativamente curto de apresentação. Para as medidas de acuidade visual, utilizamos uma apresentação sucessiva de grades senoidais com diferentes freqüências espaciais em um período de testagem de 10 segundos.

No presente estudo utilizamos a técnica do PVE de varredura que foi proposta por Regan (1973) e aplicada, primeiramente, por Tyler, Apkarian, Levi e Nakayama

(1979) a fim de fornecer uma avaliação rápida da acuidade visual de resolução de grades, uma vez que o tempo requerido para avaliação pelas técnicas clássicas de PVE transiente era longo o que se tornava uma desvantagem para a avaliação clínica (Tyler et al., 1979).

No método do PVEv ocorrem mudanças sistemáticas (varreduras) para uma determinada dimensão do estímulo visual apresentado, tal como a freqüência espacial para as medidas de acuidade visual, numa seqüência de passos com duração relativamente curta (p. ex., 1 segundo) chamada "bins". A varredura completa consiste de N bins, usualmente dez, para um tempo total de dez segundos que constitui uma única tentativa de PVEv. Na medida de acuidade visual, por exemplo, cada bin apresenta uma freqüência espacial diferente da grade em reversão de fase para a freqüência temporal de 6 Hz.

A idéia geral do PVEv é aplicar a análise de freqüência para extrair do potencial evocado os componentes correlacionados com as mudanças temporais (p.ex., reversão de fase a 6 Hz) do estímulo visual. O protocolo do PVEv também calcula o ruído local em cada bin ordenadamente para distinguir entre o sinal real (respostas evocadas por estímulos) e o ruído (componentes do EEG ou artefatos não associados com o estímulo visual). O resultado é a medida, para cada bin, de (1) *amplitude* do PVE (em μV) em uma ou mais freqüências temporais específicas harmonicamente relacionada à freqüência temporal do estímulo, (2) a *fase* daquele harmônico (a fase relacionada às mudanças periódicas no estímulo), e (3) o ruído local. Para mais detalhes consulte a seção Métodos.

O *ruído* corresponde à atividade neuronal não relacionada ao estímulo visual. Existem outras fontes de ruído, por exemplo, a atividade elétrica de músculos, movimentação dos eletrodos, campos elétricos radiados de equipamentos eletrônicos,

etc. O ruído é considerado como uma freqüência temporal próxima à freqüência temporal de análise, como por exemplo, 11 e 13 Hz para o componente de resposta em 12 Hz (Norcia & Tyler, 1985a).

A *fase* corresponde à medida da relação temporal entre a freqüência temporal de análise do PVEv e a freqüência de estimulação. Períodos de fase constante (ou estáveis) são consistentes com a atividade cortical provocada pelos estímulos e inconsistentes com o EEG espontâneo (ruído). Em outras palavras, quando a fase é estável indica que a atividade cortical está sincronizada com a freqüência de teste. A fase pode ser convertida em latência aparente da resposta, ou seja, a fase pode indicar em quanto tempo a informação visual atravessa os meios ópticos e é processada pela retina e pela via geniculo-estriada. Na mensuração da acuidade visual, normalmente ocorre um aumento gradual das latências em função do aumento da freqüência espacial (Norcia & Tyler, 1985a).

A acuidade visual medida com estímulos de grade senoidal pelo PVEv refere-se ao menor tamanho do estímulo visual capaz de gerar uma resposta neuronal. Estima-se a acuidade visual, considerando-se a amplitude da resposta eletrofisiológica em função da freqüência espacial de uma grade. Como a amplitude diminui com o aumento da freqüência espacial (próximo ao limiar de acuidade), Norcia e Tyler (1985a) consideram que a amplitude de zero microvolts representa a cessação da atividade neuronal relacionada ao estímulo visual e, portanto, pode ser adotada como indicativa do limiar de acuidade visual. Este limiar é estimado no PVEv pela intersecção da reta de regressão traçada entre o pico da amplitude do sinal e o ponto em que a amplitude do sinal se iguala ou é menor que a amplitude do ruído e que interpola a amplitude zero, em função da freqüência espacial com a abscissa. Para uma medida de acuidade confiável considera-se a amplitude significativamente

maior do que a média do ruído (razão 3:1). Este critério foi determinado empiricamente e pode proporcionar um total de no máximo 0,3 % de respostas falso-positivas (Norcia & Tyler, 1985a).

Norcia e Tyler (1985) avaliaram o desenvolvimento da acuidade visual em 215 recém-nascidos na faixa etária de 1 a 13 meses lunares. Os autores observaram que durante o primeiro ano de vida a acuidade visual aumenta de 4,5 cpg no primeiro mês para cerca de 20 cpg no final do primeiro ano. A partir dos 8 meses de vida a acuidade visual aproxima-se do valor adulto de 24,3 cpg (Figura 8).

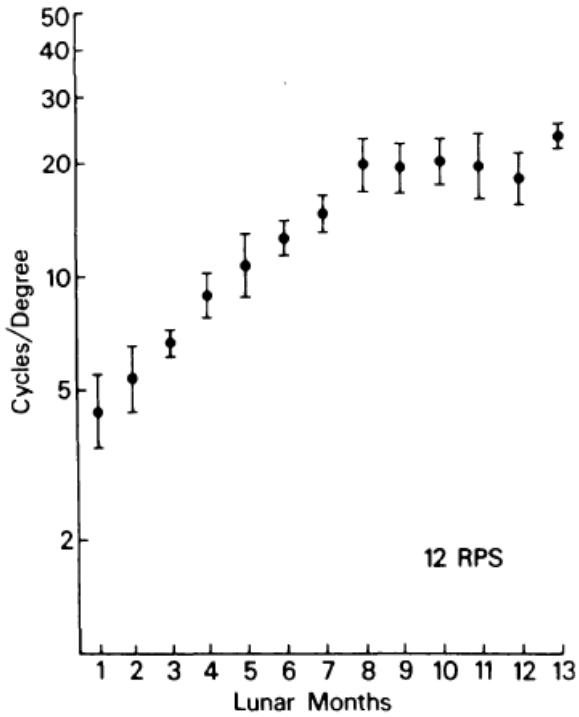


Figura 8. A média da acuidade visual em função da idade (meses lunares) pelo PVEv para a freqüência temporal de 6 Hz. Barras mostram valores de desvio de 95 % de confiança (Norcia & Tyler, 1985a).

A acuidade visual média de recém-nascidos é diferente quando medida pelas técnicas comportamental e eletrofisiológica. Por exemplo, a comparação entre a acuidade visual média de recém-nascidos, com idades entre duas semanas e 14

meses, considerando as normas de Salomão e Ventura (1995) para os CAT e Norcia e Tyler (1985a) para o PVEv mostrou que a AV média é 1,9 vezes (0,93 oitavas) mais alta para o PVEv do que para os CAT. Para os adultos, a AV média também é ligeiramente diferente quando medida pelas técnicas comportamental, 30 cpg e eletrofisiológica, 24,3 cpg (Norcia & Tyler, 1985a).

As diferenças nos valores de AV entre as técnicas comportamentais e eletrofisiológicas podem ser atribuídas às condições experimentais, equipamentos, luminância, apresentação dos estímulos, critérios de respostas, dentre outras (Dobson & Teller, 1978). Além disso, essas técnicas avaliam o processamento do estímulo visual para diferentes áreas do sistema nervoso central.

De acordo com o exposto anteriormente, o sistema visual do recém-nascido humano é imaturo do ponto de vista funcional. Banks e Bennett (1988) relataram que essa imaturidade funcional deve-se, em parte, a causas anatômicas e fisiológicas. Os autores mostraram que os segmentos internos dos cones em recém-nascidos são largos e curtos, já nos adultos são finos e compridos. Adicionalmente, mostraram que os segmentos externos dos cones são mais curtos em recém-nascidos do que em adultos. O fato do segmento interno ser mais largo e curto do que o segmento externo, em recém-nascidos, faz com que os raios de luz que refletem nas paredes do segmento interno tenham ângulos agudos e não possam alcançar o segmento externo, o que diminui a absorção de energia eletromagnética e reduz a acuidade visual (Banks & Bennett, 1988).

I. 5 – A importância dos Nutrientes para o Desenvolvimento do Sistema Visual

Estudos mostram a importância da nutrição adequada nos períodos intra-uterino e pós-natal para o desenvolvimento visual normal. Dentre estes, encontram-se os estudos desenvolvidos para investigar a função dos ácidos graxos no

desenvolvimento visual (Birch et al., 2005; Hoffman et al., 2000; Hoffman et al., 2004). Os ácidos graxos são cadeias retas de hidrocarbono terminando em um grupo carboxila em uma terminação e um grupo metil na outra (Mahan & Escott-Stump, 2002).

O leite materno é fonte de ácido linoléico e ácido α-linolênico, além de ácido araquidônico (ARA), eicosapentaenóico (EPA) e docosaexaenóico (DHA) (Innis, 2007). Diferentemente, os leites de fórmulas contêm apenas o ácido linoléico e ácido α-linolênico (Makrides et al., 1995). Os ácidos graxos essenciais na dieta são o ácido linoléico e o ácido α-linolênico. O ácido linoléico, através da ação das enzimas desaturase, pode ser convertido em ácido gama-linoléico e ARA. Já o ácido α-linolênico pode ser convertido em EPA e deste convertido para o ácido DHA. O termo "essencial" significa que são necessários na dieta e não podem ser sintetizados pelo corpo humano (Innis, 2007).

Alguns estudos mostram que a concentração plasmática de DHA é menor em crianças desnutridas do que em crianças bem nutridas (Inbal Savion & Igal Savion, 2007; Leichsenring et al., 1995; Smit, Oelen, Seerat, Muskiet & Boersma, 2000). Smit, Muskiet e Boersma (2004) afirmaram que a baixa ingestão de ácidos graxos essenciais explica em parte a redução de ácidos graxos em crianças desnutridas, pois a digestão, a absorção e o transporte de nutrientes também se encontram prejudicados em conseqüência da desnutrição. Além disso, a dessaturação de ácidos graxos essenciais está reduzida e ocorre um alto consumo de ácidos graxos pela ß-oxidação e peroxidação.

Especificamente, o DHA está presente em alta concentração na retina, e encontra-se incorporado primariamente dentro da estrutura glicerofosfolipídios da

bicamada de lipídios da membrana celular, sendo particularmente concentrado dentro dos discos da membrana do segmento externo dos bastonetes (Jeffrey, Weisinger, Neuringer & Mitchell, 2001).

Evidências do importante papel de tais nutrientes na função visual foram encontradas por estudos que mostraram que uma dieta rica em ácidos graxos melhora a AV de crianças saudáveis recém-nascidas a termo (Birch et al., 2005; Hoffman et al., 2000; Hoffman et al., 2004) e pré-termo (O'Connor et al., 2001; SanGiovanni et al., 2000b).

Por outro lado, estudos mostram que uma dieta deficiente em DHA pode implicar em prejuízos visuais. Makrides et al. (1995) avaliaram longitudinalmente crianças recém-nascidas a termo, saudáveis, nas faixas etárias de 16 e 30 semanas, alimentadas por leite materno ou leite de fórmula com ou sem DHA, utilizando o PVE de padrão reverso. Os resultados mostraram que a acuidade visual das crianças alimentadas com leite sem DHA foi reduzida em relação às alimentadas por leite materno. Todavia, a acuidade visual das crianças nutridas por leite enriquecido com DHA foi semelhante à das crianças amamentadas por leite materno, em ambas as idades.

Marín, Rey, Pedersolí, Rodrigo e Alaniz (2000) mostraram que uma dieta pobre em DHA, também, prejudica o desenvolvimento visual de crianças recém-nascidas desnutridas. Os autores mediram o eletrorretinograma de campo total por flash de luz (ERG clássico) em crianças nascidas a termo com desnutrição protéico-calórica moderada e idades entre 45 e 90 dias, cuja nutrição era leite materno ou leite de fórmulas com ou sem DHA. Os resultados do ERG mostraram aumento

significante na latência da onda b apenas para as crianças alimentadas por leite sem DHA quando comparadas as nutridas por leite materno.

I. 6 - Conseqüências da Desnutrição para o Sistema Visual Humano

Análises morfológicas em células piramidais localizadas nas áreas corticais somestésica, motora e occipital de crianças, com idades de 8 a 24 meses, vítimas da desnutrição protéico-calórica severa pós-natal mostraram redução significativa no comprimento dos dendritos apicais e no número de espinhos por dendrito nas três áreas corticais em comparação às crianças bem-nutridas (Benítez-Bribiesca et al., 1999).

Dantas, Brandt e Leal (2005) investigaram possíveis alterações oftalmológicas em 91 crianças entre 2 e 11 anos de idade que tiveram desnutrição grave durante os seis primeiros meses de vida utilizando os Cartões de Acuidade de Teller (CAT), testes de motilidade aocular, biomicroscopia, refração e fundoscopia. Os resultados mostraram que houve uma maior freqüência (em % de olhos) de crianças desnutridas com valores de acuidade visual de 0,3 a 0,1 (7,7%) e menor que 0,1 (3,8%) em comparação as crianças eutróficas. Observou-se ainda, uma maior freqüência de astigmatismo (51,6%), miopia (1,6%) e alterações fundoscópicas, tais como palidez de papila (2,2%), aumento da escavação papilar (4,4%), aumento da tortuosidade vascular (6,6%), alteração da cor da retina (13,2%) e atrofia do epitélio pigmentar da retina (12,0%) nas crianças que tiveram desnutrição. Os autores concluíram que a desnutrição precoce efetivamente interfere na função visual e na saúde ocular dos indivíduos.

Durmaz, Karagöl, Deda e Zülküfönal (1999) avaliaram os efeitos da desnutrição protéica e energética no desenvolvimento das vias visuais de crianças

com idades de 2 a 18 meses utilizando o PVEf. Os resultados não revelaram diferenças significativas nas médias das latências da onda N2 entre as crianças com desnutrição protéica (132,09±22,64 ms), desnutrição energética (118,80±11,17 ms) e bem nutridas (112,50±13,5 ms). Entretanto, mostraram que as crianças desnutridas apresentaram latências maiores do que as bem nutridas. Estes resultados sugerem ter havido prejuízo no processamento de informações nas vias neurais centrais.

McDonald, Joffe, Barnet e Flinn (2007) mediram o PVEf em crianças com desnutrição protéico-calórica durante a admissão e alta hospitalar, respectivamente aos 199±28 dias e aos 326±22 dias de vida. Os resultados mostraram que no período de admissão, as latências das ondas N3 (220 ms), P3 (480 ms) e P4 (810 ms) foram significativamente mais longas para as crianças com desnutrição do que para as bem nutridas. No período de alta hospitalar, as crianças desnutridas, apresentavam amplitudes anormalmente maiores na onda P3 (620 ms) em comparação as bem nutridas. Esses resultados sugerem que existem déficits em áreas corticais responsáveis pelo processamento visual de ordem mais alta em crianças desnutridas e que a reabilitação nutricional não elimina completamente as anormalidades no PVEf dessas crianças, possivelmente devido a alteração do desenvolvimento normal da inibição GABAérgica.

Thordstein et al. (2004) avaliaram o desenvolvimento cerebral de crianças recém-nascidas a termo e pré-termo com retardo de crescimento uterino desproporcional (RCUD) ou desnutrição intra-uterina desproporcional utilizando o PVEf durante as idades gestacionais de 40 e 46 semanas. Os resultados mostraram que as crianças com RCUD apresentaram latências significativamente mais longas nas ondas P e N do que as crianças com crescimento adequado, durante as duas idades gestacionais. Os autores concluíram que há um atraso no desenvolvimento do

sistema visual de crianças com RCUD estimados em três semanas. Além disso, mostraram que as crianças com RCUD não obtiveram benefícios no PVEf com a reabilitação nutricional até a idade gestacional de 46 semanas.

Os estudos anteriores sugerem que a desnutrição altera a estrutura e o funcionamento do sistema visual humano o que fornece um forte indício para possíveis alterações no desenvolvimento da AV. Entretanto, os efeitos da desnutrição no sistema visual humano ainda são pouco explorados. Encontramos apenas cinco estudos, dentre estes um morfológico, três eletrofisiológicos (PVE) e um psicofísico (CAT), porém nenhum deles mediu a AV de recém-nascidos pequenos para a idade gestacional (RNPIG) ou utilizou a técnica do PVEv.

O presente estudo visa contribuir com informações referentes ao desenvolvimento da AV de recém-nascidos com desnutrição intra-uterina utilizando duas técnicas diferentes, o PVEv e os CAT, que podem informar sobre possíveis alterações em diferentes níveis de processamento do estímulo visual.

Adicionalmente, consideramos para avaliação do sistema visual dos RNPIG outros registros obtidos pelo PVEv (fase, amplitude, ruído e razão sinal para o ruído - SNR), pois podem evidenciar alterações no sistema visual de RNPIG independente de existirem alterações ou não no limiar de AV (Mirabella et al., 2006). Estudos apontam para alterações na velocidade das respostas visuais e amplitude relacionadas à desnutrição (Durmaz et al.,1999; McDonald et al., 2007; Thordstein et al.,2004) o que justifica a importância da avaliação destas medidas no presente estudo.

Mudanças na velocidade da resposta visual (latência) relacionadas à desnutrição também sugerem que é importante examinar a AV com mais de uma freqüência temporal, uma vez que conjuntos de neurônios (canais) que processam

freqüências temporais diferentes podem ser afetados diferencialmente pela desnutrição. Adicionalmente, alguns estudos têm mostrado que as latências das respostas mudam rapidamente durante o desenvolvimento, tanto na retina (Fiorentini & Trimarchi, 1992) como no córtex visual (McCulloch & Skarf, 1991; Fiorentini & Trimarchi, 1992; Hamer & Norcia, 1994). Então, as respostas obtidas pelo PVE para freqüências temporais diferentes podem ajudar a revelar os efeitos da desnutrição com mais precisão o que justifica a medição da AV para as freqüências temporais de 3, 6 e 10 Hz realizada no presente.

Considerando-se que é possível a redução na acuidade visual (AV) de recém-nascidos PIG, alguns modelos de redução no desenvolvimento da AV foram propostos:

Modelo 1. A acuidade visual estaria reduzida nas idades iniciais, mas atingiria a normalidade em idades posteriores. Os limiares de acuidade visual seguiriam o mesmo padrão da curva normal de desenvolvimento da AV (Figura 9);

Modelo 2. A acuidade visual estaria reduzida em todas as idades, porém seguiria o mesmo padrão da curva normal de desenvolvimento da AV (Figura 9);

Modelo 3. A taxa de desenvolvimento da AV estaria reduzida nas idades iniciais, porém alcançaria os níveis normais em idades posteriores (Figura 10);

Modelo 4. A taxa de desenvolvimento da AV estaria reduzida nas idades iniciais, posteriormente atingiria uma estabilidade no nível de desenvolvimento da acuidade visual, entretanto esse nível seria reduzido em relação aos recém-nascidos sem desnutrição (Figura 10).

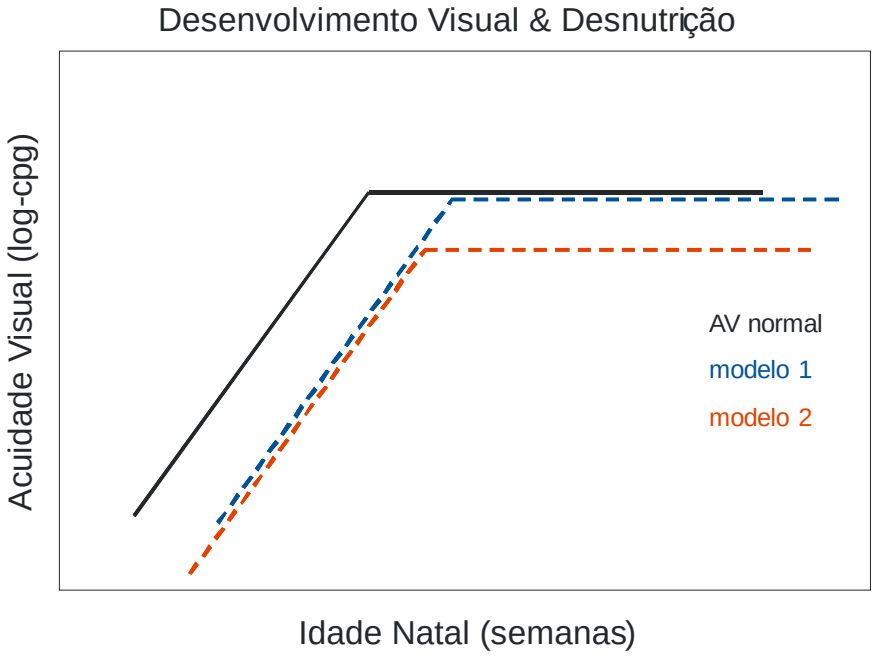


Figura 9. Modelos de redução no desenvolvimento da acuidade visual decorrente da desnutrição intra-uterina.

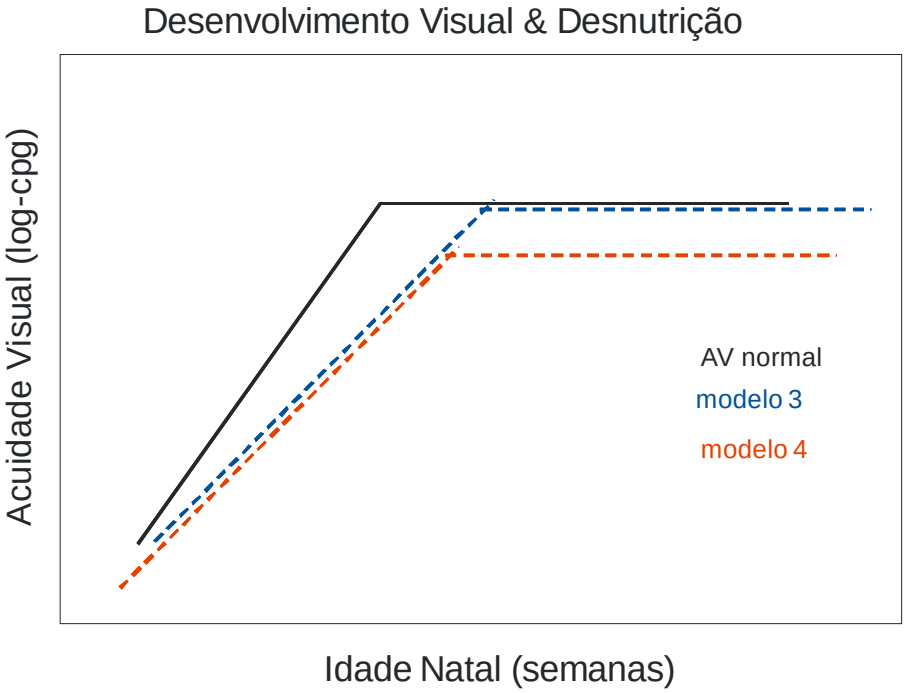


Figura 10. Modelos de redução no desenvolvimento da acuidade visual decorrente da desnutrição intra-uterina.

II– OBJETIVOS

II. A – Objetivo Geral

Avaliar os possíveis efeitos da desnutrição intra-uterina na Acuidade Visual (AV) de resolução de grades em recém-nascidos utilizando a técnica do Potencial Visual Evocado de Varredura (PVEv) e o Teste dos Cartões de Acuidade de Teller (CAT).

II. B – Objetivos Específicos

Verificar possíveis alterações no registro do PVEv (limiar, fase, amplitude máxima e ruído) de recém-nascidos pequenos para a idade gestacional em comparação aos recém-nascidos com peso adequado para a idade gestacional para as freqüências temporais de 3, 6 e 10 Hz;

Verificar possível alteração na AV de recém-nascidos pequenos para a idade gestacional em comparação aos recém-nascidos com peso adequado para a idade gestacional utilizando os CAT.

III – METODOLOGIA

III. 1 – Situação ou Contexto:

O presente estudo foi realizado no Laboratório de Psicofisiologia Sensorial do Instituto de Psicologia da Universidade de São Paulo.

III. 2 – Participantes:

Participaram 41 recém-nascidos de termo que foram avaliados com idades de 1,5 a 6 meses, destes 23 nasceram com peso adequado para a idade gestacional - AIG, Grupo Controle - GC, (Média de Idade = 14,29± 7,50 semanas) e 18 nasceram pequenos para a idade gestacional - PIG, Grupo Experimental - GE, (Média de Idade =10,65± 4,06 semanas).

As crianças foram selecionadas previamente pela pesquisadora e profissionais do ambulatório de puericultura do HU/USP (Hospital Universitário da Universidade de São Paulo) e encaminhadas ao laboratório da Visão no Instituto de Psicologia - USP. A participação na pesquisa ocorreu mediante a assinatura de termo de consentimento livre e esclarecido pelos responsáveis (Anexo A).

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do HU-USP (registro 736/07) e pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos do Instituto de Psicologia da USP (Ofício 5606) (Anexo B).

Os profissionais da Unidade Neonatal do HU/USP, rotineiramente, 6 horas após o nascimento, mediram o peso, comprimento e perímetro cefálico dos recém-nascidos. Os recém-nascidos foram classificados como pequenos para a idade gestacional (PIG ou desnutrição intra-uterina) ou adequados para a idade gestacional (AIG ou eutrófico) a partir das curvas de crescimento intra-uterino produzidas por

Ramos (1983) no berçário do Hospital das Clínicas da FMUSP, que utiliza como parâmetros as medidas antropométricas (peso, estatura e perímetro cefálico), idade gestacional classificada pelo Método de Capurro (1978) e sexo.

O Índice ponderal (IP) de Rhorer {IP = pesox100 (g)/comprimento^3 (cm)} foi calculado a fim de avaliar o peso em relação ao comprimento do recém-nascido. Os recém-nascidos que apresentavam o Índice Ponderal menor que 2,25 e/ou peso ao nascer correspondente ao percentil menor que 10 foram classificados PIG, conforme Lubchenco, Hansman e Boyd (1966). Os recém-nascidos que apresentavam IP entre 2,25 e 3,10 e/ou peso entre os percentis 10 e 90 foram classificados como AIG (Lubchenco, Hansman & Boyd, 1966).

A Tabela 1 apresenta as informações demográficas (Média e Desvio Padrão) dos recém-nascidos AIG e PIG.

Tabela 1 - Informações demográficas (Média e Desvio Padrão) ao nascimento dos recém-nascidos PIG e AIG.

	Recém-nascidos PIG (n=18)	**Recém-nascidos AIG (n=23)**
	Média (DP)	**Média (DP)**
Gênero (M: F) (n)	6: 12	12: 11
Idade Gestacional (sem)	38,98 (1,19)	39,32 (1,15)
Apgar 1’	9,00 (0,97)	8,83 (1,15)
Apgar 5’	9,06 (2,31)	9,74 (0,45)
Peso (g)	2603,61 (199,92)	3259,35 (278,00)
Comprimento (cm)	46,72 (1,62)	49,46 (1,14)
Circunferência Craniana (cm)	32,86 (0,92)	34,59 (1,16)
Índice Ponderal	2,56 (0,24)	2,70 (0,23)

Os critérios de inclusão para os GC e GE foram: idade ≥37 semanas completas, exame oftalmológico com fundo de olho normal e ausência de doenças neurológicas ou sistêmicas.

Excluiu-se do GE recém-nascidos com desnutrição intra-uterina que apresentavam anormalidades cromossômicas, anormalidades congênitas, infecções congênitas e desordens genéticas. Também foram excluídos de ambos os grupos, recém-nascidos cujas mães apresentavam desordens renais, infecções e uso e abuso de drogas, tais como álcool e cigarro.

Após os exames visuais mediu-se o peso, comprimento e perímetro cefálico dos recém-nascidos PIG e AIG. A Tabela 2 mostra as medidas antropométricas (Média e Desvio-Padrão) dos grupos AIG e PIG no dia dos testes visuais.

Tabela 2 - Medidas antropométricas (Média ± Desvio-Padrão) dos grupos AIG e PIG no dia dos testes visuais

Grupos	Idade Natal (semanas)	Peso (gramas)	Comprimento (cm)	Crânio (cm)
AIG	14,29± 7,50	5927,95 ± 924,22	59,91± 3,69	40,11±1,56
PIG	10,65± 4,06	4983,76 ± 1042,52	56,71 ± 3,74	39,12 ± 2,99

Informações mais detalhadas sobre as características demográficas de cada recém-nascido constam nas Tabelas 3 e 4 (Apêndice A).

Realizou-se, também, a anamnese nutricional da mãe e do bebê com os objetivos de (1) identificar a etiologia do nascimento PIG e (2) obter informações sobre a nutrição materna durante a gestação e amamentação, assim como a nutrição

do bebê nos períodos neonatal e pós-natal. Informações detalhadas sobre as características das mães dos recém-nascidos constam nas Tabelas 5 e 6 (Apêndice A) e sobre a anamnese nutricional (Apêndice B).

III. 3 – Equipamentos e Estímulos Visuais:

III. 3. 1 – Olhar Preferencial

A acuidade visual de grades foi medida psicofisicamente utilizando-se os Cartões de Acuidade de Teller, CAT, (Vistech Consultants Incorporation).

Figura 11. Os Cartões de Acuidade de Teller.

Os CAT consistem num conjunto de 17 pranchas em cor cinza (de 25,5 x 51,0 cm) com um orifício de observação central e com uma grade de onda quadrada preta e branca (de 12,5 x 12,5 cm) localizada em um dos lados dos cartões. As grades apresentam freqüências espaciais diferentes, variando entre 0,23 e 38 ciclos/grau de ângulo visual a 55 cm de distância do observador, graduados em intervalos de meia oitava. Uma oitava significa a metade ou o dobro da acuidade visual.

III 3. 2 – Potencial Visual Evocado de Varredura (PVEv)

Utilizamos o sistema PowerDiva (Digital Infant Visual Assessment) para o registro do PVEv, desenvolvido por Norcia e Tyler (1985a), constituído por um programa de comando de estimulação e análise de dados digitalizados. O programa funcionou em um Power Macintosh modelo G4 no qual uma interface A/D executou a aquisição de dados. Os estímulos eram compostos de grades de ondas verticais senoidais apresentadas em um monitor de vídeo monocromático de 21 polegadas e com alta resolução (FIMI Model MD0709BRM - MGD 403), com a luminância média de 161,13 cd/m^2 compreendendo 34 graus de ângulo visual a 65 cm, 17 graus de ângulo visual a 131 cm e 8 graus de ângulo visual a 262 cm de distância.

Em cada sessão experimental, uma seqüência de dez freqüências espaciais, designada varredura, era apresentada na razão de uma freqüência por segundo. As freqüências foram varridas com três padrões de reversão temporal: 3, 6 e 10 Hz. A faixa de varredura utilizada foi selecionada de acordo com a faixa etária dos participantes e consistia em valores que abrangiam e ultrapassavam a faixa de valores de resolução de grades que o participante em teste poderia resolver, estimada baseada nas normas de Norcia e Tyler (1985a). As faixas de varredura utilizadas para os recém-nascidos de 0-9 semanas, 10-16 semanas e maiores que 17 semanas de vida foram, respectivamente, 0,8 a 8,5 cpg; 1,0 a 16 cpg e 2,0 a 30 cpg. As medidas de PVEv foram obtidas por eletrodos de EEG (Grass Gold Disc Electrodes – E6GH) fixados no escalpo com um creme eletrolítico (Biolink EEG) e com algodão (Webril II). Previamente à fixação dos eletrodos, o escalpo era limpo com uma solução apropriada para testes eletrofisiológicos (Nuprep). Uma faixa elástica (3M Coban Self-Adherent Wrap 1581) foi utilizada para manter os eletrodos aderidos ao local.

Figura 12. Equipamentos de registro do Potencial Visual Evocado de Varredura. Um microcomputador Power Macintosh modelo G4 (à esquerda acima), um amplificador Neurodata Grass (à esquerda abaixo), um monitor de vídeo FIMI Modelo MD0709BRM (à direita acima), eletrodos e materiais para a sua fixação (à direita abaixo).

O eletroencefalograma foi obtido a partir de três arranjos unipolares de eletrodos: O1 versus Cz (Canal 1- hemisfério esquerdo), Oz versus Cz (Canal 2 - linha média) e O2 versus Cz (Canal 3 - hemisfério direito). Os eletrodos ativos O1 e O2 estavam localizados, respectivamente, a 2-3 cm para a direita e para a esquerda do eletrodo ativo Oz o qual por sua vez foi fixado 1 cm acima do ínion na linha média. O eletrodo de referência (Cz) estava localizado no vertex. Um eletrodo terra foi fixado 2-3 cm acima de Oz. O eletroencefalograma foi amplificado por um Amplificador Neurodata Grass (12C-4-23 - ganho = 20.000; atenuação de -3db entre 0,3 e 100 Hz) (Norcia & Tyler, 1985a).

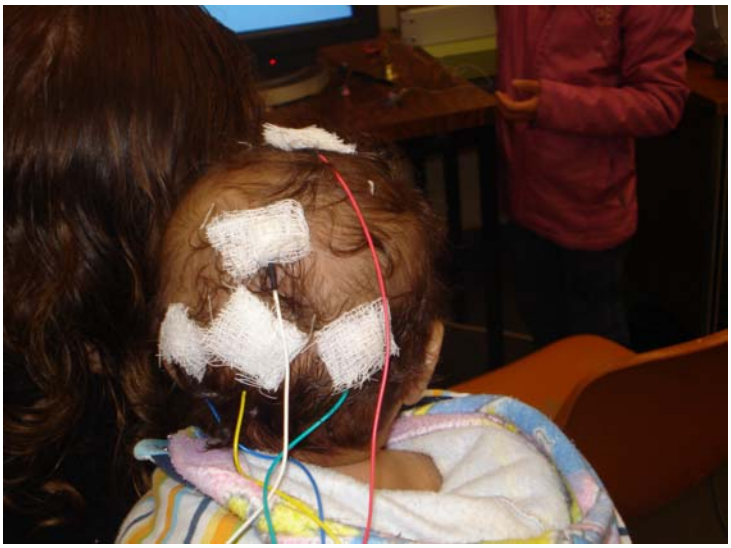


Figura 13. Posição dos eletrodos de registro do Potencial Visual Evocado de Varredura sobre o córtex occipital.

III. 4 – Procedimentos Experimentais:

III. 4. 1 – Olhar Preferencial

A medida da acuidade visual seguiu o procedimento descrito no manual dos Cartões de Acuidade de Teller, modificado por Salomão e Ventura (1995). O exame foi feito com visão binocular. As crianças foram posicionadas a 55 cm do estímulo. A distância para a realização do teste era medida do orifício central do cartão aos olhos das crianças e era mantida fixa. A apresentação dos cartões foi iniciada com grades de baixa freqüência espacial que foram selecionadas de acordo com a idade e à medida que a criança detectava a grade era apresentada outra grade com freqüência espacial mais alta.

Durante a realização do teste, o examinador desconhecia o lado (esquerdo ou direito) do cartão que continha as grades e contava com a ajuda de um assistente que organizava os cartões e os entregava voltados para baixo. O critério que o

examinador adotou para avaliar as respostas das crianças ao teste e julgar se elas viram ou não a grade foram as reações comportamentais das mesmas, tais como, a direção da primeira fixação do olhar, a duração da fixação para cada estímulo, os movimentos dos olhos, os movimentos da cabeça etc. Avaliou-se, então, duas respostas: esquerda, direita. Os cartões foram apresentados às crianças pelo examinador com várias reversões de posição esquerda-direita quantas vezes fossem necessárias para o julgamento da reposta. Um julgamento era considerado correto quando a criança detectava a grade em um dos dois lados do cartão e incorreto quando a criança não era capaz de detectar a grade corretamente. O assistente após cada apresentação transmitiu ao examinador se o julgamento foi correto ou incorreto.

Figura 14. Criança durante o teste com os Cartões de Acuidade de Teller.

Durante a realização do teste, o examinador desconhecia o lado (esquerdo ou direito) do cartão que continha as grades e contava com a ajuda de um assistente que organizava os cartões e os entregava voltados para baixo. O critério que o examinador adotou para avaliar as respostas das crianças ao teste e julgar se elas

viram ou não a grade foram as reações comportamentais das mesmas, tais como, a direção da primeira fixação do olhar, a duração da fixação para cada estímulo, os movimentos dos olhos, os movimentos da cabeça etc. Avaliou-se, então, duas respostas: esquerda, direita. Os cartões foram apresentados às crianças pelo examinador com várias reversões de posição esquerda-direita quantas vezes fossem necessárias para o julgamento da reposta. Um julgamento era considerado correto quando a criança detectava a grade em um dos dois lados do cartão e incorreto quando a criança não era capaz de detectar a grade corretamente. O assistente após cada apresentação transmitiu ao examinador se o julgamento foi correto ou incorreto.

Uma modificação do procedimento psicofísico da escada foi usada para determinar o limiar de acuidade visual de grade. Os cartões foram apresentados das baixas freqüências espaciais para as altas freqüências em intervalos de 1 oitava. A cada resposta positiva, o cartão seguinte tinha uma freqüência espacial maior, progredindo sucessivamente até uma resposta negativa. Depois de um resultado negativo o tamanho do degrau era reduzido de 1 para 0,5 oitava, e uma freqüência espacial mais baixa era sucessivamente apresentada até uma resposta positiva ser obtida. Considerou-se como reversão cada mudança de direção da progressão da freqüência espacial, ou seja, de baixa para alta ou de alta para baixa. O teste continuava até que as seis reversões ocorressem, descartava-se a primeira.

O limiar da acuidade visual foi definido pela média aritmética dos valores dos cartões em que ocorreram as seis reversões. Os valores de acuidade visual dos recém-nascidos do presente estudo foram comparados aos valores de acuidade visual dos recém-nascidos de mesma idade obtidos por Salomão e Ventura (1995).

III. 4. 2 – Potencial Visual Evocado de Varredura – PVEv

O PVEv foi utilizado para medir o limiar de acuidade visual para cada conjunto de estímulos. O experimentador ativava a varredura das freqüências espaciais quando a criança estava em alerta e observando atentamente os estímulos apresentados no monitor de vídeo. O EEG era captado simultaneamente dos três canais e filtrado em tempo real para isolar o PVE. As medidas foram digitalizadas (taxa de amostragem = 601 Hz) e uma análise espectral foi aplicada com o método de filtragem dos Mínimos Quadrados Adaptativo e Recursivo ("Recursive Least Squares" - RLS) para calcular a amplitude e a fase para o segundo harmônico das freqüências de estimulação a 3, 6 e 10 Hz que correspondem, respectivamente a 6, 12 e 20 Hz (Tang & Norcia, 1995). É possível extrair respostas em teoricamente qualquer harmônico da freqüência temporal fundamental (aquela usada para apresentação do estímulo). Este método de análise dos dados substitui a transformada discreta de Fourier usada nas versões antigas do software, pois garante uma relação sinal por ruído maior em 10dB (Tang & Norcia, 1993).

A freqüência de ruído era ±1 Hz em torno da freqüência temporal de análise. A amplitude e a fase foram apresentadas em um gráfico em tempo real, em função da freqüência espacial (cpg).

Os testes foram realizados binocularmente em uma sala escura. A apresentação do estímulo por 1 segundo precedeu o início de cada varredura, em cada freqüência temporal avaliada. Durante o teste, pequenos brinquedos eram apresentados em frente ao monitor de vídeo e movimentados pelo experimentador para chamar a atenção da criança e manter sua fixação próxima ao centro da tela.

Figura 15. Criança durante exame de Potencial Visual Evocado de Varredura.

Análise dos Registros do PVEv:

Os limiares de AV foram estimados utilizando-se um algoritmo automatizado que traçou um ajuste linear dos dados de amplitude do segundo harmônico em função da freqüência espacial. O limiar de acuidade foi obtido pela extrapolação para amplitude zero dessa função de ajuste linear. A estimativa final da AV foi expressa em ciclos por grau (cpg) de ângulo visual.

Para que uma varredura fosse considerada válida exigiu-se uma razão sinal-ruído de 3:1 no pico da amplitude para médias vetoriais, considerando os resultados do melhor canal de registro. Realizaram-se no mínimo cinco varreduras com boa razão sinal/ruído e fase constante que compõe a média, assim estimou-se o limiar com confiança. Além disso, o software quantificou automaticamente a significância estatística para cada *bin* (registro por segundo) usando valores de *p* derivados de uma estatística circular T (T^2 circ) que mostrava se uma dada amplitude de resposta era significativamente diferente da amplitude zero considerando-se ambas as respostas de amplitude e fase consistentes através das tentativas (Victor & Mast, 1991).

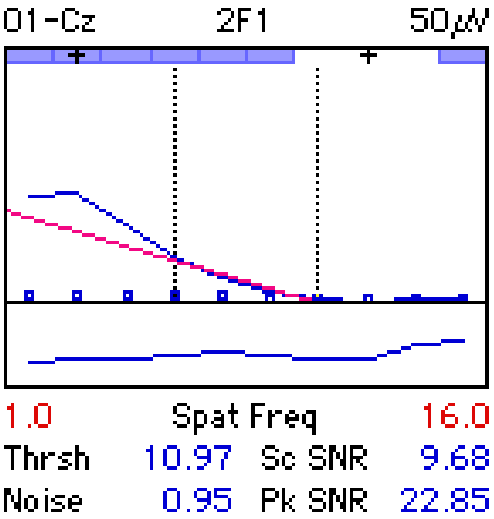


Figura 16. Exemplo de registro da acuidade visual com o PVEv para freqüência de estimulação a 6 Hz. Determinamos a acuidade visual pela extrapolação da resposta à amplitude zero através da regressão linear. Os pontos azuis representam o ruído neural, isto é freqüências temporais 1 Hz acima e abaixo da freqüência de resposta a 12 Hz (segundo harmônico). A linha azul no quadro superior representa a resposta visual ou sinal. A linha azul no quadro inferior indica a fase que varia entre -π a +π. O ponto azul onde a linha vermelha toca a abscissa é considerado o limiar de acuidade. Os retângulos azuis na borda superior correspondem à estatística *t*-circ que mostra se uma dada amplitude é significativamente diferente da amplitude zero considerando as respostas de amplitude e fase consistentes através das tentativas. Legenda: Thrsh, limiar; Spat Freq., freqüência espacial; Noise, ruído; Sc SNR, razão sinal para o ruído máxima no registro; Pk SNR, razão sinal para o ruído máxima na média de valores usados para determinar o limiar.

III. 5 – Análises dos Dados:

Os limiares de AV (cpg) obtidos pelos CAT e PVEv foram convertidos em Log (cpg), conforme sugere a literatura. Analisamos outros registros do PVEv, além do limiar de AV. Para tanto, selecionamos os registros do PVEv para o *bin* com amplitude máxima, SNR máxima e fase máxima. Para o registro de ruído, consideramos a média de ruído para todos os bins.

A análise estatística foi feita com o programa Statistica (StatSoft Inc, Tulsa, Ok, USA, versão 6.0). Análise descritiva completa e verificação de distribuição normal foram feitas pelo teste de Kolmogorov-Smirnov. Medidas antropométricas foram comparadas utilizando-se ANOVA de um fator. Aplicou-se o teste Mann-Whitney U test para comparação dos limiares de AV obtidos pelos CAT. Comparações entre os grupos para os limiares de AV, amplitude (máxima), fase e ruído para as freqüências temporais de 3, 6 e 10 Hz foram feitas pelo teste Mann-Whitney U test. Kruskail-Wallis H test foi utilizado para comparações intra-grupos para o limiar de AV, amplitude (máxima), fase e ruído em diferentes freqüências temporais.

IV – RESULTADOS

Avaliamos a acuidade visual de 41 recém-nascidos a termo, destes 18 nasceram pequenos para a idade gestacional (PIG) e 23 nasceram com peso adequado para a idade gestacional (AIG). Mediu-se a AV pelos Cartões de Acuidade de Teller (CAT) de 13 recém-nascidos (RN) PIG e de 20 recém-nascidos (RN) AIG. Registrou-se o PVEv para as freqüências temporais de 3 e 6 Hz em 14 RNPIG e 17 RNAIG e em 11 RNPIG e 14 RNAIG para a freqüência temporal de 10 Hz.

As análises estatísticas para as medidas antropométricas ao nascimento mostraram que os RNPIG apresentaram redução significativa de peso ($F (1, 39) = 71,16$; $p<0,000$), comprimento ($F (1, 39) = 40,30$; $p<0,000$) e perímetro cefálico ($F (1, 39) = 26,52$; $p<0,000$) quando comparados aos RNAIG (ANOVA com um fator). Houve uma diferença estatística marginal entre os grupos para o índice ponderal [$F (1, 39) = 3,41$; $p= 0, 073$].

No dia dos testes visuais os recém-nascidos PIG apresentavam peso [$F (1,37) = 8,95$; $p= 0,005$) e comprimento [$F (1, 37) = 7,13$; $p= 0,01$) significativamente menores que os recém-nascidos AIG. Não houve diferença significativa entre os grupos para o perímetro cefálico [$F (1,37)= 1,82$; $p= 0,19$].

IV. 1 - Acuidade Visual

A comparação estatística entre os valores de AV obtidos para os RNPIG e RNAIG tanto pelos CAT como pelo PVEv foi possível em parte, pois a distribuição das idades é dispersa e o número de recém-nascidos é pequeno para cada idade. Então, realizamos as análises estatísticas apenas para os recém-nascidos com idade natal de 6 a 8 semanas completas, uma vez que nessa faixa etária houve uma concentração maior de recém-nascidos para ambos os grupos.

A Figura 17 mostra o desenvolvimento da acuidade visual para os recém-nascidos PIG e AIG em comparação às normas de Salomão e Ventura (1995).

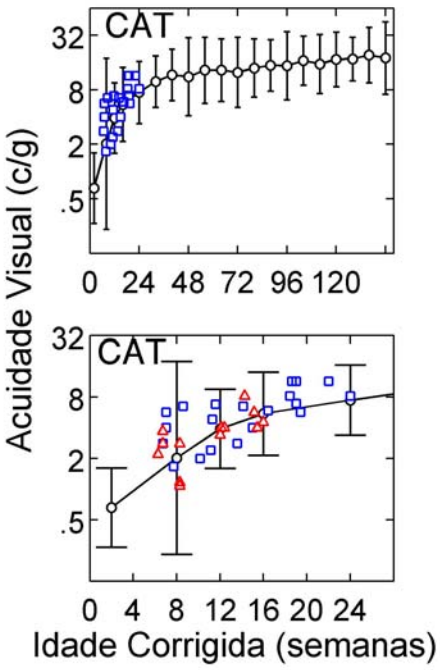


Figura 17. Desenvolvimento da Acuidade Visual para os recém-nascidos PIG (Δ) e AIG (□) em comparação às normas (o) de Salomão e Ventura (1995). ├ ┤ representam os limites de tolerância para 90% da população com 90% de probabilidade para os recém-nascidos com idade até três meses e com 95% de probabilidade acima de três meses.

Observa-se a partir da Figura 17 que a acuidade visual dos recém-nascidos PIG e AIG desenvolve-se com a idade, conforme os valores normativos de Salomão e Ventura (1995). Além disso, observa-se que a maioria dos RNAIG apresenta valores de AV maiores que as normas de Salomão e Ventura (1995).

O teste de Mann-Whitney U não mostrou diferença significativa entre os limiares de AV obtidos pelos CAT para os RNPIG e RNAIG na faixa etária de 6 a 8 semanas ($p = 0,127$).

A fim de avaliar o desenvolvimento da AV medida pelos CAT, dividiram-se os recém-nascidos PIG e AIG em duas faixas etárias: RN com idade até 12 semanas e RN de 13 a 16 semanas. A comparação entre as faixas etárias mostrou que a AV dos RNPIG de 13 a 16 semanas foi o dobro (uma oitava) da AV de RNPIG com idade até 12 semanas. Enquanto que a diferença entre as médias de AV para os RNAIG nas duas faixas etárias foi de 1, 18 vezes (0,24 oitava), ou seja, o desenvolvimento da AV foi pequeno. Esse resultado sugere um desenvolvimento maior na AV dos RNPIG em relação aos RNAIG.

A comparação entre as médias de AV dos RNPIG e RNAIG com idade até 12 semanas mostrou que a AV dos RNAIG foi 1,38 vezes (0,5 oitava) maior que a AV dos RNPIG. Já a comparação entre as AV para a idade de 13 a 16 semanas mostrou que os RNAIG apresentaram a AV mais alta (0,24 oitava) que os RNPIG, então se verifica uma pequena diferença entre os grupos. Os resultados mostram ainda uma pequena redução na AV de RNPIG com idade até 12 semanas, após esta idade a diferença na AV entre os grupos PIG e AIG é mínima.

Observa-se na Figura 18 que a AV dos recém-nascidos PIG e AIG se desenvolve com a idade, assim como as normas de Norcia e Tyler (1985a). Nota-se, ainda, que os RNAIG entre 12 e 24 semanas de idade natal apresentaram valores de AV maiores que as normas de Norcia e Tyler (1985a) para as freqüências temporais de 6 e 10 Hz.

As análises estatísticas não mostraram diferenças entre os limiares de AV dos RNPIG e RNAIG na faixa etária de 6 a 8 semanas para as freqüências temporais de 3 Hz [H= 0,19; p = 0,67], 6 Hz [H= 0,14; p = 0,71] e 10 Hz [H= 0,19; p =0,66].

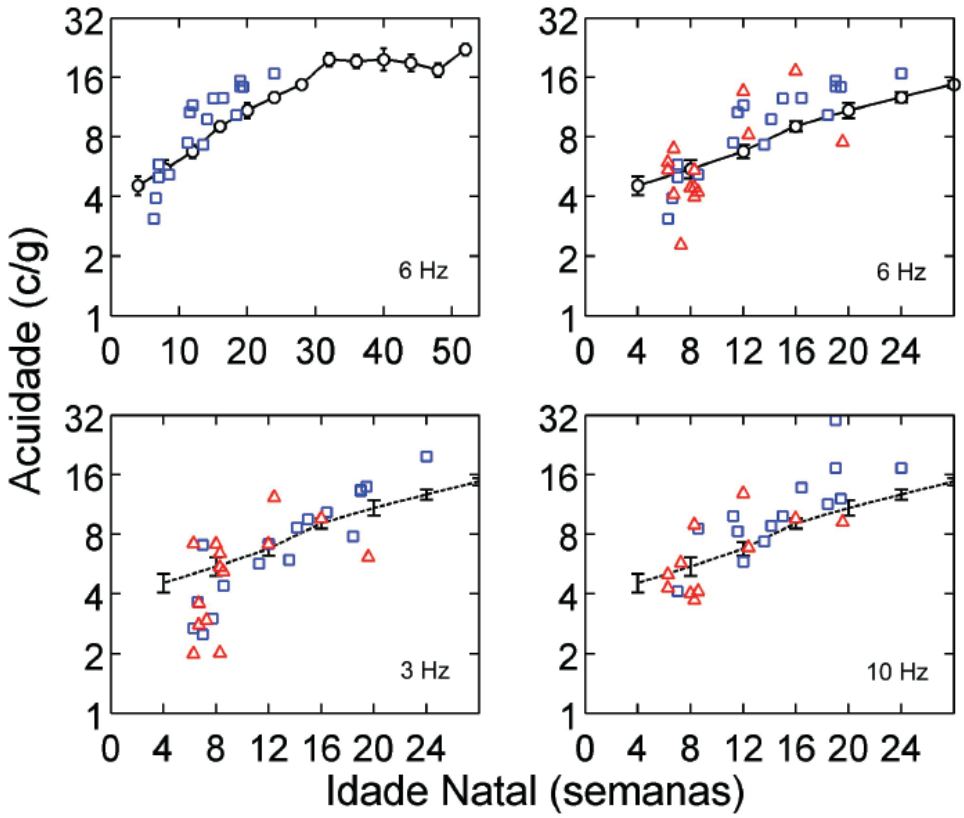


Figura 18. Desenvolvimento da acuidade visual medido pelo PVEv com as freqüências temporais de 3, 6 e 10 Hz para os recém-nascidos PIG (Δ) e AIG (□) em comparação às normas de Norcia e Tyler (1985) (o ---).

As análises intra-grupos também não mostraram diferenças significativas no limiar de AV para os recém-nascidos PIG [H= 0,37; p= 0,83] e AIG [H= 2,85; p = 0,24], na faixa etária de 6 a 8 semanas, entre as freqüências temporais de 3, 6 e 10 Hz.

A comparação individual entre os valores de AV para as freqüências temporais de 3, 6 e 10 Hz mostrou que a maioria dos RNPIG (n=7) com idade entre 6 e 8 semanas apresentou o limiar de AV maior quando medido pela freqüência temporal de 3 Hz em comparação à freqüência temporal de 6 Hz (n= 4). Resultado oposto ocorreu para os RNAIG com idade entre 6 e 24 semanas, pois para este grupo

se observou uma tendência para valores mais altos de AV com a freqüência temporal de 6 Hz (n= 11) em relação à freqüência temporal de 3 Hz. Para a maioria dos RNPIG a AV foi mais baixa para a freqüência temporal de 10 Hz (n=8) do que para 6 Hz. A distribuição da AV para os RNAIG foi relativamente semelhante entre as freqüências temporais de 3 e 10 Hz (Ver Figuras em Apêndice A).

As Figuras 19 e 20 mostram a comparação dos valores de acuidade visual obtidos pelos CAT e PVEv, em 6 Hz, para os recém-nascidos AIG e PIG. Estão presentes nessas Figuras apenas os dados dos recém-nascidos que participaram de ambos os testes.

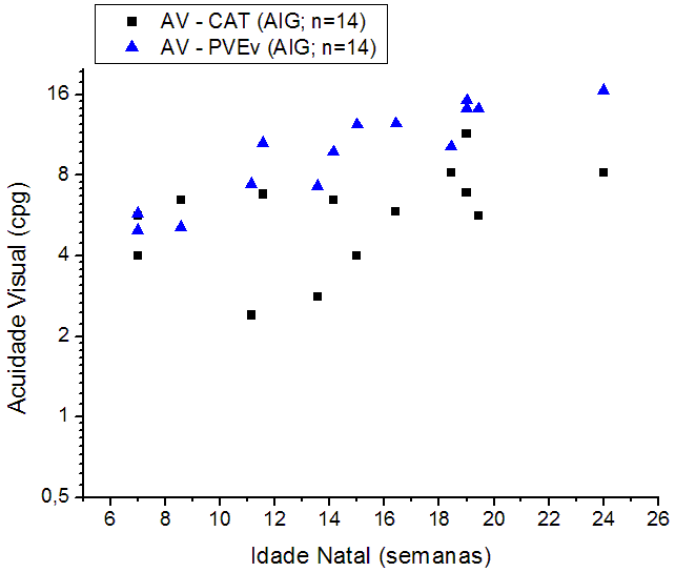


Figura 19. Comparação dos valores de acuidade visual obtidos pelos CAT e PVEv em 6 Hz para os recém-nascidos AIG.

Observa-se a partir das Figuras 19 e 20 que os valores de AV obtidos pelo PVEv são mais altos do que os obtidos pelos CAT para os recém-nascidos AIG e PIG. Calculamos as médias de AV obtidas para o grupo AIG pelos CAT (Média = 6,1 cpg; DP= 2,3 cpg) e PVEv (Média = 10,47 cpg; DP =3,9 cpg) e observamos que

o limiar de AV obtido pelo PVEv foi da ordem de 1,73 vezes maior que pelos CAT. A média de AV obtida para os RNPIG pelo PVEv (Média= 7,7 cpg; DP= 4,6 cpg) foi da ordem de 2,71 vezes maior que a média obtida pelos CAT (Média= 2,9 cpg; DP = 1,2 cpg).

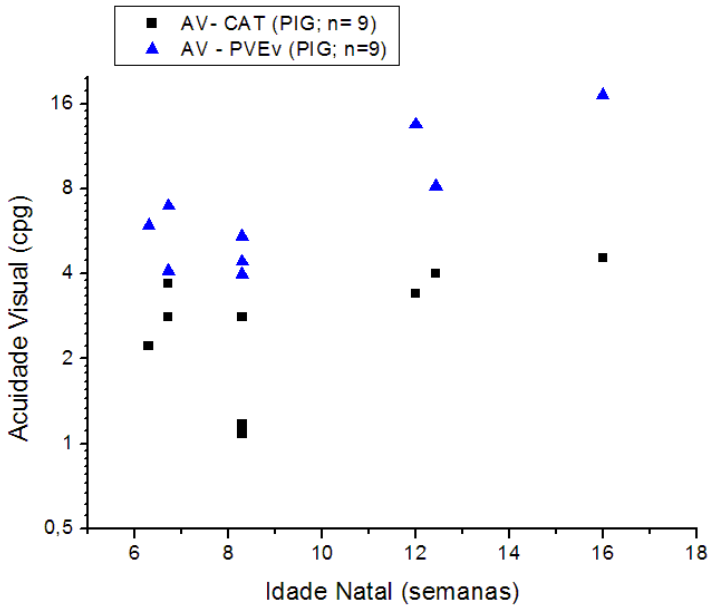


Figura 20. Comparação dos valores de acuidade visual obtidos pelos CAT e PVEv em 6 Hz para os recém-nascidos PIG.

A comparação entre a AV obtida pelo PVEv por Norcia e Tyler (1985) e pelos CAT por Salomão e Ventura (1995) mostrou que a AV pelo PVEv foi em média 0,93 oitavas mais alta que a AV pelos CAT, correspondendo a um fator de 1,9 vezes.

IV. 2 – Análises estatísticas dos registros de amplitude, fase, ruído e SNR durante o teste de acuidade visual para as freqüências temporais de 3, 6 e 10 Hz

IV. 2. 1 - Análise de Amplitude Máxima

A Figura 21 mostra os registros de amplitude máxima, fase, ruído e razão sinal-ruído (SNR) para as freqüências temporais de 3, 6 e 10 Hz durante os testes de acuidade visual com os recém-nascidos PIG e AIG. As Tabelas 5 e 6 em Apêndice mostram os valores médios de todos os dados registrados pelo PVEv para as freqüências temporais de 3, 6 e 10 Hz.

Entre os grupos. Observa-se que os RNPIG apresentam valores de amplitude, em 3 Hz, maiores que os RNAIG, entretanto estatisticamente essa tendência à diferença é apenas marginal [H= 3,21; p = 0,07]. Para a freqüência temporal de 6 Hz, os RNAIG apresentaram valores de amplitude maiores que os RNPIG, mas não foi estatisticamente significante [H= 0,24; p= 0,62]. O mesmo ocorre para a freqüência temporal de 10 Hz [H = 2,14; p= 0, 14].

Entre as freqüências temporais. Verificamos que as amplitudes diferiram significativamente entre as freqüências temporais de 3, 6 e 10 Hz para os RNPIG [H = 21; p<0, 0001], mas não diferiram para os RNAIG [H= 1,7; p= 0,43]. O teste *post-hoc* de Mediana Geral mostrou que os RNPIG apresentaram a amplitude em 3 Hz significativamente maior que a amplitude para 6 Hz e 10 Hz. Não houve diferença estatística para a amplitude entre 6 e 10 Hz, embora a amplitude fosse maior para 6 Hz do que para 10 Hz. De forma geral, observa-se na Figura 21 que a amplitude do PVEv diminui com o aumento da freqüência temporal para ambos os grupos.

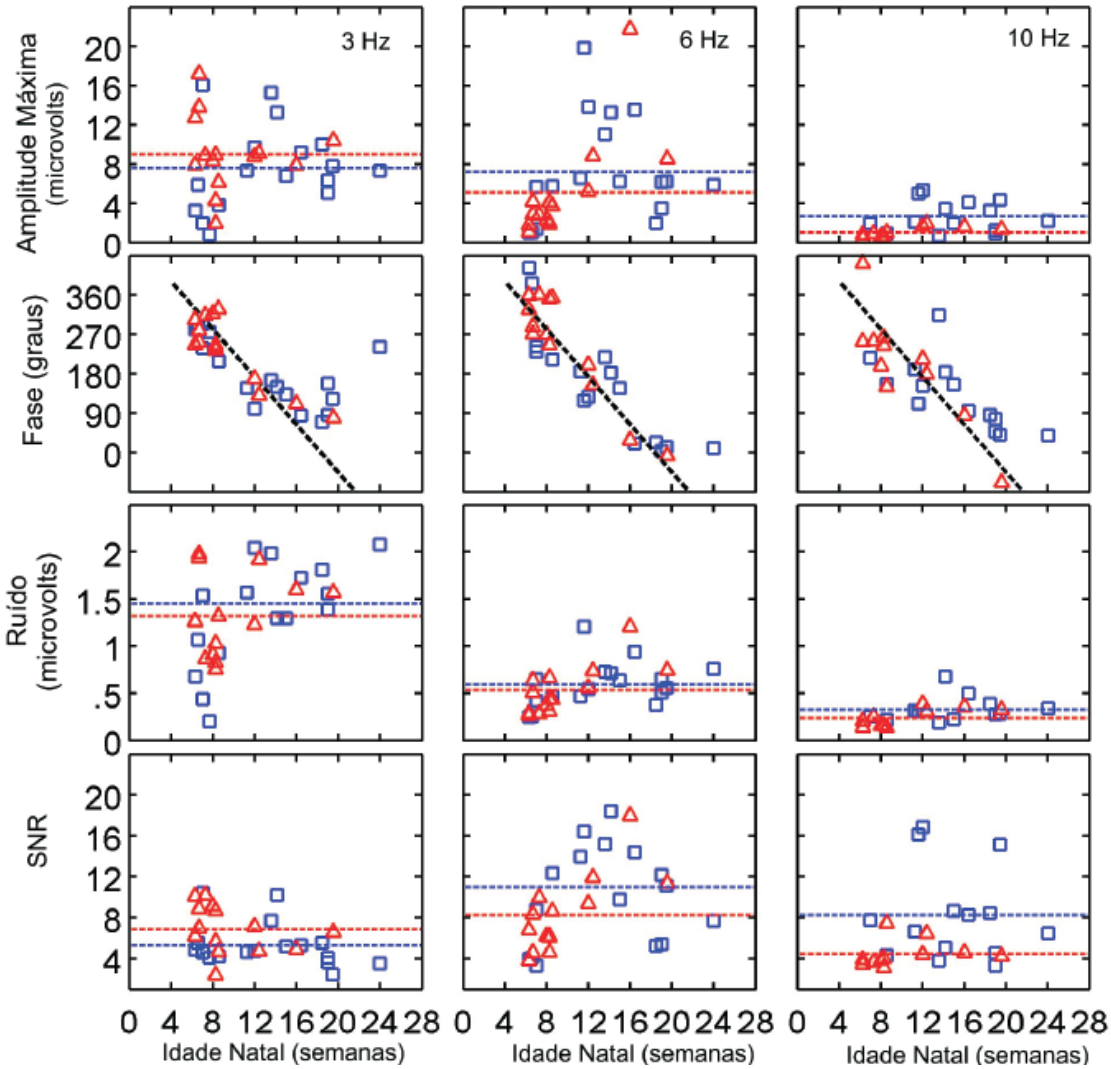


Figura 21. Registros de amplitude, fase, ruído e razão do sinal para o ruído (SNR) para as freqüências temporais de 3, 6 e 10 Hz durante os testes de acuidade visual com os recém-nascidos PIG (Δ vermelho) e AIG (□ azul).

IV. 2. 2 – Análises da fase do PVEv

O registro das respostas de fase é importante, porque fornece uma medida sensível às mudanças que ocorrem no desenvolvimento do sistema visual entre a retina e o córtex visual primário. A fase fornece uma medida da velocidade da resposta global de células neuronais obtida pelo sinal do PVEv. As respostas de fase podem ser convertidas em "latência aparente" (ms), conforme mostraram Hamer e Norcia (1994).

De acordo com Hamer e Norcia (1994), os valores de fase em idades iniciais são altos e diminuem rapidamente durante as primeiras 20 semanas de idade. Uma vez que o PVEv não pode distinguir entre 2 ciclos de fase, por exemplo 20 graus é indistinguível de 380 graus e assumindo-se que as respostas de fase para os recém-nascidos com idades maiores que 20 semanas teriam um avanço maior que 360 graus em relação aos bebês mais jovens utilizamos o procedimento denominado "phase-wrapping" baseado em Hamer e Norcia (1994). Em nosso estudo, adicionamos 360 graus às respostas de fase dos RN com idade até 12 semanas e fases menores que 90 graus; e subtraímos 360 graus das respostas de fase dos RN com idade maior que 12 semanas e respostas de fase maiores que 270 graus.

O procedimento "phase-wrapping" mudou, apenas, o valor de fase de dois RNAIG com idade menor que 12 semanas testados com a freqüência temporal de 6 Hz. Para os RNPIG com idade menor que 12 semanas, mudamos a resposta de fase para dois recém-nascidos testados com a freqüência temporal de 6 Hz e um recém-nascido testado com a freqüência temporal de 10 Hz. Já para os RNPIG maiores que 12 semanas o valor de fase mudou apenas para um recém-nascido testado com a freqüência temporal de 6 Hz e 10 Hz. Não houve modificação nos valores de fase para a freqüência temporal de 3 Hz para nenhum dos grupos.

Os registros de fase expostos no presente estudo correspondem a valores relativos de fases, pois (1): Adicionamos 180 graus para tornar os valores de fase comparáveis aos valores de Hamer e Norcia (1994); (2) não corrigimos o tempo de atraso do equipamento, conforme fizeram Hamer e Norcia (1994); (3) realizamos o procedimento "phase-wrapping. A análise da fase relativa é válida, pois mesmo que não calcule o atraso específico no sistema visual, as mudanças na fase com a idade

são válidas, assim como todas as comparações entre os grupos ou freqüências temporais.

A Figura 22 mostra o desenvolvimento de fase (graus) para os recém-nascidos AIG e PIG testados pelo PVEv com as freqüências temporais de 3, 6 e 10 Hz sem a distinção entre elas em comparação ao estudo de Hamer e Norcia (1994) que usaram a freqüência temporal de 6 Hz.

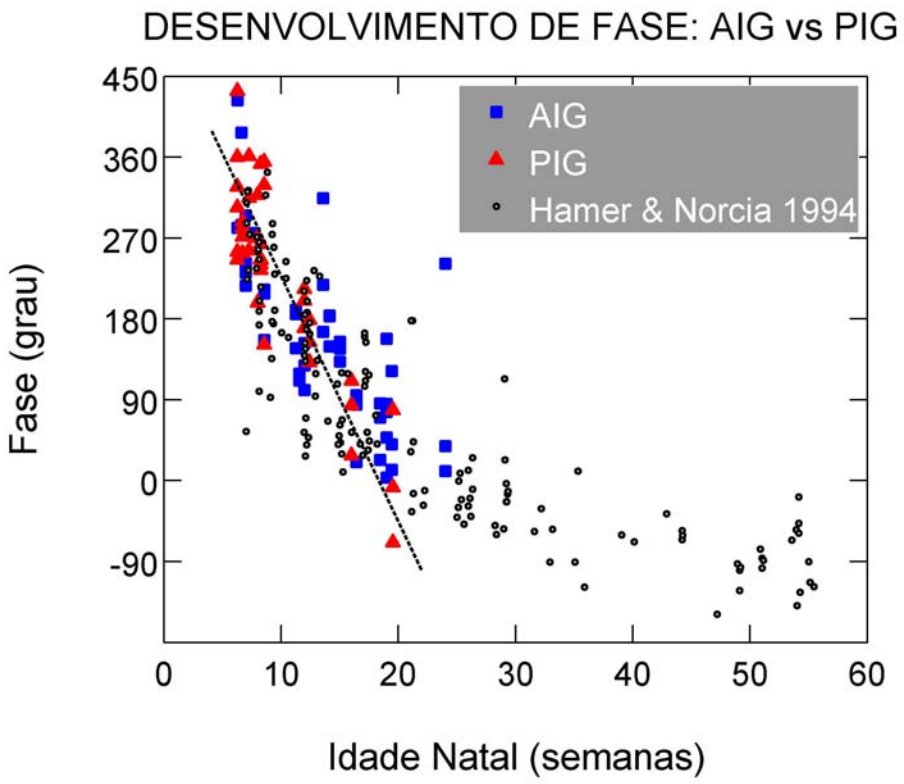


Figura 22. Desenvolvimento da fase (graus) para os recém-nascidos AIG (□ azul) e PIG (Δ vermelho) sem a distinção entre as freqüências temporais (3, 6 e 10 Hz) em comparação às normas (•) de Hamer e Norcia (1994) com a freqüência temporal de 6 Hz.

Os RNPIG com idades até 12 semanas apresentaram em média fases maiores ou respostas mais lentas (263 ± 69 graus) em comparação aos RNAIG (212,6 ± 88,6 graus). Já os recém-nascidos PIG com idades maiores que 12 semanas apresentaram

em média fases menores ou respostas mais rápidas (38 ± 67 graus) do que os RNAIG (95 ± 74 graus). Em outras palavras, observa-se que a resposta do sistema visual de RNPIG é mais lenta que a dos RNAIG até 12 semanas, após esta idade o sistema visual dos RNPIG parece responder normalmente à estimulação em comparação aos RNAIG.

A Tabela 7 mostra os resultados da análise de regressão linear feita para avaliar o desenvolvimento da fase (graus) para cada freqüência temporal (3, 6 e 10 Hz) em função da idade natal para os recém-nascidos PIG e AIG na faixa etária de 6 a 24 semanas. Convém mencionar que excluímos um recém-nascido AIG com 24 semanas de idade da análise de regressão para a freqüência temporal de 3 Hz, pois o mesmo apresentava o valor de fase discrepante em relação aos outros RNAIG.

Tabela 7. Resultados da análise de regressão linear das respostas de fase para os recém-nascidos PIG e AIG em função da idade natal para diferentes freqüências temporais de 3, 6 e 10 Hz

Freqüência Temporal (Hz)	Grupos	Intercepto (graus)	Taxa (graus/ semana)	Coeficiente de correlação de Pearson
3 Hz	PIG	405 ± 28	-18 ± 3	r = - 0,88
3 Hz	AIG	348 ± 28,2	-14 ± 2	r = - 0,87
6 Hz	PIG	512 ± 33	-28 ± 3	r = -0,93
6 Hz	AIG	440 ± 43	-22 ± 3	r = - 0,88
10 Hz	PIG	461 ± 54	-25 ± 5	r = -0,87
10 Hz	AIG	256 ± 54	-9,91 ± 3	r = - 0,64

O valor de intercepto da análise de regressão linear corresponde ao valor presumido da fase no dia do nascimento. Observa-se na Tabela 7 que o valor

presumido da fase para o dia do nascimento é maior para os RNPIG em comparação aos RNAIG. Essa projeção das respostas de fase sugere que os RNPIG apresentaram um processamento do estímulo visual mais lento ao nascimento quando comparado aos RNAIG.

Por outro lado, observou-se na Tabela 7 que os RNPIG na faixa etária de 6 a 24 semanas apresentaram uma taxa maior no desenvolvimento da fase quando comparada aos RNAIG para as freqüências temporais de 3, 6 e 10 Hz. As taxas de desenvolvimento de fase para o segundo harmônico das freqüências de estimulação a 3, 6 e 10 Hz para os RNPIG foram respectivamente, -18±3, -28±3 e -25± 3 graus por semana que correspondem respectivamente a 8,2; 6,4 e 3,5 ms por semana. Enquanto que para os RNAIG as taxas de desenvolvimento de fase para o segundo harmônico das freqüências de 3, 6 e 10 Hz foram respectivamente, -14±2, -22±3 e -9,91 ±3 graus por semana que correspondem, respectivamente, a 6,37; 5,0 e 1,37 ms por semana.

A conversão de graus para milissegundos foi feita a partir de uma regra de três simples que considerou as respostas de fase obtidas para o segundo harmônico da freqüência de estimulação. Por exemplo, considerando o segundo harmônico correspondente a 6 Hz, um ciclo (360 graus) corresponde a 166 ms (1000/6 Hz) logo 18 graus corresponde a 8,2 ms.

Hamer e Norcia (1994) encontraram uma taxa no desenvolvimento da fase para o segundo harmônico da freqüência de estimulação em 6 Hz igual a -27 graus/semana entre 7 e 18 semanas de idade, correspondendo a uma taxa de desenvolvimento de fase em torno de 6,9 ms por semana. A taxa de desenvolvimento

de fase dos RNPIG (6,4 ms) aproximou-se mais dos dados de Hamer e Norcia (1994) do que os dados dos RNAIG (5,0 ms).

As Figuras 23 e 24 mostram o desenvolvimento da fase (graus) para os RNAIG e RNPIG testados pelo PVEv com as freqüências temporais de 3, 6 e 10 Hz.

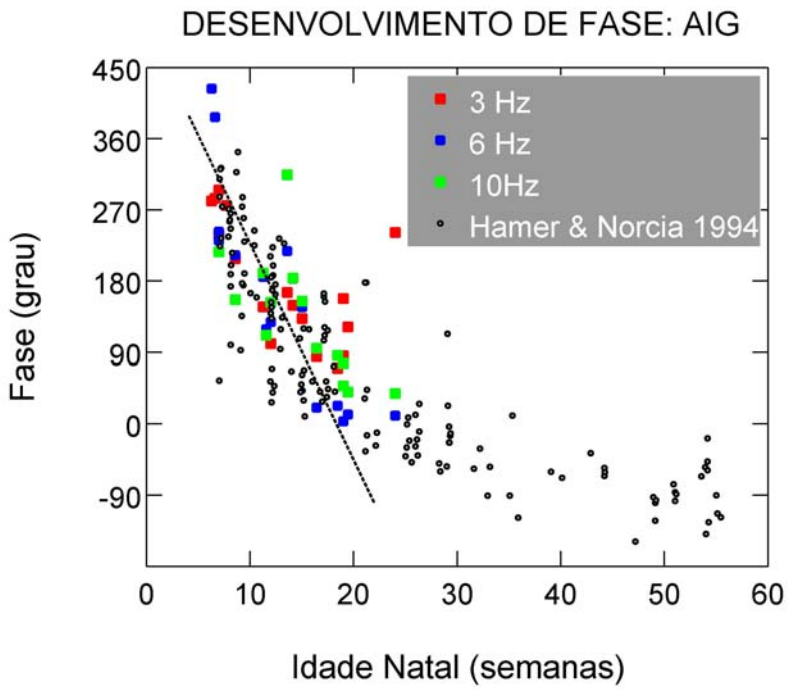


Figura 23. Desenvolvimento da fase (graus) para as freqüências temporais de 3 Hz (□ azul), 6 Hz (□ vermelho) e 10 Hz (□ verde) durante os testes de acuidade visual com os recém-nascidos AIG em comparação às normas (•) de Hamer e Norcia (1994).

As Figuras 23 e 24 mostram que a resposta de fase torna-se adiantada com o aumento da idade para as freqüências temporais de 3, 6 e 10 Hz tanto para os RNAIG como para os RNPIG.

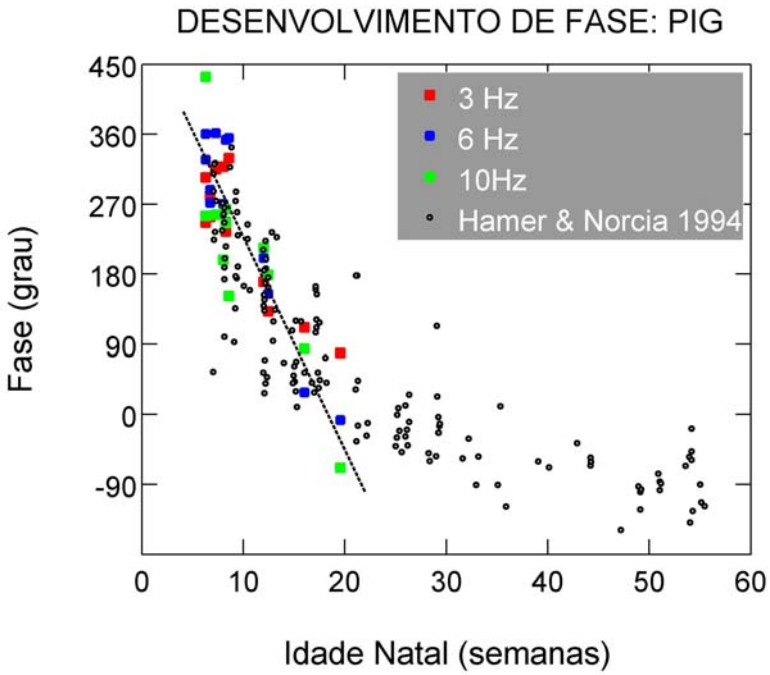


Figura 24. Desenvolvimento da fase (graus) para as freqüências temporais de 3 Hz (□ vermelho), 6 Hz (□ azul) e 10 Hz (□ verde) durante os testes de acuidade visual com os recém-nascidos PIG em comparação às normas (•) de Hamer e Norcia (1994).

IV. 2. 3 - Análises de ruído pelo PVEv

Entre os grupos. As análises estatísticas não mostraram diferenças significativas no registro de ruído entre os recém-nascidos PIG e AIG para as freqüências temporais de 3 Hz [H =2,0; p= 0,16], 6 Hz [H =0,24; p=0,62] e 10 Hz [H =2,73; p= 0,1].

Entre as freqüências temporais. Verificou-se que o nível de ruído registrado foi significativamente diferente entre as três freqüências temporais para os recém-nascidos PIG [H = 23; p= 0, 000]. Porém não houve diferença significativa no nível de ruído entre essas mesmas freqüências temporais para os RNAIG [H = 3,71; p= 0,16]. O teste de Mediana Geral mostrou que os RNPIG apresentaram o nível de

ruído maior para a freqüência temporal de 3 Hz do que para 6 Hz e 10 Hz, assim como o nível de ruído foi maior para 6 Hz do que 10 Hz.

IV. 2. 4 - Análises da Razão do Sinal para o Ruído (SNR) pelo PVEv

Entre os grupos. Observa-se que os valores de SNR para a freqüência temporal de 3 Hz são maiores para os RNPIG do que para os RNAIG, principalmente nas primeiras semanas de vida, entretanto essa diferença não foi estatisticamente significativa [H= 2,0; p= 0,16]. O valor de SNR, também não diferiu estatisticamente entre os RNAIG e RNPIG para a freqüência temporal de 6 Hz [H = 0,24; p=0,62] e 10 Hz [H = 3,1; p= 0,08], conforme observado na Figura 19.

Entre as freqüências temporais. Os valores de SNR foram significativamente diferentes entre as freqüências temporais de 3, 6 e 10 Hz para os RNPIG [H = 8,11; p= 0,02], porém, não foram encontradas diferenças significativas no nível de ruído entre as freqüências temporais para os RNAIG [H= 0,56; p=0, 76]. Para os RNPIG, o teste de Mediana Geral mostrou que o SNR foi significativamente diferente entre as 3 freqüências temporais.

A Figura 21 mostra que o SNR é mais alto para a freqüência temporal de 6 Hz, onde foi registrada amplitude elevada e baixo nível de ruído. Para a freqüência temporal de 3 Hz, embora a amplitude tenha sido a mais alta das três freqüências temporais testadas os níveis de ruído também foram altos o que resultou no SNR consideravelmente baixo. A amplitude para 10 Hz foi a mais baixa das três freqüências temporais testadas, entretanto o nível de ruído relativamente baixo elevou o SNR.

V- DISCUSSÃO

V.1 - Caracterização nutricional dos recém-nascidos

As diferenças entre as medidas antropométricas ao nascimento dos recém-nascidos PIG e AIG estão de acordo com a literatura, pois os recém-nascidos PIG apresentam redução significativa de peso, comprimento e circunferência craniana quando comparados aos AIG (Karatekin, Kutan & Nuhoğlu, 2002).

O Índice Ponderal (IP) dos grupos PIG e AIG, também, mostraram resultados semelhantes aos obtidos por Karatekin et al. (2002). Ou seja, os recém-nascidos PIG apresentaram IP menor que os recém-nascidos AIG, embora o mesmo fosse classificado como normal para ambos os grupos (IP>2,0). Essa normalidade no IP indica que os recém-nascidos PIG deste estudo são do tipo proporcional (simétrico).

O peso e o comprimento dos RNPIG no dia dos testes visuais apresentavam-se significativamente reduzidos em comparação às medidas dos RNAIG. Essas medidas antropométricas concordam com a literatura que mostra que os recém-nascidos PIG proporcionados permanecem mais freqüentemente com peso, estatura e perímetro cefálico mais baixo que os RNAIG (Karatekin et al., 2002; Ramos et al., 2002). Entretanto, os RNPIG e os RNAIG não apresentaram diferença significativa no tamanho do perímetro cefálico, isto é houve uma recuperação no tamanho do perímetro cefálico dos RNPIG que indica um melhor prognóstico neurológico, uma vez que esta medida tem relação direta com o tamanho do encéfalo até os seis meses de idade (Falcão, 2000).

No presente estudo consideramos muitos fatores de risco relacionados ao nascimento de RNPIG como, por exemplo, idade materna, peso, altura e paridade, embora o nosso objetivo não fosse identificar os fatores de risco (Ver dados maternos

em Apêndice). As informações maternas mostraram que o número de participantes não foi suficiente para identificar os fatores de risco para o nascimento dos RNPIG, uma vez que não encontramos diferenças significativas entre os dados maternos dos RNPIG e RNAIG.

V. 2 - Acuidade Visual

Não encontramos diferenças estatísticas significantes entre os limiares de acuidade visual para os grupos PIG e AIG na faixa etária de 6 a 8 semanas utilizando a técnica psicofísica dos Cartões de Acuidade de Teller (CAT). Entretanto, a comparação entre as médias de AV dos recém-nascidos PIG e AIG mostrou que os RNPIG apresentam redução na AV (1/2 oitava) até 12 semanas de idade, após esta idade a média de AV é muito próxima (0,24 oitava) à média de AV dos RNAIG. Esse resultado sugere redução na AV durante os três primeiros meses de vida para os RNPIG e uma tendência para os RNPIG atingirem os valores normais de AV dos RNAIG em poucas semanas. Encontramos ainda que o desenvolvimento da AV foi maior para os RNPIG do que para os RNAIG o que também sugere uma tendência à recuperação da AV dos RNPIG. Esse resultado indica que o sistema visual dos RNPIG tem plasticidade suficiente para recuperar e atingir rapidamente os níveis normais (Lewis & Maurer, 2005).

A comparação entre os limiares de AV dos RNAIG com as normas de Salomão e Ventura (1995) mostraram que a AV dos RNAIG foi maior que os valores de AV medidos pelas autoras. Por outro lado, os valores de AV dos RNPIG assemelharam-se aos valores de AV medidos por Salomão e Ventura (1995). As autoras relataram que os participantes de seu estudo não apresentavam desnutrição, sendo assim este não seria o fator responsável pela semelhança observada entre a AV

obtida pelas autoras e a AV dos RNPIG, nem pelos valores de AV mais altos obtidos para os RNAIG. Outros fatores podem estar relacionados às diferenças encontradas nos valores de AV, por exemplo, o nível de iluminação do ambiente de testagem.

Não encontramos diferenças estatísticas significativas na AV entre os grupos AIG e PIG de 6 a 8 semanas de idade pela técnica do Potencial Visual Evocado de Varredura (PVEv) para nenhuma das freqüências temporais testadas (3, 6 e 10 Hz).

Os limiares de AV não foram significativamente diferentes entre as freqüências temporais de 3, 6 e 10 Hz tanto para os RNPIG como para os RNAIG na faixa etária de 6 a 8 semanas. Este resultado assemelha-se ao estudo de Sokol, Moskowitz e McCormack (1992) que utilizaram o PVE de padrão-reverso e não encontraram diferenças na AV entre as freqüências temporais de 3,75 e 7 Hz. Outro trabalho com resultado semelhante ao nosso é o de Norcia e Tyler (1985b) que não encontraram diferenças na AV de recém-nascidos entre as freqüências temporais de 6 e 12 Hz utilizando a técnica do PVE de varredura..

Por outro lado, a comparação do limiar de AV para cada indivíduo avaliado em diferentes freqüências temporais mostrou que os RNPIG apresentaram valores de AV mais altos para a freqüência temporal de 3 Hz em relação à freqüência de 6 Hz, porém ocorreu o resultado oposto para os RNAIG. Este resultado mostra uma tendência que os RNPIG respondam melhor para estímulos com freqüência temporal mais baixa (3 Hz) em relação aos RNAIG.

A comparação entre os limiares de AV dos RNAIG com idades entre 12 e 24 semanas, obtidos no presente estudo, com as normas de Norcia e Tyler (1985) mostraram que a AV dos RNAIG foi maior que os valores de AV medidos por esses autores. Estes resultados podem refletir as mudanças no poder de análise dos

registros do PVEv para a versão nova do software "PowerDiva" utilizado no presente estudo, como por exemplo a adição da estatística t^2-circ e o novo método de filtragem o "Recursive Least Squares" (RLS) em relação a versão NuDiva utilizada por Norcia e Tyler (1985) que não usava a estatística t^2-circ e utilizava a "Transformada Discreta de Fourier" (DFT) para a análise das freqüências temporais. Tang e Norcia (1995) mostraram que a análise pelo RLS poderia fornecer a razão do sinal para o ruído (SNR) 10 decibéis mais alta que a análise tradicional pelo DFT. Esse novo método de filtragem permite a medição de limiares que o antigo método falharia em registrar uma resposta significante do PVEv.

A comparação entre as médias de AV obtidas pelas técnicas do PVEv e CAT mostraram que a AV estimada pelo PVEv foi maior do que pelos CAT. Esta tendência ocorreu tanto para os RNPIG como para os RNAIG. Dobson e Teller (1978) compararam a acuidade visual medida por técnicas comportamentais, como por exemplo, o Nistagmo Optocinético e Olhar preferencial (OP) com a técnica eletrofisiológica do PVE de padrão. As autoras encontraram valores de AV menores quando medidos pelas técnicas comportamentais do que pelo método eletrofisiológico. As explicações dadas por Dobson e Teller (1978) para as diferenças encontradas nos valores de AV foram: (1) o PVEv reflete a resposta da via visual, dos fotorreceptores ao córtex occipital, enquanto que a medida psicofísica, além dessas envolve outras estruturas do sistema nervoso central como o córtex associativo e o motor; (2) as diferentes condições experimentais (sala escura versus iluminada), equipamentos (cartões versus computadores e eletrodos), luminância; (3) as características da apresentação dos estímulos visuais (PVE dinâmico e OP estático); (4) critérios de análise e de respostas.

V. 3 - Avaliação das respostas de amplitude, fase e SNR do PVEv em 3, 6 e 10 Hz

Alguns registros obtidos pelo PVEv apontam para alterações no sistema visual dos RNPIG em comparação aos RNAIG.

Alterações foram encontradas nos registros de amplitude e razão sinal para o ruído (SNR). A amplitude e SNR medidos com a freqüência temporal de 3 Hz foram mais altos para os RNPIG até oito semanas de idade natal do que para os AIG. Já as amplitudes e os valores de SNR medidos com as freqüências de 6 e 10 Hz foram mais altos para os RNAIG do que para os RNPIG, principalmente após 8 semanas de idade natal.

Esses resultados são semelhantes aos estudos de Thordstein et al. (2004) e McDonald et al. (2007) que encontraram amplitudes elevadas para os recém-nascidos com desnutrição. Thordstein et al. (2004) mostraram que os recém-nascidos com desnutrição intra-uterina desproporcional avaliados pelo PVE por flashes de luz apresentaram amplitudes significativamente maiores que os RNAIG para a freqüência temporal de 0,1 Hz.

McDonald et al. (2007) também encontraram que o grupo de recém-nascidos com desnutrição marásmica avaliado pelo PVEv por flashes de luz apresentavam a amplitude da onda P3 anormalmente elevada. Os autores atribuíram a este resultado uma possível alteração na inibição GABAérgica decorrente da desnutrição.

Adicionalmente, Mirabella et al. (2006) relataram que os recém-nascidos prematuros com muito baixo peso (peso < 1500 gramas) avaliados pelo PVEv com a freqüência temporal de 3,76 Hz apresentavam amplitudes mais altas que os recém-nascidos AIG, embora não existissem alterações nos limiares de Acuidade visual de resolução, Acuidade de Vernier e Sensibilidade ao Contraste. Esses autores

sugeriram que a elevação na amplitude poderia refletir um desenvolvimento cortical visual acelerado de mecanismos supra-limiares (freqüência espacial baixa) que não são responsáveis pelos limiares das funções visuais estudadas. Mirabella et al. (2006) sugeriram ainda que estes resultados poderiam decorrer de uma possível hiper-excitabilidade neuronal relacionada à alteração na função de neurônios inibitórios no córtex visual resultando em sinais neurais mais altos que os normais.

É possível que a elevação na amplitude e SNR encontrada nos RNPIG com idade até 8 semanas para a freqüência temporal de 3 Hz possam ser decorrentes de prejuízos na função inibitória do glutamato causando uma hiper-excitabilidade nos neurônios GABAérgicos, conforme sugeriram os estudos de Mirabella et al. (2006) e McDonald et al. (2007).

A significativa elevação da amplitude e SNR encontrada apenas para a freqüência temporal de 3 Hz pode ocorrer devido à uma baixa mielinização possivelmente presente nos RNPIG até 8 semanas de idade que levaria a uma condução lentificada no processamento do estímulo visual. Essa lentificação favoreceria o processamento de estímulos a baixas freqüências temporais. A freqüência temporal de 3 Hz caracteriza-se por um processamento mais lento do estímulo, da retina ao córtex visual. Em outras palavras, estímulos a 3 Hz se adequariam melhor as características de maturação cerebral desses recém-nascidos com desnutrição intra-uterina e assim tornaria mais evidente o processo de hiper-excitabilidade neuronal. Esta suposição deve ser vista com cautela uma vez que não temos dados empíricos que a comprove, apenas evidências descritas em outros estudos mostrando redução no número e diâmetro de axônios mielinizados dos nervos ópticos em ratos desnutridos (Almeida et al., 2005; Vargas et al., 2000) e em animais com restrição no crescimento fetal induzida por insuficiência crônica

placentária, por exemplo cordeiros (Loeliger et al., 2005) e porquinhos da índia (Bui et al., 2002).

Os nossos resultados mostraram que a amplitude diminuiu com o aumento da freqüência temporal para os RNPIG e RNAIG, conforme mostraram os estudos de Fiorentini e Trimarchi (1992) e Morrone, Fiorentini e Burr (1996) utilizando o Potencial Visual Evocado por Padrão em estado-estável.

As respostas de fase (latência) pelo PVEv é um indicador do desenvolvimento da vias visuais, da retina ao córtex visual primário, então alterações nas respostas de fase indicam problemas na maturação do sistema visual.

O presente estudo presumiu a partir do valor de intercepto da análise de regressão linear que as respostas de fase no dia do nascimento foram mais atrasadas para os RNPIG do que para os RNAIG para as freqüências temporais de 3, 6 e 10 Hz. Além disso, mostrou que os RNPIG com idades menores que 12 semanas apresentaram as respostas de fase mais atrasadas do que os RNAIG, no entanto após esta idade o sistema visual dos RNPIG pareceu responder normalmente à estimulação em comparação aos RNAIG.

Esses resultados podem indicar prejuízo na maturação do sistema visual ao nascimento como conseqüência do retardo de crescimento intra-uterino. Entretanto, as respostas de fase podem desenvolver-se rapidamente e atingir níveis normais logo após os primeiros meses de vida.

Os nossos resultados assemelham-se a alguns estudos (Durmaz et al., 1999; McDonald et al., 2007; Thordstein et al., 2004) que utilizaram o potencial visual evocado por flashes de luz, pois mostram que os recém-nascidos com desnutrição apresentam latências mais longas que os recém-nascidos sem desnutrição. Os autores

concluíram que estes recém-nascidos apresentam prejuízos no processamento de informações nas vias neurais centrais (Durmaz et al., 1999), déficits em áreas corticais responsáveis pelo processamento visual de ordem mais alta (McDonald et al., 2007) e atraso no desenvolvimento do sistema visual estimado em três semanas (Thordstein et al., 2004).

Por outro lado, observamos em nosso estudo que há uma tendência para taxas de desenvolvimento de fase maiores para os RNPIG do que para os RNAIG para as freqüências temporais de 3, 6 e 10 Hz. Considerando-se que a avaliação do registro de fase do PVEv fornece uma medida da velocidade de condução do processamento do estímulo entre a retina e o córtex visual primário que está relacionada à mielinização e a maturação das vias visuais, por exemplo eficiência sináptica (Hamer & Norcia, 1994), a explicação para esse resultado seria uma possível aceleração na maturação do sistema nervoso central dos RNPIG em relação aos RNAIG.

Estudos mostram que os recém-nascidos PIG apresentam nos primeiros meses de vida um crescimento de recuperação acelerado ("catch-up growth") com ganho de peso, comprimento e circunferência craniana maior do que o estimado pela curva de crescimento intra-uterino (Brandt, Sticker & Lentze, 2003; Darendeliler et al., 2008; Fewtrell et al., 2001; Sauer, 2007; Victora, Barros, Horta & Martorell, 2001).

No presente estudo, os RNPIG apresentavam redução significativa na circunferência craniana ao nascimento em relação aos RNAIG, porém não houve diferença significativa entre os grupos para essa medida no dia dos testes visuais o que indicou uma recuperação no tamanho do perímetro cefálico dos RNPIG. Segundo Falcão (2000), o tamanho do perímetro cefálico tem relação direta com o

tamanho do encéfalo até os seis meses de idade. Então, o crescimento de recuperação no perímetro cefálico dos RNPIG indicaria um processo de aceleração na maturação do sistema nervoso central que concordaria com os resultados de fase obtidos pelo PVEv.

Neste sentido, Scherjon et al. (1996) e Scherjon, Briët, Oosting e Kok (2000) mediram o PVE por flashes de luz em recém-nascidos prematuros com retardo de crescimento intra-uterino (RCIU) que haviam sido monitorados no período intra-útero através de ultrassonografia com Doppler. Os autores mostraram que os recém-nascidos com índice elevado na razão entre a pulsação da artéria umbilical e a pulsação da artéria cerebral (U/C) apresentavam latências significativamente mais curtas aos 6 meses de idade do que os recém-nascidos com índice U/C normal. Os resultados sugeriram que a aceleração na latência do PVE demonstraria um sinal da maturação cerebral acelerada em recém-nascidos com RCIU severa decorrente de um mecanismo adaptativo hemodinâmico no período fetal.

V.4. Desnutrição e Desenvolvimento de Amplitude e Fase nos primeiros meses de vida

Nossos resultados preliminares de amplitude e fase obtidos pelo PVEv indicaram que ambos são consistentes com a hipótese que os recém-nascidos com desnutrição intra-uterina apresentam respostas mais lentas nas vias visuais entre a retina e o córtex visual primário. Há evidências baseadas na *amplitude*. Os RNPIG apresentaram amplitudes mais altas em idades mais jovens (até 8 semanas) quando testados com uma freqüência temporal mais baixa (3 Hz), mas não com as freqüências temporais de 6 e 10 Hz. Adicionalmente, os RNAIG apresentaram

amplitudes mais altas em 6 e 10 Hz, principalmente após 8 semanas de idade. Isto sugere que o sistema visual de RNPIG responde mais fortemente (robustamente) para estímulo de freqüência temporal baixa. Os resultados de razão sinal para o ruído (SNR) seguiram o mesmo padrão e também são consistentes com esta hipótese.

Há evidências baseadas na *fase*. Observamos que quando as respostas de fase são consideradas indistintamente para as três freqüências temporais (ver Figura 20), os RNPIG apresentaram respostas de fase acima das respostas dos RNAIG para as idades mais jovens (até 12 semanas). Este resultado também aponta para uma velocidade de resposta visual mais lenta em recém-nascidos PIG.

É importante observar que existem razões precedentes para uma atenção especial em relação às possíveis diferenças no desenvolvimento visual entre os RNAIG e RNPIG durante os primeiros meses de vida. Há muitos estudos que indicam que diferentes funções visuais têm diferentes padrões e períodos críticos de desenvolvimento (Lewis & Maurer, 2005). Além disso, nós não conhecemos com antecedência quais processos no desenvolvimento visual seria mais ou menos susceptível à desnutrição. Muitas funções visuais são extremamente susceptíveis à privação ou danos durante os primeiros poucos meses de vida, tal como a visão de padrões. Birch e Stager (1996) mostraram que o fracasso na remoção da catarata congênita antes das 7 semanas de idade poderia ter efeitos catastróficos na resolução visual e sensibilidade ao contraste (SC). Norcia, Tyler e Hamer (1990) mostraram que entre 4 e 9 semanas de idade ocorre um desenvolvimento rápido na SC em todas as freqüências espaciais, mesmo para as freqüências espaciais muito baixas. Após esta idade o desenvolvimento da SC segue um padrão diferente, pois para as baixas freqüências espaciais permanece quase em níveis adultos, enquanto que para as altas freqüências espaciais desenvolve-se mais lentamente, semelhante ao

desenvolvimento da acuidade visual de resolução (Norcia & Tyler, 1985a). É possível que os mesmos mecanismos responsáveis pelo rápido desenvolvimento da SC a baixas freqüências espaciais sejam particularmente sensíveis aos desequilíbrios nutricionais. Nossos resultados preliminares são consistentes com os efeitos "preferenciais" da desnutrição sobre o sistema visual até 12 semanas de idade. Entretanto, serão necessários mais dados para avaliarmos melhor esta hipótese.

Futuramente, pretendemos obter medidas de acuidade visual, amplitude, SNR e fase para uma grande amostra de recém-nascidos PIG e AIG durante o primeiro ano de idade. Até o momento não temos informações relacionadas a essas medidas para os RNPIG maiores que 24 semanas de idades.

CONCLUSÕES

De acordo com os objetivos do presente estudo podemos concluir que:

(1) Não há alterações na acuidade visual de resolução de grades em recém-nascidos PIG medida pelos Cartões de Acuidade de Teller (CAT) e pelo Potencial Visual Evocado de Varredura (PVEv) para as freqüências temporais de 3, 6 e 10 Hz.

(2) Os RNPIG apresentaram amplitudes e SNR mais altas do que os RNAIG para a freqüência temporal de 3 Hz, mas não para as freqüências de 6 e 10 Hz. Este resultado é consistente com a hipótese que os RNPIG apresentam respostas visuais mais lentas, assim como suas respostas são mais fortes para a freqüência temporal baixa em comparação às respostas dos RNAIG.

(3) Os RNPIG apresentaram as respostas de fase mais atrasadas do que os RNAIG. Isto sugere atraso no processamento do estímulo visual possivelmente decorrente de prejuízos na maturação do sistema visual pela restrição de crescimento intra-útero.

(4) A taxa alta de desenvolvimento de fase observada para os RNPIG pode indicar uma aceleração na maturação e desenvolvimento do sistema nervoso central decorrente do crescimento físico acelerado característico destes recém-nascidos.

(5) A dicotomia aparente entre os resultados de acuidade visual e as medidas de amplitude e fase não são contraditórias e tem precedente na literatura (Mirabella et al., 2006). A desnutrição intra-uterina e/ou o baixo peso ao nascer poderiam afetar seletivamente os mecanismos visuais supra-limiares que seriam refletidos na amplitude (e/ ou fase), mas que não seriam responsáveis pelos limiares das funções visuais estudadas. Além disso, células neuronais com diferentes sensibilidades temporais poderiam ser diferencialmente afetadas neste contexto.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Almeida, S. S. & De Araújo, M. (2001). Postnatal protein malnutrition affects play behavior and other social interactions in juvenile rats. *Physiology & Behavior, 74 (1-2),* 45-51.

Almeida, S. S., Tonkiss, J. & Galler, J.R. (1996). Malnutrition and reactivity to drugs acting in the central nervous system. *Neuroscience Biobehavioral Reviews*, 20(3), 389-402.

Almeida, M. F. L., Silveira, A. C. D., Guedes, R. C. A., Hokoç, J. N., & Martinez, A. M. B. (2005). Quantitative ultrastructural evidence of myelin malformation in optic nerves of rats submitted to a multideficient diet. *Nutritional Neuroscience, 8(2*), 91–99.

Almoqbel, F., Leat, S. J. & Irving, E. (2008). The technique, validity and clinical use of the sweep VEP. *Ophthal. Physiol. Opt., 28,* 393- 403.

Atkinson, J. & Braddick, O. (1989). Development of Basic Visual Fuctions. In A. Slater & G. Bremner (Eds.), *Infant Development* (Lawrence Erlbaum Associates).

Bandstra, E. S., Morrow, C. E., Anthony, J. C., Churchill, S. S., Chitwood, D. C., Steele, B. W., Ofir, A. Y & Xue, L. (2001). Intrauterine Growth of Full-Term Infants: Impact of Prenatal Cocaine Exposure. *Pediatrics,108,* 1309-1319.

Banks, M. B. & Bennett, P. J. (1988). Optical and photoreceptor immaturities limit the spatial and chromatic vision of human neonates. *Journal of the Optical Society of America A: Optics, Image Science & Vision,* 5, *(12),* 2059-2079.

Benítez-Bribiesca, L., Rosa-Alvarez, Irma De la & Mansilla-Olivares, A. (1999). Dendritic Spine Pathology in Infants with Severe Protein-Calorie Malnutrition. *Pediatrics, 104 (2),* 1-6.

Blowey, D. L. & Warady, B. A. (2007). Outcome of infants born to women with chronic kidney disease. *Advances in Chronic Kidney Disease, 14(2),* 199-205.

Brandt, I., Sticker, E. J. & Lentze, M. J. (2003). Catch-Up Growth of Head Circumference of Very Low Birth Weight, Small for Gestational age Preterm Infants and Mental Development to Adulthood. *J Pediatr., 142, 463-468.*

Brosnahan, D., Norcia, A. M., Schor, C. M. & Taylor, D.G. (1998). OKN, perceptual and VEP direction biases in strabismus. *Vision Research, 38,* 2833–2840.

Birch, E. E. & Stager, D. R. (1996). Critical period for surgical treatment of dense congenital unilateral cataract. *Investigative Ophthalmology & Visual Science, 37,* 1532–1538.

Birch, E. E., Castañeda, Y. S., Wheaton, D. H., Birch, D. G., Uauy, R. D. & Hoffman, D. R. (2005). Visual maturation of term infants fed long-chain

polyunsaturated fatty acid–supplemented or control formula for 12 mo. *The American Journal of Clinical Nutrition, 81 (4),* 871–879.

Bui, B. V., Rees, S. M., Loeliger, M., Caddy, J., Rehn, A. H., Armitage, J. A. & Vingrys, A. J. (2002). Altered Retinal Function and Structure after Chronic Placental Insufficiency. *Invest Ophthalmol Vis Sci*., 43, 805- 812.

Camargo, L. M. M & Almeida, S. S. (2005). Early postnatal protein malnutrition changes the development of social play in rats. *Physiology & Behavior,* 85 (3), 246-251.

Capurro, M. D. (1978). A simplified method for diagnosis of gestational age in the newborn infant. *Journal of Pediatric, 93,* 120-122.

Catov, J. M., Nohr, E. A. & Ness, R. B. (2008). Chronic hypertension related to risk for preterm and term small for gestational age births. *Obstetrics and Gynecology, 112 (2 Pt1),* 290-296.

Centers for Disease Control and Prevention and National Center for Health Statistics (2002). 2000 CDC growth charts for the United States: Methods and development. National Center for Health Statistics. Vital Health Stat 11(246): 01-190. Recuperado em 04 fev. de 2006: http://www.cdc.gov/growthcharts.

Chiaffarino, F., Parazzini1, F., Chatenoud, L., Ricci, E., Sandretti, F., Cipriani, S., Caserta, D. & Fedele, L. (2006). Alcohol drinking and risk of small for gestational age birth. *European Journal of Clinical Nutrition, 60,* 1062–1066.

Costa, M. F., Salomão, S. R., Berezovsky, A., Haro, F. M & Ventura, D. F. (2004). Relationship between vision and motor impairment in children with spastic cerebral palsy: new evidence from electrophysiology. *Behavioural Brain Research, 149 (2)*, 145–150.

Dantas, A. P., Brandt, C. T. & Leal, D. N. B. (2005). Manifestações oculares em pacientes que tiveram desnutrição nos primeiros seis meses de vida. *Arquivos Brasileiros de Oftalmologia, 68* (6):753-756.

Darendeliler, F., Çoban,, A., Baş, F., Bundak, R., Dişçi, R., Şükür, M., et al., (2008). Catch-up growth in appropriate- or small-for-gestational age preterm infants. *The Turkish Journal of Pediatrics, 50,* 207-213.

Dobson, V. & Teller, D. Y. (1978). Visual Acuity in Human Infants: A Review and Comparison of Behavioral and Electrophysiological Studies. *Vision Research,* 18 (11), 1469-1483.

Dobson, V., Miller, J. M., Harvey, E. M. & Mohan, K. M. (2003). Amblyopia in astigmatic preschool children. *Vision Research,* 43 (9):1081-1090.

Durmaz, L., Karagöl, U., Deda, G. & Zülküfönal, M. (1999). Brainstem auditory and visual evoked potentials in children with protein-energy malnutrition. *Pediatrics International, 41 (6),* 615–619.

Falcão, M. C. (2000). Avaliação nutricional do recém-nascido. *Pediatria, 22* (3): 233-239.

Fantz, R. L. (1958). Pattern vision in young infants. *Psychological Record, 8 (2),* 43-47.

Feldman, R. & Eidelman, A. (2006). Neonatal State Organization, Neuromaturation, Mother-Infant Interaction, and Cognitive Development in Small-for-Gestational-Age Premature Infants**.** *Pediatrics, 118,* e869-e878.

Frederick, I. O., Williams, M. A., Sales, A. E., Martin, D. P, & Killien, M. (2008). Pre-pregnancy Body Mass Index, Gestational Weight Gain, and Other Maternal Characteristics in Relation to Infant Birth Weight. *Matern Child Health J., 12*, 557-567.

Fewtrell, M. S., Morley, R., Abbott, R. A., Singhal, A., Stephenson, T., MacFadyen, U. M., Clements, H. & Lucas, A (2001). Catch-up growth in small-for-gestational-age term infants:a randomized Trial. *Am J Clin Nutr., 74,* 516–23.

Fiorentini, A. & Trimarchi, C. (1992). Development of Temporal Properties of Pattern Electroretinogram and Visual Evoked Potentials in Infants. *Vision Research, 32 (9),* 1609-1621.

Fundo das Nações Unidas para a Infância – UNICEF (2005). Situação da Infância Brasileira 2006: Crianças de até 6 anos. O Direito à Sobrevivência e ao Desenvolvimento. Recuperado em 18 ago. de 2006: http://www.unicef.org/brazil/

Fundo das Nações Unidas para a Infância – UNICEF (2006). Um quarto das crianças, em todo mundo, tem baixo peso. Recuperado em 17 de ago. de 2006: http://www.unicef.org/brazil/noticias_antigas.htm

Galler, J. R., Shumsky, J. S. & Morgane, P. J. (1996). Malnutrition and Brain Development. In: Walker, W.A and Watkins., eds. *Nutrition in Pediatrics*. 2nd edition, Neuilly su-Sein, France; Plenm Press, pp. 194-210.

Georgieff, M. K. (2007). Nutrition and the developing brain: nutrient priorities and Measurement. *Am J Clin Nutr*, 85(suppl), 614S - 620S.

Guedes, R. C. A., Rocha-de-Melo, A. P. & Teodósio, N. R. (2004). Nutrição Adequada: A Base do Funcionamento Cerebral. *Ciência e Cultura*, 56 (1), 32-35.

Guesry, P. (1998). The Role of Nutrition in Brain Development. *Preventive Medicine, 27,* 189 - 194.

Habib, N. A., Daltveit, A. K., Bergsjø, P., Shao, J., Oneko, O. & Lie, R. T. (2008). Maternal HIV status and pregnancy outcomes in northeastern Tanzania: a registry-based study**.** *BJOG., 115(5),* 616-24.

Haeri, S., Khoury, J., Kovilam, O. & Miodovnik, M. (2008). The association of intrauterine growth abnormalities in women with type 1 diabetes mellitus complicated by vasculopathy. *American Journal of Obstetrics and Gynecology,199*, 278.e1-278.e5.

Hamer, R. D., Norcia, A. M., Tyler, C. W., Hsu-Winges, C. (1989). The development of monocular and binocular VEP acuity. *Vision Research, 29(4)*, 397-408.

Hamer, R. D. & Norcia, A. M. (1994). The Development of Motion Sensitivity during the First Year of Life. *Vision Research, 34 (18),* 2387-2402.

Hatch, E. E & Bracken, M. B .(1986). Effect of marijuana use in pregnancy on fetal growth. *Am J Epidemiol., 124(6),* 986-93.

Hazin, A.N., Alves, J. G. & Falbo, A. (2007). The myelination process in severely malnourished children: MRI findings. *The International journal of neuroscience, 117 (8)*, 1209-1214.

Hoffman, D. R., Birch, E. E., Birch, D. G.,Uauy, R., Castañeda, Y. S., Lapus, M. G. et al. (2000). Impact of Early Dietary Intake and Blood Lipid Composition of Long-Chain Polyunsaturated Fatty Acids on Later Visual Development. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition, 31 (5),* 540–553.

Hoffman, D. R., Theuer, R. C., Castañeda, Y. S., Wheaton, D. H., Bosworth, R. G., O'Connor, A. R. et al. (2004). Maturation of Visual Acuity Is Accelerated in Breast-Fed Term Infants Fed Baby Food Containing DHA-Enriched Egg Yolk. *The Journal of Nutrition, 134 (9),* 2307-2313.

Hvas, C. L, Henriksen, T. B,, Ostergaard, J. R,, Dam, M. (2000). Epilepsy and pregnancy: effect of antiepileptic drugs and lifestyle on birthweight. *Journal of obstetrics and gynaecology, 107(7),* 896-902.

Innis, S. M. (2007). Human milk: maternal dietary lipids and infant development. *Proceedings of the Nutrition Society, 66 (3),* 397–404.

Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística - IBGE (2006). Pesquisa de Orçamentos Familiares 2002-2003: Antropometria e análise do estado nutricional de crianças e adolescentes no Brasil. Recuperado em 17 de ago. de 2006:http://www.ibge.com.br/home/estatistica/populacao/condicaodevida/pof/2003medidas/default.shtm

Ivanovic, D. M. (1996). Does Undernutrition During Infancy Inhibit Brain Growth and Subsequent Intellectual Development? *Nutrition, 12 (7-8),* 569-571.

Ivanovic, D. M., Leiva, B. P., Perez, H. T., Inzunza, N. B., Almagia, A. F., Toro, T. D. et al. (2000). Long-Term Effects of Severe Undernutrition During the First Year of Life on Brain Development and Learning in Chilean High-School Graduates. *Nutrition, 16 (11-12),* 1056–1063.

Jeffrey, B. G., Weisinger, H. S., Neuringer, M. & Mitchell, D. C. (2001). The Role of Docosahexaenoic Acid in Retinal Function. *Lipids, 36* (9), 859-871.

John, F. M., Bromham, N. R., Woodhouse, J. M. & Candy, T. R. (2004). Spatial Vision Deficits in Infants and Children with Down Syndrome. *Investigative Ophthalmology and Visual Science,* 45 (5), 1566-1572.

Kar, B. R., Rao, S. L. & Chandramouli, B. A. (2008). Cognitive development in children with chronic protein energy malnutrition. *Behavioral and Brain Functions, 4*, 1-31.

Karatekin, G., Kutan, A. F. & Nuhoğlu, A. (2002). Catch-up growth in fetal malnourished term infants. *Journal of Perinatal Medicine, 30,* 411 - 415.

Kim, So-Young & Lee, Jung-Hyun (2008). Prognosis of Neonates in Pregnant Women with Systemic Lupus Erythematosus. *Yonsei Medical Journal, 49(4),* 515 - 520.

Lee, P. A., Chernauseck, S. D., Hokken-Koelega, A. C. S. & Czernichow, P. (2003). International Small for Gestational Age Advisory Board Consensus Development Conference Statement: Management of Short Children Born Small for Gestational Age, April 24 - October 1, 2001. *Pediatrics, 111 (6 Pt 1),* 1253-1261.

Leichsenring, M., Sutterlin, N., Less, S., Baumann, K., Anninos, A & Becker, K. (1995). Polyunsaturated fatty acids in erythrocyte and plasma lipids of children with severe protein-energy malnutrition. *Acta Paediatrica, 84 (5):* 516-520.

Levitsky, D. A & Strupp, B. J. (1995). Malnutrition and the Brain: Changing Concepts, Changing Concerns. *Journal of Nutrition, 125 (8 Suppl),* 2212S-2220S.

Lewis, T. L. & Maurer, D. (2005). Multiple Sensitive Periods in Human Visual Development: Evidence from Visually Deprived Children. *Developmental Psychobiology, 46 (3),* 163-183.

Loeliger, M., Duncan, J., Louey, S., Cock, M., Harding, R. & Rees, S. (2005). Fetal Growth Restriction Induced by Chronic Placental Insufficiency Has Long-Term Effects on the Retina but Not the Optic Nerve. *Invest Ophthalmol Vis Sci.,* 46, 3300 - 3308.

Liu, J., Raine, A., Venables, P. H., Dalais, C., Mednick, S.A. (2003). Malnutrition at age 3 years and Lower Cognitive Ability at age 11 years. *Arch Pediatr Adolesc Med., 157,593-600.*

Liu, J., Raine, A., Venables, P. H., & Mednick, S. A. (2004). Malnutrition at age 3 years and externalizing behavior problems at ages 8, 11 & 17 years. *Am J Psychiatry,161(11),* 2005–2013.

Lubchenco, L. O, Hansman, C. & Boyd, E. (1966). Intrauterine growth in length and head circumference as estimated from live births at gestational ages from 26 to 42 weeks. *Pediatrics, 37* (3), 403-408.

Mahan, L. K. & Escott-Stump, S. (2002). *Alimentos, nutrição e dietoterapia*. 10. ed. São Paulo: Roca.

Mahajan S. D., Singh, S., Shah, P., Gupta, N. & Kochupillai, N. (2004). Effect of maternal malnutrition and anemia on the endocrine regulation of fetal growth. *Endocr Res. 30(2),*189-203.

Makrides, M., Neuman, M., Simmer, K., Pater, J. & Gibson, R. (1995). Are longchain polyunsaturated fatty acids essential nutrients in infancy? *Lancet, 345 (8963),* 1463 - 1468.

Marín, M. C., Rey, G. E., Pedersolí, L. C., Rodrigo, M. A., Alaniz, M. J. T. (2000). Dietary long-chain fatty acids and visual response in malnourished nursing infants. *Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids, 63(6*), 385-390.

Maulik, D. (2006a). Fetal Growth Compromise: Definitions, Standards, And Classification. *Clinical Obstetrics and Gynecology, 49 (2)*, 214–218.

Maulik, D. (2006b). Fetal Growth Restriction: The Etiology. *Clinical Obstetrics and Gynecology, 49(2*), 228–235.

Maurer, D., Lewis, T. R., Brent, H. P. & Levin, A.V. (1999). Rapid Improvement in the Acuity of Infants After Visual Input. *Science, 286 (5437),* 108-110.

Mayer, D. L., Beiser, A. S., Warner, A. F., Pratt, E. M., Raye, K. N. & Lang, J. M. (1995). Monocular Acuity Norms for the Teller Acuity Cards Between Ages Month and Four Years. *Investigate Ophthalmology & Visual Science, 36* (3), 671-685.

McCulloch, D. L. & Skarf, B. (1991). Development of the human visual system: monocular and binocular pattern VEP latency. *Invest Ophtalmol Vis Sci, 32 (8),* 2372- 2381.

McDonald, C. G., Joffe, C. L., Barnet, A. B. & Flinn, J. M. (2007). Abnormal flash visual evoked potentials in malnourished infants: An evaluation using principal component analysis. *Clinical Neurophysiology, 118 (4)*, 896–900.

McDonald, M., Mohn, G., Teller, D. Y. & Dobson, V. (1986). Monocular acuity in normal infants: the acuity card procedure. Am. J. Optom. Physiol.Opt., 63 (2), 127-134.

Mcllwain, J. T. (1996). *An Introduction to the Biology of Vision*. Cambridge U. Press.

Meuris, S., Piko, B.B., Eerens, P., Vanbellinghen, Anne-Marie, Dramaix, M. & Hennart, P. (1993). Gestational Malaria: Assessment of its Consequences on Fetal Growth. *The American Society of Tropical Medicine and Hygiene, 48(5),* 603-609.

Mirabella, G., Kjaer, P. K., Norcia, A. M., Good, W. V. & Madan, A. (2006). Visual Development in Very Low Birth Weight Infants. *Pediatric Research, 60* (4), 435-439.

Morgane, P. J., Austin-LaFrance, R., Bronzino, J., Tonkiss, J., Dáiz-Cintra, S., Cintra, L. et al. (1993). Prenatal Malnutrition and Development of the Brain. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 17 (1), 91-128.

Morrone, M. C., Fiorentini, A. & Burr, D. C. (1996). Development of the Temporal Properties of Visual Evoked Potentials in Infants to Luminance and Colour Contrast in Infants. *Vision Research, 36 (19),* 3141-3155.

Ness, Zhang, Bass & Klebanoff, (2008). Interactions between smoking and weight in pregnancies complicated by preeclampsia and small-for-gestational-age birth. *Am J Epidemiol.*168(4), 427-33.

Newham, J. J., Thomas, S. H., MacRitchie, K., McElhatton, P. R., McAllister-Williams, R. H. (2008). Birth weight of infants after maternal exposure to typical and atypical antipsychotics: prospective comparison study. *Br J Psychiatry, 192(5),* 333-337.

Nóbrega, F. J. (1998). *Distúrbios da Nutrição*. Rio de Janeiro: Revinter Ltda.

Norcia, A. M. & Tyler, C. W. (1985a). Spatial frequency sweep VEP: visual acuity during the first year of life. *Vision Research, 25 (10),* 1399-1408.

Norcia, A. M. e Tyler, C.W. (1985b). Infant VEP acuity measurements: Analysis of individual differences in measurement error. *Electroencephalogr Clih Neurophysiol, 61,* 359-369.

Norcia, A. M., Tyler, C. W. & Hamer, R. D. (1990). Development of contrast sensitivity in the human infant. *Vision Research, 30(10),* 1475-1486.

Norcia, A. M., Garcia, H., Humphry, R., Holmes, A., Hamer, R. D. & Orel-Bixler, D. (1991). Anomalous motion VEPs in infants and in infantile esotropia. *Invest Ophthalmol Vis Sci., 32(2),* 436 - 439.

Norcia, A. M., Hamer, R. D, Jampolsky, A. & Orel-Bixler, D. (1995). Plasticity of human motion processing mechanisms following surgery for infantile esotropia. *Vision Research, 35(23-24),*3279-3296.

O'Connor, D. L., Hall, R., Adamkin, D., Auestad, N., Castillo, M., Connor, W. E. et al. (2001). Growth and Development in Preterm Infants Fed Long-Chain Polyunsaturated Fatty Acids: A Prospective, Randomized Controlled Trial. *Pediatrics,* 108(2), 359- 371.

O'Connor, A. R., Stephenson, T. J., Johnson, A., Tobin, M. J. Ratib, S., Moseley, M. et al. (2004). Visual Function in low birthweight children. *British Journal of Ophthalmology, 88 (9),* 1149-1153.

Odom, J. V.., Bach, M., Barber, C., Brigell, M., Marmor, M. F., Tormene, A. P., Holder, G. E., & Vaegan (2004). Visual evoked potentials standard (2004). *Documenta Ophthalmologica, 108:* 115–123.

Oliveira, A. G. F., Costa, M. F., Souza, J. M. & Ventura, D. F. (2004). Contrast sensitivity threshold measured by sweep-visual evoked potential in term and preterm infants at 3 and 10 months of age. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research,* 37 (9), 1389-1396.

Ramos, J. L. A., Leone, C. R. et al. (1986). *O recém-nascido de baixo peso*. Monografias Médicas. Série Pediatria, v. 28. São Paulo: Sarvier.

Ramos J. L. A. (1983). *Avaliação do crescimento intra-uterino por medidas antropométricas do recém-nascido.* Tese de Doutorado, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo.

Ranade, S. C., Rose, A., Rao, M., Gallego, J., Gressens, P. & Mani, S. (2008). Different types of nutritional deficiencies affect different domains of spatial memory function checked in a radial arm maze. *Neuroscience, 152,* 859 - 866.

Rasmussen, S. & Irgens, L. M. (2008). History of fetal growth restriction is more strongly associated with severe rather than milder pregnancy-induced hypertension. *Hypertension, 51,* 1231-1238.

Regan, D. (1973). Rapid objective refraction using evoked brain potentials. *Inves. Ophthalmol, 12,* 669-703.

Ridder III, W. H. (2004). Methods of visual acuity determination with the spatial frequency sweep visual evoked potential. *Documenta Ophthalmologica, 109,* 239 - 247.

Rotta, L. N., Leszczinski, D. N., Brusque, A. M., Pereira, P., Brum, L. F. S., Nogueira, C. W., Frizzo, M. E. S., Perry, M. L. S. & Souza, D. O. (2008). Effects of undernutrition on glutamatergic parameters in the cerebral cortex of young rats. *Physiology & Behavior, 94,* 580–585.

Sharma, V., Katz, J., Mullany, L.C.,, Khatry S.K., LeClerq, S.C., Shrestha, S.R., Darmstadt, G.L., Tielsch, J.M. (2008). Young maternal age and the risk of neonatal mortality in rural Nepal. *Arch Pediatr Adolesc Med.,162(9),* 828-835.

Salomão, S. R. & Ventura, D. F. (1995). Large Sample Population Age Norms for Visual Acuities Obtained With Vistech-Teller Acuity Cards. *Investigate Ophthalmology & Visual Science, 36* (3), 657-670.

Salomão, S. R., Ejzenbaum, F., Berezovsky, A., Sacai, P. Y. & Pereira, J. M. (2008). Age norms for monocular grating acuity measured by sweep-VEP in the first three years of age. *Arq Bras Oftalmol., 71(4),* 475 - 479.

SanGiovanni, J. P., Allred, E. N., Mayer, D. L., Stewart, J. E., Herrera, M. G. & Leviton, A. (2000a). Reduced visual resolution acuity and cerebral white matter

damage in very- low-birthweight infants. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 42 (12), 809-815.

SanGiovanni, J. P., Parra-Cabrera, S., Colditz, G. A., Berkey, C. S., & Dwyer, J. T. (2000b). Infants Fatty Acids as They Relate to Visual Resolution Acuity in Healthy Preterm Meta-analysis of Dietary Essential Fatty Acids and Long-Chain Polyunsaturated. *Pediatrics,* 105 (6), 1292-1298.

Sauer, P. J. J. (2007). Can extrauterine growth approximate intrauterine growth Should it? *Am J Clin Nutr., 85*(suppl), 608S - 613S.

Savion, I. & Savion, I. (2007). Nursing of malnourished children with emphasis on polyunsaturated fatty acids. *Applied Nursing Research, 20 (3)*: 140–145.

Scrimshaw, N. S. (1998). Malnutrition, Brain Development, Learning and Behavior. *Nutrition Research, 18* (2), 351-379.

Scherjon, S., Briët, J., Oosting, H. & Kok, J. (2000). The Discrepancy between Maturation of Visual-Evoked Potentials and Cognitive Outcome at Five Years in Very Preterm Infants with and without Hemodynamic Signs of Fetal Brain-Sparing. *Pediatrics,* 105,385- 391.

Scherjon, S. A.. Oosting, H., Visser, B. W. O., Wilde, T., Zondervan, H. A. & Kok, J. H. (1996). Fetal brain sparing is associated with shortening of visual evoked potential early infancy accelerated latencies during. *Am J Obstet Gynecol, 175,* 1569-1575.

Shiffman, H. R. (2005). Sensation & perception: an integrated approach. (5th ed.).

Sigulem, D. M., Devincenzi, M. U & Lessa, A. C. (2000). Diagnóstico do estado nutricional da criança e do adolescente. Jornal de Pediatria, 76 (Suplemento 3): S275-S284.

Silveira, A. C. D., Gardino, P. F., Bevilaqua, M. C. N., & Hokoç, J. N. (2007). Neurogenesis of GABAergic cells in the retina of malnourished rats. *International Journal of Developmental Neuroscience,* 25, 325–333.

Skoczenski, A. M. & Norcia, A. M. (1999). Development of VEP Vernier Acuity and Grating Acuity in Human Infants. *Investigative Ophthalmology and Visual Science*, 40 (10), 2411–2417.

Smit, E. N., Muskiet, F. A. J. & Boersma, E. R. (2004). The possible role of essential fatty acids in the pathophysiology of malnutrition: a review. *Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids, 71 (4),* 241–250.

Smit, E. N., Oelen, E. A., Seerat, E., Muskiet, F. A. J. & Boersma, E. R. (2000). Breast milk docosahexaenoic acid (DHA) correlates with DHA status of malnourished infants. *Archives of Disease in Childhood,* 82 (6), 493-494.

Sokol, S., Moskowitz, A. & McCormack, G. (1992). Infant VEP and Preferential Looking Acuity Measured with Phase Alternating Gratings. *Investigative Ophthalmology & Visual Science, 33 (11*), 3156 - 3161.

Soto-Moyano, R., Hernández, A., Pérez, H., Ruiz, S., Carreño, P. & Belmar, J. (1993). Functional Alterations Induced by Prenatal Malnutrition in Callosal Connections and Interhemispheric Asymmetry as Revealed by Transcallosal and Visual Evoked Responses in the Rat. *Experimental Neurology*, 119 (1), 107-112.

Soto-Moyano, R., Valladares, L., Sierralta, W., Pérez, H., Mondaca, M., Fernández, V. et al. (2005). Mild prenatal protein malnutrition increases a 2C-adrenoceptor density in the cerebral cortex during postnatal life and impairs neocortical long-term potentiation and visuo-spatial performance in rats. *Journal of Neurochemistry, 93 (5)*, 1099-1109.

Stratton, R. J. (2007). Malnutrition: another health inequality? *Proceedings of the Nutrition Society, 66 (4),* 522–529.

Suzuki, K., Tanaka, T., Kondo, N., Minai, J., Sato, M., & Yamagata, Z. (2008). Is Maternal Smoking during Early Pregnancy a Risk Factor for All Low Birth Weight Infants? *J Epidemiol, 18(3),* 89-96.

Yu, Tang & Norcia, A. M. (1995). An Adaptive Filter for Steady-state Evoked Potentials. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol., 96 (3),* 268-277.

Teller, D. Y., Dobson, V. & Mayer, D. L. (2005). *Teller Acuity Cards II Handbook*. Copyright Stereo Optical Company Inc, Chicago.

Thordstein, C. M., Sultan, B. L., Wennergren, M. M., Törnqvist, E., Lindecrantz, K. G. & Kjellmer, I. (2004). Visual Evoked Potentials in Disproportionately Growth-Retarded Human Neonates. *Pediatric Neurology, 30 (4),* 262-270.

Tornqvist, K. & Källén, B. (2004). Risk factors in term children for visual impairment without a known prenatal or postnatal cause. *Paediatric and Perinatal Epidemiology*, 18 (6), 425-430.

Tsukamoto, H., Fukuoka, H., Koyasu, M., Nagai, Y. & Takimoto, H. (2007). Risk factors for small for gestational age.*Pediatrics International,* 49, 985 - 990.

Tyler, C. W., Apkarian, P., Levi, D. M. & Nakayama, K. (1979). Rapid assessment of visual function: an electronic sweep technique for the pattern visual evoked potential. *Invest. Ophthalmol. Visual Sci., 18 (7),* 703 - 713.

VanderVeen, D. K., Coats, D. K., Dobson, V., Fredrick, D., Gordon, R. A., Hardy, R. J. et al. (2006). Prevalence and Course of Strabismus in the First Year of Life for Infants with Prethreshold Retinopathy of Prematurity. *Archives of Ophthalmology, 124 (6), 766-773.*

Vargas, V., Vargas, R., Marquez, G., Vonasek, E., Mateu, L., Luzzati, V., & Borges, J. (2000). Malnutrition and myelin structure: an X-ray scattering study of rat sciatic and optic nerves. *European Biophysics Journal, 29*, 481 - 486.

Victor, J. D. & Mast, J. (1991). A new statistic for steady-state evoked potentials. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology, 78(5):* 378-88.

Victora, C. G., Barros, F. C., Horta, B. L. & Martorell, R. (2001). Short-term benefits of catch up growth for small- for- gestational-age infants. *International Journal of Epidemiology, 30,* 1325- 1330.

World Health Organization – WHO (2006). *Challenges*. Recuperado em 20 jul. 2006: http://www.who.int/nutrition/challenges/en/print.html

ANEXO A- Termo de consentimento livre e esclarecido

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

FACULDADE DE PSICOLOGIA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULODEPARTAMENTO DE PSICOLOGIA EXPERIMENTAL SETOR DE PSICOFÍSICA VISUAL CLÍNICA - LABORATÓRIO DA VISÃO

Avaliação da Acuidade Visual de Crianças Recém-Nascidas com Desnutrição Pré-Natal por Técnicas Eletrofisiológica e Psicofísica

Pesquisadores: Valtenice de Cássia Rodrigues de Matos França; Prof. Dr. Marcelo F. Costa; Profª. Drª Dora F. Ventura.

Seu(ua) filho(a) está sendo convidado(a) a participar de um estudo que está sendo desenvolvido no Laboratório de Psicofísica e Eletrofisiologia Visual Clínica – Laboratório da Visão. A proposta da pesquisa é obter informações sobre possíveis efeitos da desnutrição na visão de detalhes (acuidade visual) medida através dos Potenciais visuais evocados de varredura e dos Cartões de Acuidade de Teller. O Potencial Visual Evocado de Varredura consiste no registro de sinais elétricos gerados na região posterior da cabeça (região occiptal) onde se localiza a parte do cérebro que processa as informações visuais. Para a execução deste teste, serão colocados pequenos discos metálicos (elétrodos) sobre o couro cabeludo de seu(ua) filho(a) com creme especial. Durante o exame seu(ua) filho(a) poderá permanecer sentado em seu colo enquanto observa um monitor de TV onde listras brancas e pretas serão apresentadas. Cada olho será testado separadamente usando um tampão adesivo anti-alérgico. No final do teste, uma medida da acuidade visual (visão) de cada olho estará disponível. O benefício dado por este teste é a medida da visão de cada olho. Não há risco algum neste teste. O teste dos Cartões de Acuidade de Teller também tem a finalidade de medir a visão de detalhes, porém requer apenas que o seu(ua) filho(a) olhe para apresentações sucessivas de cartões contendo um lado cinza e no outro listras brancas e pretas verticais. Ao longo do teste vários cartões são apresentados contendo, em cada apresentação, cartões com listras de menor largura até que chegue no limite (limiar) da visão de seu filho. O experimentador julgará a resposta do seu(a) filho(a) a partir da direção do olhar dele(a). Este teste, também, não oferece risco algum ao seu filho (a). Os dados serão sigilosos e o nome dos participantes não serão divulgados. Caso ocorra detecção de qualquer problema oftalmológico será feito encaminhamento para o tratamento necessário.

Você pode esclarecer suas dúvidas sobre qualquer aspecto deste estudo bem como desistir a qualquer momento em que desejar. A participação no exame é totalmente voluntária. Sua assinatura neste termo de consentimento indica que você concorda na utilização dos resultados deste exame para pesquisa, após ter lido a informação descrita acima (ou alguém ter lido para você).

_____ _____ _____

Assinatura do Responsável Data Assinatura do pesquisador

Nome do Paciente _____

Nome do Responsável (grau)_____

Documento de identidade Nº _____ Data de nascimento_____/_____/_____

Endereço _____Nº_____Apto_____

Bairro _____Cidade _____

CEP _____Telefone_____

Contato com Pesquisadores: Universidade de São Paulo, Instituto de Psicologia, Departamento de Psicologia Experimental. Endereço: Avenida Professor Mello Moraes, 1721 Bloco-A sala D-9 Butantã, CEP.: 05508-900, São Paulo, SP – Brasil. Telefones: (11) 30914263 ou (11) 3091-1914 Fax: (11) 30914357.

CEP-HU: Endereço: Av. Prof. Lineu Prestes, 2565 – Cidade Universitária – CEP: 05508-900 – São Paulo – SP - Telefones: 3039-9457 ou 3039-9479 - E-mail: cep@hu.usp.br.

ANEXO B – Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa Humana

Hospital Universitário
USP

São Paulo, 27 de abril de 2007.

Il^mo(a)^. Sr^(a)^.
Dr. Marcelo Fernandes da Costa
Departamento de Psicologia Experimental – Bloco A – Sala D-9
Instituto de Psicologia
UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

REFERENTE: **Projeto de Pesquisa** *"Avaliação da acuidade visual de crianças recém-nascidas com desnutrição pré-natal por técnicas eletrofisiológica e psicofísica"* - **Co-Autor(es):** Valtenice de Cássia Rodrigues de Matos França, Dora Fix Ventura, Silvia Maria Ibidi, Edna Maria de Albuquerque Diniz, Giselle Garcia Origo – **Registro CEP-HU/USP:** 736/07 – **SISNEP/CAAE**: 0017.0.198.000-07

Prezado(a) Senhor(a)

O Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário da Universidade de São Paulo, em reunião ordinária realizada no dia 27 de abril de 2007, analisou o projeto de pesquisa acima citado, considerando-o como **APROVADO**, bem como, seu Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Lembramos que cabe ao pesquisador elaborar e apresentar a este Comitê, relatórios anuais (parciais ou final, em função da duração da pesquisa), de acordo com a Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde, item IX.2 letra c.

O primeiro relatório está previsto para **27 de abril de 2008.**

Atenciosamente,

Dr. Maurício Seckler
Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa
Hospital Universitário da USP

COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA DO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DA USP
Avenida Professor Lineu Prestes, 2565 – Cidade Universitária – 05508-900 São Paulo – SP
Tels.: (11) 3039-9457 ou 9479 – Fax: (11) 3039-9452 - E-mail: cep@hu.usp.br

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

INSTITUTO DE PSICOLOGIA

Of.5606/CEPH-11/12/06

Senhor Professor,

O Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos do IPUSP (CEPH-IP), em reunião de 04/12/2006, aprovou o projeto intitulado "Avaliação da Acuidade Visual de Crianças Recém-Nascidas com Desnutrição Pré-Natal Medida pelos Métodos do Potencial Visual Evocado de Varredura e Cartões de Acuidade de Teller" a ser desenvolvido pela mestranda Valtenice de Cássia Rodrigues de Matos Francas, sob a orientação de V.Sa., no Programa de Pós Graduação em Psicologia Experimental, do Instituto de Psicologia da Universidade de São Paulo.

Atenciosamente,

Prof. Titular Yves De La Taille
CEPH-IP

Ilmo. Sr.
Prof. Dr. Marcelo Fernandes da Costa
Departamento de Psicologia Experimental
Instituto de Psicologia - Universidade de São Paulo

Av. Prof Mello Moraes, 1721 – Cidade Universitária - 05508-020 - São Paulo – SP - Brasil
Fone: (11) 3031.2965 - Fax: (11) 3097.0529 – www.ip.usp.br

Apêndice A – Tabelas e Gráficos

Tabela 3. Informações demográficas dos recém-nascidos pequenos para a idade gestacional

Código	Gênero	Data de Nascimento	Data Prevista	IG (sem)	Idade no teste (sem)	APGAR 1'/ 5'	PN/PT (gr)	CN/CT (cm)	CrN/CrT (cm)	Indice Ponderal	Nutrição
20	F	3/2/2008	13/2/2008	38 $^{4/7}$	6,29	9/9	2450/?	47,5/?	33/?	2,29	LM
22	M	8/2/2008	14/4/2008	39 $^{1/7}$	6,29	9/10	2450/4610	48/53,5	34/37	2,22	LM
24	F	20/2/2008	17/2/2008	40 $^{4/7}$	6,71	10/10	2835/4100	47/54,5	33/36	2,73	F+LM
25	F	6/3/2008	2/3/2008	40 $^{2/7}$	6,71	10/10	2655/4174	47,5/52,5	33/38	2,48	LM
28	F	22/3/2008	1/4/2008	38 $^{6/7}$	7,29	8/9	2700/3220	46/54	33/38	2,77	LM
27	F	20/3/2008	22/3/2008	39	8,57	7/9	2765/4680	49/55	33/49	2,35	LM
30	M	31/3/2008	3/4/2008	39 $^{4/7}$	8	8/9	2230/4670	46/56,5	32/38,5	2,29	LM
18	M	19/1/2008	18/1/2008	40 $^{1/7}$	8,29	8/9	2895/4900	48/55	34/38	2,62	LM
33	F	4/4/2008	23/4/2008	37 $^{2/7}$	8,29	8/9	2445/4170	45/53	32/36	2,68	LM
34	M	5/4/2008	24/4/2008	37 $^{2/7}$	8,29	9/9	2480/5500	46,5/53,5	32,5/38	2,47	LM
44	F	22/05/2008	31/05/2008	38 $^{5/7}$	12	10/10	2665/5340	47/57,5	33/38,5	2,57	LM
3	F	21/10/2007	4/11/2007	38	12,14	10/10	2560/5160	46/57,5	30,5/37	2,63	LM
31	M	22/2/2008	13/3/2008	38 $^{1/7}$	12,43	10/10	2530/5500	49/62	34/41	2,15	F+LM
6.2	F	9/11/2007	12/11/2007	39 $^{4/7}$	14,29	10/10	2795/5100	46/59,5	33,5/39	2,87	LM
42	M	4/3/2008	26/2/2008	41 $^{2/7}$	16	10/10	3005/8100	49/63,5	34/41	2,55	LM
4	F	30/09/2007	16/10/2007	37 $^{6/7}$	15,14	9/10	2405/4600	43/56	32/40,5	3,02	LM
1	F	21/10/2007	19/10/2007	40 $^{2/7}$	15,43	9/10	2555/6100	46/65	33/40,5	2,62	F+LM
2.3	F	3/1/2008	20/01/2008	37 $^{4/7}$	19,57	8/9	2445/4800	44,5/55,5	32/39	2,77	LM

Legenda: LM = leite materno; CrN = crânio ao nascer; CrT = crânio no teste ; IG = idade gestacional; F = feminino; M= masculino; F= leite de fórmulas; PN = peso ao nascer; PT = peso no teste; CN = comprimento ao nascer; CT = comprimento no teste.

Tabela 4. Informações demográficas dos recém-nascidos com peso adequado para a idade gestacional

Código	Gênero	Data de Nascimento	Data Prevista	IG (sem)	Idade Natal (sem)	APGAR 1' / 5'	PN/ PT (grs)	CN/CT (cm)	CrN/CrT (cm)	Indice Pondera 1	Nutrição
14	M	18/1/2008	14/1/2008	40 $^{5/7}$	6,29	9/10	3640/5400	51/ 58,5	36/38	2,74	LM
8	F	7/10/2007	30/9/2007	41 $^{4/7}$	6,71	8/9	3415/4800	51/54	36/38	2,57	LM
13	M	10/1/2008	12/1/2008	39 $^{5/7}$	6,6	9/9	3010/?	50,5/?	34/?	2,34	LM
15	F	15/1/2008	22/1/2008	38 $^{1/7}$	7	9/9	3445/5050	48,5/57	35,5/39	3,02	LM
16	M	15/1/2008	15/1/2008	40 $^{1/7}$	7	5/9	3950/5600	50/ 58,5	36/40	3,16	LM
21	M	31/1/2008	30/1/2008	40 $^{1/7}$	7,71	7/9	3535/6100	50/59	36/41	2,83	LM
23	F	7/2/2008	12/2/2008	39 $^{2/7}$	8,57	8/10	3175/4200	49/54	35/39	2,70	LM
5	F	25/9/2007	23/9/2007	40 $^{2/7}$	10,14	10/10	2895/5255	48/56	34/39	2,62	LM
47	F	26/05/2008	03/06/2008	39 $^{1/7}$	11	10/10	3410/6600	50/59	35/40	2,73	F+LM
45	M	27/05/2008	22/05/2008	39 $^{1/7}$	11,25	10/10	3160/5900	50/60	35/40	2,53	F+LM
26	F	28/1/2008	25/1/2008	40 $^{3/7}$	11,57	9/10	3075/5693	47,5/57	34,5/39	2,87	F+LM
36	M	16/3/2008	22/3/2008	39 $^{2/7}$	12	9/10	3080/5192	51/57	33/39	2,32	LM
19.2	M	18/1/2008	5/2/2008	37 $^{3/7}$	13,57	9/10	2750/5500	48/61,5	33/41	2,49	LM
38	M	4/3/2008	25/3/2008	37 $^{1/7}$	14,14	9/10	3350/6260	48/58	35/41	3,03	LM
39	M	3/3/2008	15/3/2008	38	15	10/10	2800/5100	48/58	32/37,5	2,53	F+LM
37	F	8/2/2008	17/2/2008	38 $^{5/7}$	16,42	8/9	3440/7600	49/63	34/40	2,92	LM
11	F	11/10/2007	21/10/2007	38 $^{4/7}$	18,6	10/10	3315/7130	51/68	33/41	2,50	LM
40	M	8/2/2008	30/1/2008	41 $^{3/7}$	18,43	8/10	3200/6700	49/62	35/41	2,72	F+LM
17	F	30/10/2007	3/11/2007	39 $^{3/7}$	19	9/10	3205/5150	49/61	34/40	2,72	F+LM
41	F	6/2/2008	12/2/2008	39 $^{1/7}$	19	9/10	3140/6650	49,5/62,5	34/40	2,59	LM
43	M	9/2/2008	11/2/2008	39 $^{5/7}$	19,43	9/10	3130/6705	51/64	35/43	2,36	LM
9.2	F	18/9/2007	25/9/2007	39 $^{1/7}$	22	9/10	3560/6050	49/ 63,5	36,5/43	3,03	LM
46	M	27/02/2008	08/03/2008	38 $^{4/7}$	24	10/10	3285/7780	49,5/66,5	34/43	2,71	S+F

Legenda: LM = leite materno; CrN = crânio ao nascer; CrT = crânio no teste; IG = idade gestacional; F = feminino; M = masculino; F= leite de fórmulas; PN = peso ao nascer; PT = peso no teste; CN = comprimento ao nascer; CT = comprimento no teste.

Tabela 5. Caracterização das mães dos recém-nascidos pequenos para a idade gestacional

Código do bebê	Idade Materna (anos)	Altura Materna (m)	Peso Pré-Gravidez (Kg)	Indice de Massa corporal (kg)	Categoria de peso baseado no IMC (kg)	Ganho de peso na gravidez (kg)	Ganho de Peso recomendado baseado no IMC (kg)	Paridade	Gestação Múltipla	Nº de Consultas Pré-natal
4	32	1,65	96	35,26	obesa	-5	Mínimo 6	3	0	9
1	21	1,64	43	15,98	abaixo do peso	13,6	12,5-18	1	0	10
22	27	1,58	48	19,23	abaixo do peso	13	12,5-18	2	0	10
24	26	1,60	54	21,09	Peso normal	22	11,5-16	2	0	9
25	27	1,50	49	21,77	Peso normal	13	11,5-16	1	0	3
28	17	1,75	59	19,26	abaixo do peso	21	11,5-16	1	0	14
27	26	1,55	57	23,73	Peso normal	12,6	11,5-16	3	0	8
30	22	1,73	60	20,05	peso normal	11	11,5-16	2	0	8
18	32	1,65	88	32,32	obesa	10	≥ 6	2	0	10
33	18	1,55	47	19,56	abaixo do peso	8	12,5-18	1	0	8
34	18	1,55	45	18,73	abaixo do peso	8	12,5-18	2	0	5
44	19	1,53	57	24,35	peso normal	15	11,5-16	1	0	9
42	25	1,67	66	23,55	Peso normal	12	11,5-16	2	0	8
2.3	42	1,52	68	29,43	obesa	-5	≥ 6	8	1	10

Tabela 6. Caracterização das mães dos recém-nascidos com peso adequado para a idade gestacional

Código do bebê	Idade Materna (anos)	Altura Materna (m)	Peso Pré-Gravidez (Kg)	Indice de Massa corporal (kg)	Categoria de peso baseado no IMC (kg)	Ganho de peso na gravidez (kg)	Ganho de Peso recomendado baseado no IMC (kg)	Paridade	Gestação Múltipla	Nº de Consultas Pré-natal
14	31	1,60	50	19,53	abaixo do peso	12	12,5-18	1	0	10
8	17	1,54	54	22,77	Peso normal	32	11,5-16	1	0	9
11	15	1,58	50	20,03	Peso normal	18	11,5-16	1	0	9
9.2	37	1,65	54	19,83	Peso normal	18	11,5-16	3	0	12
13	32	1,49	55	24,77	peso normal	17	11,5-16	2	0	8
15	30	1,65	67	24,61	Peso normal	8	11,5-16	3	0	6
16	32	1,60	65	25,39	Peso normal	10	11,5-16	1	0	8
21	25	1,57	85	34,48	obesa	19	≥ 6	1	0	8
23	17	1,60	50	19,53	abaixo do peso	11	12,5-18	1	0	7
47	25	1,63	50	18,82	abaixo do peso	15	12,5-18	2	0	7
45	34	1,60	79	30,85	obesa	13	≥ 6	3	0	5
26	20	1,65	55	20,20	Peso normal	32	11,5-16	1	0	8
36	19	1,50	49	21,80	Peso normal	11	11,5-16	1	0	13
19.2	27	1,77	55	17,55	abaixo do peso	6	12,5-18	2	0	10
38	23	1,60	48	18,75	abaixo do peso	17	12,5-18	1	0	14
39	21	1,55	42	17,48	abaixo do peso	10	12,5-18	1	0	10
37	33	1,52	52	22,51	Peso normal	20	11,5-16	3	0	9
40	28	1,62	73	27,81	Acima do peso	15	7-11,5	1	0	5
17	24	1,60	80	31,25	obesa	11	≥ 6	2	0	7
41	30	1,60	62	24,21	Peso normal	10	11,5-16	2	0	7
43	20	1,63	55	20,70	Peso normal	15	11,5-16	1	0	8
46	21	1,70	50	17,30	abaixo do peso	10	12,5-18	1	0	7

Dados obtidos com os recém-nascidos PIG testados pelos Cartões de Acuidade de Teller				
Código - PIG	**Idade natal (sem)**	**Idade corrigida (sem)**	**AV (cpg)**	**Log - cpg**
22	6,29	5,71	2,21	0,34
24	6,71	7,14	2,8	0,45
25	6,71	7,29	3,7	0,57
18	8,29	8,43	2,8	0,45
33	8,29	5,71	1,08	0,03
34	8,29	5,71	1,17	0,07
3	12,14	11,29	4	0,60
31	12,43	9,57	4	0,60
6.2	14,29	14	8,15	0,91
4	15,14	13,86	5,65	0,75
1	15,43	16,71	4	0,60
42	16	17	4,55	0,66
44	12	10,71	3,4	0,53

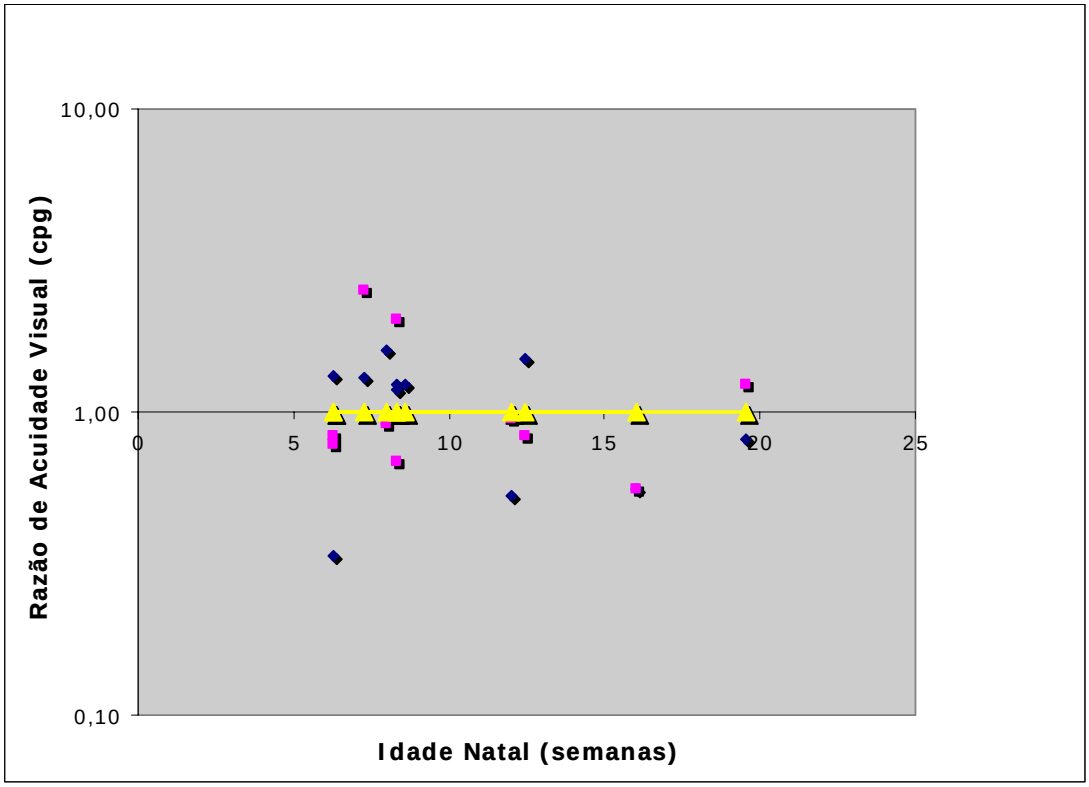
Dados obtidos com os recém-nascidos AIG testados pelos Cartões de Acuidade de Teller				
Código - PIG	**Idade natal (sem)**	**Idade corrigida (sem)**	**AV (cpg)**	**Log - cpg**
8	6,71	7,71	2,8	0,45
15	7	6	4	0,60
16	7	7,86	5,65	0,75
21	7,71	7,86	1,67	0,22
23	8,57	7,86	6,48	0,81
5	10,14	10,42	2	0,30
26	11,57	13	6,8	0,83
38	14,14	11	6,48	0,81
37	16,42	15,14	5,86	0,77
19.2	13,57	11	2,8	0,45
39	15	13,29	4	0,60
11	18,6	17,14	11,4	1,06
40	18,43	19,71	8,15	0,91
17	19	18,29	11,4	1,06
41	19	18	6,9	0,84
43	19,43	19,14	5,65	0,75
45	11,14	11,85	2,4	0,38
46	24	22,57	8,15	0,91
47	11,28	10,14	4,82	0,68
9.2	22	21	11,4	1,06

Dados registrados pelo PVEv utilizando a freqüência temporal de 3 Hz para os recém-nascidos PIG e AIG.

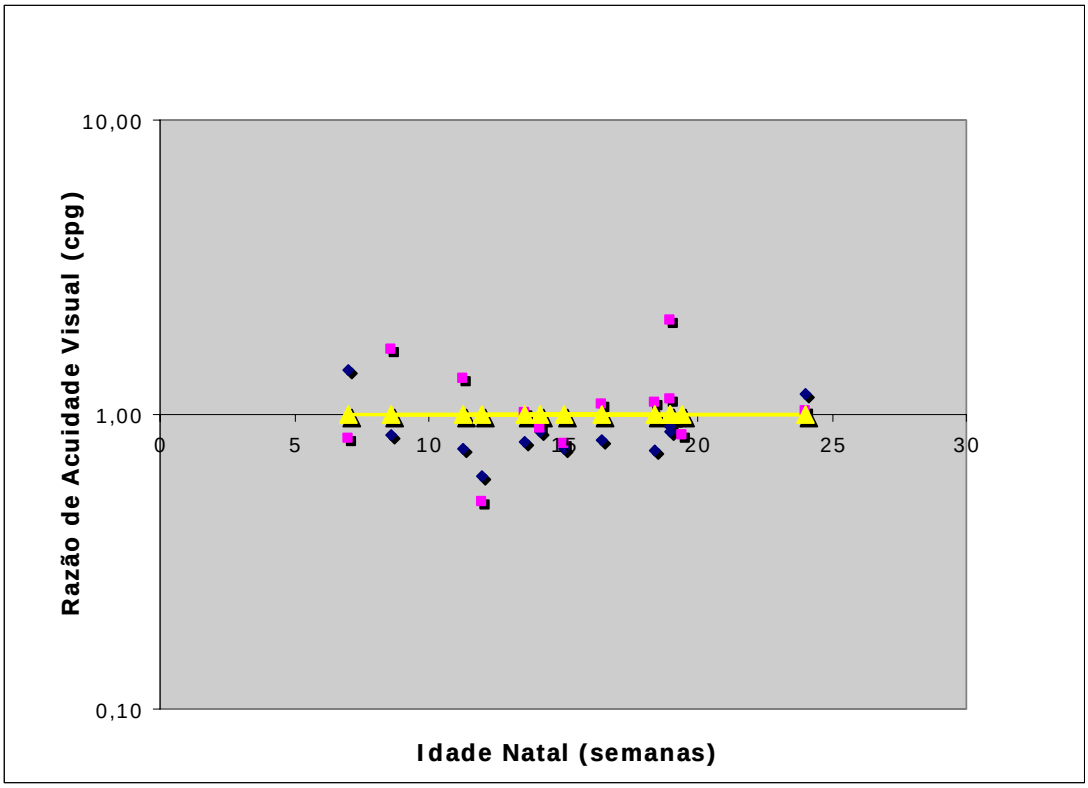
Código	CLASSICAÇÃO	Idade Natal	Idade corrigida	LIMIAR	Limiar logcpg	Amplitude máxim	FASE	RUÍDO	SNR
2.3	PIG	19,57	**17**	6,11	0,79	10,41	-101,16	1,57	6,63
20	PIG	6,29	4,86	7,14	0,85	12,77	66,27	1,26	10,13
18	PIG	8,29	8,43	6,4	0,81	4,33	54,93	0,76	5,70
22	PIG	6,29	5,71	1,99	0,30	7,92	124,51	1,27	6,24
24	PIG	6,71	7,14	2,78	0,44	13,84	101,18	1,98	6,99
25	PIG	6,71	7,29	3,57	0,55	17,25	73,42	1,94	8,89
27	PIG	8,57	7,29	5,16	0,71	6,2	149,16	1,32	4,70
28	PIG	7,29	5,86	2,94	0,47	8,91	135,04	0,87	10,24
30	PIG	8	7,57	7,1	0,85	8,33	138,46	0,91	9,15
31	PIG	12,43	9,57	12,2	1,09	9,14	-47,95	1,92	4,76
33	PIG	8,29	5,71	5,43	0,73	8,99	60,86	1,03	8,73
34	PIG	8,29	5,71	2,01	0,30	2,02	66,9	0,83	2,43
44	PIG	12	12	7,12	0,85	8,79	-9,85	1,23	7,15
42	PIG	16	17	9,53	0,98	7,91	-68,58	1,6	4,94
	MÉDIAS	9,62	8,65	5,68	0,69	9,06	53,09	1,32	6,91
	DP	3,99	3,99	2,94	0,24	3,81	80,51	0,42	2,31
14	AIG	6,29	7	2,67	0,427	3,3	101,58	0,68	4,85
15	AIG	7	6	2,49	0,396	2,02	115,22	0,44	4,59
16	AIG	7	7,86	7,03	0,847	16,07	58,23	1,54	10,44
17	AIG	19	18,29	13,1	1,117	6,39	-94,65	1,56	4,10
21	AIG	7,71	7,86	3,00	0,477	0,82	95,75	0,2	4,10
23	AIG	8,57	7,86	4,37	0,640	3,89	28,31	0,93	4,18
36	AIG	12	11,29	7,11	0,852	9,72	-79,11	2,04	4,76
37	AIG	16,42	15,14	10,3	1,013	9,21	-95,2	1,73	5,32
38	AIG	14,14	11	8,61	0,935	13,29	-30,54	1,3	10,22
40	AIG	18,43	19,71	7,77	0,890	10,03	-109,81	1,81	5,54
41	AIG	19	18	13,38	1,126	5,1	-22,03	1,39	3,67
43	AIG	19,43	19,14	13,77	1,139	7,79	-57,99	3,17	2,46
45	AIG	11,25	12	5,66	0,753	7,35	-32,43	1,57	4,68
46	AIG	24	22	19,6	1,292	7,35	61,5	2,08	3,53
19.2	AIG	13,57	11	5,91	0,772	15,33	-14,53	1,99	7,70
13	AIG	6,6	6,29	3,64	0,561	5,91	104,7	1,07	5,52
39	AIG	15	13,29	9,46	0,976	6,8	-47,56	1,3	5,23
	MÉDIAS	13,26	12,57	8,11	0,84	7,67	-1,09	1,46	5,35
	DP	5,53	5,24	4,73	0,27	4,31	77,59	0,70	2,18

Dados registrados pelo PVEv utilizando a freqüência temporal de 6 Hz para os recém-nascidos PIG e AIG									
Código	**CLASSIFICAÇÃO**	**Idade Natal**	**Idade corrigida**	**Limiar (cpg)**	**Limiar (logcpg**	**Amplitude Máxima**	**FASE**	**RUÍDO**	**SNR**
2.3	PIG	19,57	17	7,52	0,88	8,55	172,89	0,75	11,40
20	PIG	6,29	4,86	5,44	0,74	1,85	-179,67	0,27	6,85
18	PIG	8,29	8,43	5,42	0,73	2,05	66,2	0,44	4,66
22	PIG	6,29	5,71	5,95	0,77	1,11	147,55	0,29	3,83
24	PIG	6,71	7,14	4,10	0,61	2,94	91,56	0,64	4,59
25	PIG	6,71	7,29	6,96	0,84	4,24	108,34	0,51	8,31
27	PIG	8,57	7,29	4,21	0,62	3,81	175,29	0,44	8,66
28	PIG	7,29	5,86	2,28	0,36	2,9	-178,66	0,29	10,00
30	PIG	8	7,57	4,43	0,65	2,36	90,39	0,38	6,21
31	PIG	12,43	9,57	8,18	0,91	8,86	-25,41	0,74	11,97
33	PIG	8,29	5,71	4,42	0,65	4,17	66,93	0,67	6,22
34	PIG	8,29	5,71	3,98	0,60	1,9	172,89	0,31	6,13
44	PIG	12	12	13,50	1,13	5,26	20,51	0,56	9,39
42	PIG	16	17	17,18	1,24	21,76	-151,6	1,21	17,98
	MÉDIAS	9,62	8,65	6,68	0,77	5,13	41,23	0,54	8,30
	DP	3,99	3,99	4,05	0,23	5,33	128,27	0,26	3,76
14	AIG	6,29	7	3,07	0,49	1	-116,43	0,25	4,00
15	AIG	7	6	5,77	0,76	1,4	51,5	0,42	3,33
16	AIG	7	7,86	4,98	0,70	5,72	62,28	0,65	8,80
17	AIG	19	18,29	14,31	1,16	6,21	-176,65	0,51	12,18
23	AIG	8,57	7,86	5,13	0,71	5,81	32,52	0,47	12,36
26	AIG	11,57	13	10,59	1,02	19,86	-60,92	1,21	16,41
36	AIG	12	11,29	11,48	1,06	13,87	-51,68	0,55	25,22
37	AIG	16,42	15,14	12,52	1,10	13,54	-159,37	0,94	14,40
38	AIG	14,14	11	9,79	0,99	13,3	2,9	0,72	18,47
40	AIG	18,43	19,71	10,27	1,01	2	-156,91	0,38	5,26
41	AIG	19	18	15,26	1,18	3,52	-176,7	0,65	5,42
43	AIG	19,43	19,14	14,18	1,15	6,24	-167,61	0,56	11,14
45	AIG	11,25	12	7,44	0,87	6,57	5,54	0,47	13,98
46	AIG	24	22	16,62	1,22	5,88	-169,42	0,76	7,74
19.2	AIG	13,57	11	7,28	0,86	11,09	38,03	0,73	15,19
13	AIG	6,6	6,29	3,92	0,59	1,06	-152,41	0,26	4,08
39	AIG	15	13,29	12,40	1,09	6,25	-32,83	0,64	9,77
	MÉDIAS	13,49	12,87	9,71	0,94	7,25	-72,24	0,60	11,04
	DP	5,37	5,10	4,23	0,22	5,34	91,46	0,24	5,94

Dados registrados pelo PVEv utilizando a freqüência temporal de 10 Hz para os recém-nascidos PIG e AIG									
CÓDIGOS	**CLASSICAÇÃO**	**Idade Natal**	**Idade corrigida**	**Limiar (cpg)**	**Limiar (log-cpg)**	**Amplitude Máxima**	**FASE**	**RUÍDO**	**SNR**
2.3	PIG	19,57	17	9,21	0,964	1,4	111,7	0,33	4,24
20	PIG	6,29	4,86	4,27	0,630	0,49	-106,04	0,14	3,50
18	PIG	8,29	8,43	3,73	0,572	0,65	83,68	0,16	4,06
22	PIG	6,29	5,71	4,99	0,698	0,82	74,96	0,21	3,90
27	PIG	8,57	7,29	4,12	0,615	1,05	-28,39	0,14	7,50
28	PIG	7,29	5,86	5,71	0,757	0,97	76,31	0,26	3,73
30	PIG	8	7,57	4,03	0,605	0,62	18,37	0,16	3,88
31	PIG	12,43	9,57	6,84	0,835	2,01	-0,64	0,31	6,48
33	PIG	8,29	5,71	8,88	0,948	0,5	65,68	0,16	3,13
44	PIG	12	12	12,76	1,106	1,73	33,54	0,39	4,44
42	PIG	16	17	9,58	0,981	1,66	-95,82	0,36	4,61
	MÉDIAS	10,27	9,18	6,74	0,79	1,08	21,21	0,24	4,50
	DP	4,28	4,37	2,97	0,18	0,54	72,79	0,10	1,32
16	AIG	7	7,86	4,12	0,615	2,02	37,02	0,26	7,77
17	AIG	19	18,29	29,84	1,475	0,93	-103,42	0,28	3,32
23	AIG	8,57	7,86	8,5	0,929	0,95	-23,25	0,22	4,32
26	AIG	11,57	13	8,2	0,914	5	-68,57	0,31	16,13
36	AIG	12	11,29	5,79	0,763	5,4	-26,85	0,32	16,88
37	AIG	16,42	15,14	13,65	1,135	4,14	-84,77	0,5	8,28
38	AIG	14,14	11	8,81	0,945	3,48	3,96	0,68	5,12
40	AIG	18,43	19,71	11,31	1,053	3,29	-93,74	0,39	8,44
41	AIG	19	18	17,18	1,235	1,28	-131,62	0,28	4,57
43	AIG	19,43	19,14	12,02	1,080	4,39	-139,49	0,29	15,14
45	AIG	11,25	12	9,82	0,992	2,13	10,02	0,32	6,66
46	AIG	24	22	17,14	1,234	2,21	-141,55	0,34	6,50
19.2	AIG	13,57	11	7,33	0,865	0,73	134,53	0,19	3,84
39	AIG	15	13,29	9,83	0,993	2	-25,16	0,23	8,70
	MÉDIAS	14,96	14,26	11,68	1,02	2,71	-46,64	0,33	8,26
	DP	4,72	4,51	6,46	0,21	1,57	78,06	0,13	4,58



Comparação da Acuidade Visual entre as diferentes freqüências temporais para os recém-nascidos PIG, a partir da razão entre os valores de acuidade visual para 3 e 6 Hz (□ azul), 10 e 6 Hz (□ rosa) usando como referência os valores para a freqüência temporal de 6 Hz (Δ amarelo).



Comparação da Acuidade Visual entre as diferentes freqüências temporais para os recém-nascidos AIG, a partir da razão entre os valores de acuidade visual para 3 e 6 Hz (□ azul), 10 e 6 Hz (□ rosa) usando como referência os valores para a freqüência temporal de 6 Hz (Δ amarelo).

Apêndice B – Anamnese Nutricional

ANAMNESE NUTRICIONAL

1. Caracterização familiar

1.1. **Materna**:

Idade: _____ altura (cm)_____ peso (pré-gravidez, Kg):_____

peso (final da gravidez):_____ Ganho de peso na gravidez (kg):_____

Desnutrição materna?_____

Nº de filhos:_____ Gestação múltipla?_____

Problemas de saúde no período gestacional: (hipertensão, doença renal, diabetes, etc)? _____

Teve alguma dessas infecções (toxoplasmose, rubéola, citomegalovírus, herpes viral etc)?_____

Fez uso de álcool, cigarro e/ou drogas não-permitidas durante a gravidez?_____Qual (is)?_____. E durante a amamentação?_____

Fez pré-natal?_____ Nº de consultas? _____

Paterna:

Idade:_____ Altura:_____

2. Nutrição Materna

2.1. Durante o período gestacional:

- Quantas refeições você fazia por dia? _____

- Geralmente, o que costumava comer e beber no café da manhã?_____

- No almoço?_____

- No jantar?_____

- Qual era a sua Comida preferida ()?_____

- Existia algum alimento que você não gostava?_____

- Existia algum alimento que você não podia comer (intolerância alimentar)?_____

- Tomou suplemento vitamínico?_____

- Tomou suplemento de ferro?_____

2.2. Durante a amamentação:

- Geralmente, o que costuma comer e beber no café da manhã?_____

- No almoço?_____

- No jantar?_____

- Qual a sua Comida preferida ()?_____

- Está tomando algum suplemento vitamínico?_____

- Está tomando algum Tomou suplemento de ferro?_____

3. Nutrição do Bebê

3.1. Peso ao nascimento: _____

3.2. Comprimento ao nascimento: _____

3.3. Circunferência craniana: _____

3.4. Índice Ponderal de Rhorer: _____

3.5. Classificação do recém-nascido: AIG () ou PIG ().

3.6. () Leite Materno. Qual o Intervalo entre as mamadas (horas)?_____

3.7. () Leite de Fórmula. Qual?_____Quantidade (ml)?_____

3.8. () Leite Materno e Fórmulas?_____ Quantidade (ml)? _____ e a freqüência?_____

3.9. Comida sólida?_____Qual?_____ Freqüência?_____

4.0. Algum suplemento vitamínico?_____Qual?_____