UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
INSTITUTO DE PSICOLOGIA

MARINA VON ZUBEN DE ARRUDA CAMARGO

PROPRIEDADES ESPAÇO-TEMPORAIS DA ACUIDADE VERNIER NO CÓRTEX VISUAL HUMANO
USANDO POTENCIAIS VISUAIS PROVOCADOS DE VARREDURA

SÃO PAULO
2012

MARINA VON ZUBEN DE ARRUDA CAMARGO

PROPRIEDADES ESPAÇO-TEMPORAIS DA ACUIDADE VERNIER NO CÓRTEX VISUAL HUMANO
USANDO POTENCIAIS VISUAIS PROVOCADOS DE VARREDURA

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

Área de Concentração: Neurociência e Comportamento.

Orientação: Prof^o. Dr. Russell David Hamer

SÃO PAULO
2012

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.

Catálogo na publicação
Biblioteca Dante Moreira Leite
Instituto de Psicologia da Universidade de São Paulo

Camargo, Marina von Zuben de Arruda.

Propriedades espaço temporais da acuidade vernier no córtex visual humano utilizando potencial visual provocado de varredura / Marina von Zuben de Arruda Camargo; orientador Russell David Hamer. -- São Paulo, 2012.

97 f.

Dissertação (Mestrado – Programa de Pós-Graduação em Psicologia. Área de Concentração: Neurociências e Comportamento) – Instituto de Psicologia da Universidade de São Paulo.

1. Córtex visual 2. Acuidade visual 3. Potenciais visuais provocados I. Título.

QP383.V57

À minha avó Teresinha, antes pelo amor... e por
ter tantas vezes sido para mim o lugar onde tudo
começou...

Agradecimentos

Aos meus pais Maria Cristina e Luiz Antonio, sem os quais não seria possível sequer a primeira página... Por todo o amor, tolerância e apoio, e pelos modelos infalíveis que são de humanidade, respeito e trabalho.

Aos meus amados irmãos Susana e Diogo por todos os abraços e pela cumplicidade e amizade diárias.

À minha madrinha Mariângela pela presença e incentivo constantes e por todo o seu “bem-querer”.

À querida Tia Maita pelo carinho com que me recebeu sempre que precisei, com suas histórias cobertores e bolos de fubá.

Ao meu namorado Fábio, pelo amor... por sua dedicação e apoio incansáveis a esse trabalho, por se fazer presente nos momentos mais importantes, fáceis e difíceis e por ter tornado as minhas idas a São Paulo tão definitivamente especiais...

Às irmãs que escolhi, Claudia e Mariana com quem divido a paixão pela psicologia, pela torcida de sempre e pelo amor acima de qualquer distância...

Aos meus amigos que participaram direta ou indiretamente deste trabalho, compreenderam minhas ausências e, apesar delas, souberam guardar para mim um lugar especial junto deles.

Aos meus companheiros da Pró-Visão, apoiadores e torcedores desse trabalho por me fazerem sonhar esse sonho e por me permitirem torná-lo real!

À inesquecível professora Dora! Pelas portas e braços sempre abertos, desde o primeiro dia e pela sensibilidade em me apontar o caminho...

Ao Dr. Givago Souza pelas contribuições essenciais à finalização desse trabalho e pela atenção e disponibilidade.

Às amigas Mirella Gualtieri e Daniela Bonci pelo fundamental apoio a esse trabalho e pela ainda mais fundamental e delicada companhia nos cafés...

And you Russ... Yes I knew it was you... **It could only be you...** Thank you for being and allowing me to be human... for all the support related or not to this work. For being a real friend all the through this process and for teaching me **everything** I know...

Resumo

Esta pesquisa pretendia estabelecer um mapa espaço temporal das respostas de vernier no córtex visual humano. O uso do potencial visual provocado de varredura (PVPv) proporciona medidas eficientes e sensíveis dos limiares de vernier com os quais se pode começar a examinar as respostas corticais de vernier no âmbito dos parâmetros espaço temporais. As respostas de vernier foram avaliadas em relação à hipótese de que os sinais retinianos provenientes das células ganglionares da via magnocelular e não da via parvocelular compõem o input neural para córtex que é utilizado para gerar as respostas de vernier (tarefas de localização de alta precisão – Lee et al., 1990; Lee et al., 1995). *Métodos:* As respostas de vernier no córtex humano foram medidas por meio do potencial visual provocado de varredura (PVPv). Quebras de vernier foram introduzidas em grades de ondas quadradas de produzindo colunas verticais intercaladas de barras estáticas e móveis. Medidas binoculares da acuidade vernier foram feitas em grades de alto contraste (64%) em função de 3 frequências temporais (3, 6 e 15 Hz) e 2 frequências espaciais (1 e 8 c/g). Medidas utilizando grades de baixo contraste foram feitas em função de 3 frequências temporais (3, 6 e 10Hz) e 3 frequências espaciais (1, 2 e 8c/g) em ambos os protocolos (alto e baixo contraste) as medidas foram feitas utilizando o PVPv. Foi utilizado o sistema POWER DIVA que utiliza a metodologia dos mínimos quadrados recursivos para extrair a amplitude e fase da resposta nos harmônicos selecionados da frequência do estímulo. Foram analisados o primeiro (1F1) e o segundo (2F1) harmônicos neste estudo. Com base em estudos anteriores, assume-se que o primeiro componente harmônico refere-se às respostas ao estímulo de vernier, e o segundo às respostas ao movimento relativo dos elementos do estímulo. Esta hipótese foi testada por meio da utilização de protocolos controle para ambos os arranjos de estímulos (alto e baixo contraste) em que foram utilizados os mesmos parâmetros, porém com deslocamentos entre as barras completamente simétricos (elementos da grade jamais se alinhavam). O sistema POWER DIVA calcula para cada segundo de janela de análise (bin) a amplitude local. A amplitude média do ruído nos 10 bins de análise é utilizada para calcular a razão sinal ruído para cada bin. Apenas sinais com razão sinal ruído maior que 3 foram considerados resposta. A média vetorial de 8 tentativas para cada condição de estímulo foi utilizada para determinar os limiares. *Resultados:* Os dados são consistentes com dados psicofísicos anteriores, especialmente os dados de Bradley & Skottun (1987) que demonstraram decréscimo significativo nos limiares de vernier com o aumento da frequência espacial. Os limiares eletrofisiológicos de vernier obtidos com o presente trabalho mostraram-se paralelos aos dados psicofísicos em função das frequências espaciais em ambos os protocolos. Os limiares no 1F1 também demonstraram redução significativa com o aumento da frequência temporal em altas frequências espaciais.

Abstract

The research was directed at establishing a spatiotemporal map of human cortical vernier responses. The use of swept-parameter, steady state visual evoked potential (sweep VEP, or sVEP) provides efficient and sensitive measurement of vernier thresholds with which to begin to examine cortical vernier responses over the spatio-temporal parameter space. The vernier responses were evaluated in relation to the hypothesis that the magnocellular (M) but not parvocellular (P) ganglion cell retinal output forms the neural input to cortex that is used to derive vernier (high precision localization task - Lee et al., 1990; Lee et al., 1995). *Methods:* Human cortical vernier responses were measured using the sweep visual evoked potential (sVEP). Vernier offsets are introduced into a square wave grating producing interleaved vertical columns of moving and static bars. Binocular measurements of the vernier acuity were made using high contrast (64%) gratings as a function of 3 temporal frequencies (TF = 3, 6 and 15 Hz) and 2 spatial frequencies (SF = 1 and 8 c/g). Measurements were also made at low contrast (8%) as a function of 3 temporal frequencies (3, 6 and 10Hz) and 3 spatial frequencies (1, 2 and 8c/g) using the sVEP. The *POWER DIVA* system uses the recursive least squares to extract the response amplitude and phase at selected harmonics of the stimulus frequency. We analyzed the evoked potentials at the first (1F1 – fundamental) and second (2F1) harmonics. Based on prior research, we take the 1F1 component to be the specific response to the periodic vernier onset/offset, while the 2F1 component reflects local relative motion responses. We checked this assumption by also measuring sVEPs using a “motion control” protocol in which equivalent displacement amplitudes were presented in an identical stimulus array, but with the displacements being completely symmetrical alternations between two states of misalignment (grating elements were never aligned). To ensure that the amplitude data used for the regression and extrapolation to threshold is really a response to stimulus instead of noise, *POWER DIVA* calculates, for each 1-second analysis window (time bin), a local noise amplitude. The mean noise amplitude across 10 analysis bins is used to calculate the signal to noise ratio for each time bin. Only signals with a signal to noise ratio > 3 were considered as a response. The vector average of at least 8 trials was used to determine thresholds. *Results:* The data are consistent with some comparable prior psychophysical data, especially data from Bradley & Skottun (1987) who showed significant decrease in the vernier thresholds with the increase of spatial frequency. Our cortical (sVEP) vernier thresholds paralleled the psychophysical data as a function of SF in both protocols. The 1F1 (vernier) thresholds also exhibited a significant decrease with increase of temporal frequency at high SF.

Lista de Abreviaturas, Símbolos e Siglas

AV	Acuidade Visual
c/g	Ciclos por grau
arcmin	Minutos de arco
P	Parvocelular
M	Magnocelular
V1	Córtex visual primário
PVP	Potencial visual provocado
PVPv	Potencial visual provocado de varredura
ssPVP	Potencial visual provocado de estado estável
tPVP	Potencial visual provocado transiente
SNR	Relação sinal ruído
VRN _{altoC}	Protocolo de Vernier de alto contraste
VRN _{baixoC}	Protocolo de Vernier de baixo contraste
PCM _{altoC}	Protocolo controle para movimento de alto contraste
PCM _{baixoC}	Protocolo controle para movimento de baixo contraste

Lista de Figuras

Figura 1 – Anatomia retiniana básica

Figura 2 – Núcleo geniculado lateral

Figura 3 – Tarefa de detecção

Figura 4 – Tarefa de localização

Figura 5 – Tarefa de resolução

Figura 6 – Grades de onda quadrada e senóide

Figura 7 – Frequências espaciais em ciclos por grau

Figura 8 - Limiares celulares e psicofísicos em função do contraste (Lee et al., 1995)

Figura 9 – Registro do PVP

Figura 10 – Modelo de tarefa de vernier

Figura 11 – Esquema de varredura da acuidade vernier

Figura 12 – Exemplo do gráfico gerado pelo sistema *Power DIVA* com os dados de duas condições diferentes (protocolos VRN e PCM)

Figura 13 – Média dos limiares dos sujeitos obtidos no primeiro harmônico (1F1) do VRN_{altoC} nas três frequências temporais testadas (3, 6 e 15Hz) em função das frequências espaciais (1 e 8c/g).

Figura 14 – Médias dos limiares dos sujeitos obtidos a 6Hz nas condições VRN_{altoC} e PCM_{altoC} em função das frequências espaciais (1 e 8c/g)

Figura 15 – Médias dos limiares dos sujeitos obtidos a 15Hz nas condições VRN_{altoC} e PCM_{altoC} em função das frequências espaciais (1 e 8c/g)

Figura 16 – Médias dos limiares dos sujeitos obtidos a 3Hz nas condições VRN_{altoC} e PCM_{altoC} em função das frequências espaciais (1 e 8c/g)

Figura 17 – Médias dos limiares dos sujeitos obtidos no segundo harmônico (2F1) do VRN_{altoC} nas três frequências temporais testadas (3, 6 e 15Hz) em função das frequências espaciais (1 e 8c/g).

Figura 18 – Médias dos limiares dos sujeitos obtidos no segundo harmônico (2F1) do PCM_{altoC} nas três frequências temporais testadas (3, 6 e 15Hz) em função das frequências espaciais (1 e 8c/g).

Figura 19 – Médias dos limiares dos sujeitos obtidos a 3Hz nas condições VRN_{baixoC} e PCM_{baixoC} em função das frequências espaciais (1, 2 e 8c/g).

Figura 20 – Médias dos limiares dos sujeitos obtidos a 6Hz nas condições VRN_{baixoC} e PCM_{baixoC} em função das frequências espaciais (1, 2 e 8c/g).

Figura 21 – Médias dos limiares dos sujeitos obtidos a 10Hz nas condições VRN_{baixoC} e PCM_{baixoC} em função das frequências espaciais (1, 2 e 8c/g).

Figura 22 – Médias dos limiares dos sujeitos obtidos no primeiro harmônico (1F1) do VRN_{baixoC} nas três frequências temporais testadas (3, 6 e 10Hz) em função das frequências espaciais (1, 2 e 8c/g).

Figura 23 – Médias dos limiares dos sujeitos obtidos no segundo harmônico (2F1) do VRN_{baixoC} nas três frequências temporais testadas (3, 6 e 10Hz) em função das frequências espaciais (1, 2 e 8c/g).

Figura 24 – Médias dos limiares dos sujeitos obtidos no segundo harmônico (2F1) do PCM_{baixoC} nas três frequências temporais testadas (3, 6 e 10Hz) em função das frequências espaciais (1, 2 e 8c/g).

Figura 25 – Comparação entre as médias dos limiares dos sujeitos obtidos no primeiro harmônico (1F1) dos protocolos VRN_{altoC} e VRN_{baixoC} a 6Hz e 1c/g.

Figura 26 – Comparação entre os dados eletrofisiológicos dessa pesquisa com os dados eletrofisiológicos de Carvalho (2011) e os dados psicofísicos de Sun et al. (2003).

Lista de Tabelas

Tabela 1 - Parâmetros de estímulo utilizados nos protocolos de baixo contraste (VRN_{altoC} e PCM_{altoC})

Tabela 2 - Parâmetros de estímulo utilizados nos protocolos de baixo contraste (VRN_{baixoC} e PCM_{baixoC})

Sumário

Sumário.....	11
I. Introdução	13
I.1. Sistema visual.....	13
I.1.1. Anatomia retiniana básica	13
I.1.3. Vias Magnocelular e Parvocelular.....	16
I.1.4. Processamento visual central	18
I.2. Acuidade	20
I.3. Acuidade vernier.....	27
I.3.1. Vernier em função das propriedades do estímulo: contraste e frequências espaciais e temporais.....	29
I.3.2 – Teoria da via Magnocelular (Lee et al., 1990).....	31
I.4. Potencial Visual Provocado (PVP).....	35
I.5. Potencial Visual Provocado de Varredura (PVPv).....	38
I.5.1. PVPv em medidas de Vernier.....	39
II. Justificativa	42
III. Objetivos.....	44
III.1. Objetivo geral.....	44
III.2. Objetivos específicos	44
IV. Material e método.....	45
IV.1. Sujeitos:	45
IV.2. Aquisição e análise do PVP	45
IV.2.a. Do equipamento	45
IV.3. Parâmetros	46
IV.3.1 Protocolos de avaliação.....	46
IV.3.1.a) Protocolos de estímulos de alto contraste (VRN_{altoC} e PCM_{altoC})	48
IV.3.1.b) Protocolos de estímulos de baixo contraste (VRN_{baixoC} e PCM_{baixoC})	50
IV.4. Determinação dos limiares.....	52
IV.5. Procedimento	53
V. Resultados.....	55
V.1 – Dados (VRN_{altoC} e PCM_{altoC})	56
V.1 – Dados (VRN_{baixoC} e PCM_{baixoC})	64
VI. Discussão	72
VI.1. Resumo geral	72

VI.2. Relação com a hipótese magnocelular (M) de Lee et al.....	Erro! Indicador não definido.
VI.3. Conclusão	77
VII. Bibliografia	78
Anexos	93
Termo de Consentimento Livre e Esclarecido	94
Aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa.....	95

I. Introdução

I.1. Sistema visual

O presente trabalho abordará alguns aspectos do funcionamento do sistema visual humano, especialmente tratará do desempenho desse sistema com um foco especial em tarefas visuais em que ocorre localização espacial de alta precisão. O objetivo final será relacionar a capacidade de localização espacial medida por meio de condições de estimulação cuidadosamente selecionadas com os mecanismos de processamento neural subjacentes ao desempenho dessas tarefas.

Neste sentido, faz-se necessária uma breve explanação a respeito da estrutura deste sistema e seus componentes.

I.1.1. Anatomia retiniana básica

Os fotorreceptores (cones e bastonetes) respondem à luz transformando energia eletromagnética em atividade bioquímica e neuro-elétrica, que é transmitida para as células bipolares e então para as células ganglionares. Este arranjo que vai desde os fotorreceptores, passando pelas células bipolares até as células ganglionares, reflete a organização direta da retina. Há também interconexões laterais que garantem a transmissão horizontal da informação retiniana desempenhada pelas células amácrinas e horizontais (Figura 1 - Revisado em: Lee et al., 2010).

Figura 1: Desenho esquemático da conectividade da retina do primata. Receptores (cones e bastonetes) fazem contatos específicos com vários tipos de células. Células horizontais também fazem contatos específicos com cones. Na retina interna, as células bipolares transmitem sinais para os principais tipos de células ganglionares responsáveis pela visão consciente. Cedido gentilmente por Barry Lee.

A camada mais externa da retina (epitélio pigmentar) não responde à energia eletromagnética e não participa da decodificação da informação visual. Sua função é a de proporcionar suporte metabólico essencial à sobrevivência das células retinianas, bem como seu pigmento escuro absorve fótons de luz que não são absorvidos pelos fotorreceptores, reduzindo a dispersão da luz dentro do olho (Schwartz, 2004; Tovée, 1996).

As primeiras sinapses retinianas ocorrem dentro da camada plexiforme externa, que consiste de dendritos de células bipolares e horizontais, dos terminais sinápticos dos fotorreceptores e as várias sinapses entre essas estruturas. O segundo estágio das sinapses ocorre dentro da camada plexiforme interna, que consiste das várias sinapses entre células bipolares, amácrinas e ganglionares. A camada mais interna da retina é a camada de células ganglionares. Existem duas classes principais de células ganglionares:

as pequenas “células anãs” ou células ganglionares parvo que representam 80% das células ganglionares, e as maiores “células parasol” ou células ganglionares magno (Revisado em: Wässle, 2004 e Joselevitch, 2008).

Os longos axônios das células ganglionares saem do olho formando o nervo óptico (segundo nervo craniano). No quiasma óptico, fibras das células ganglionares da retina nasal de cada olho se cruzam para se juntar as fibras temporais do outro olho para formar o trato óptico. Como resultado, as fibras que constituem o trato óptico esquerdo carregam informações provenientes do campo visual direito e fibras do trato óptico direito, carregam informações provenientes do campo visual esquerdo, o que significa que informações provenientes do campo visual direito serão levadas ao núcleo geniculado lateral esquerdo e ao córtex ipsilateral, enquanto aquelas provenientes do campo visual esquerdo serão levadas ao núcleo geniculado lateral direito e ao córtex do mesmo lado (McIlwain, 1996; Schwartz, 2004).

O alvo desses tratos ópticos é o núcleo geniculado lateral (NGL), um núcleo dorsal do tálamo (Tailby et al., 2008). A maioria das células ganglionares retinianas faz sinapses nesta estrutura talâmica. As quatro camadas dorsais do NGL que são constituídas de neurônios comparativamente pequenos, chamados parvo ou células P, são as camadas parvocelulares. Neurônios maiores, chamados magno ou célula M, compõem as duas camadas ventrais (Schwartz, 2004).

Axônios de células ganglionares parvo fazem sinapse com células P no NGL formando a via parvocelular (P), enquanto os axônios das células ganglionares Magno fazem sinapse no NGL com células M, formando a via magnocelular (M). A literatura denomina estas vias como vias paralelas uma vez que elas aparentemente processam diferentes aspectos da imagem que incide na retina (Van Essen et al., 1992; McIlwain, 1996; Schwartz, 2004).

Figura 2: A maioria das células ganglionares retinianas fazem sinapses nesta estrutura talâmica. As quatro camadas dorsais que são constituídas de neurônios comparativamente pequenos chamados parvo (ou células P) são as camadas Parvocelulares. Neurônios maiores, chamados magno (ou células M) compõem as duas camadas ventrais Magnocelulares. Adaptado de <http://www-psych.stanford.edu/~lera/psych115s/notes/lecture3/figures2.html>

As características peculiares de cada via de processamento visual, dada sua importância para a compreensão do processamento da informação como um todo e, especialmente, tendo em vista sua relevância para este estudo, serão discutidas mais detalhadamente a seguir.

I.1.3. Vias Magnocelular e Parvocelular

Diversos estudos envolvendo descrições fisiológicas e anatômicas do sistema visual de primatas, bem como evidências clínicas em humanos, sugerem que o sistema visual processa a informação que chega até ele de forma diferenciada, organizada em vias paralelas distintas que se iniciam na retina e se prolongam até o córtex visual (Kaplan & Shapley, 1982; Livingstone & Hubel, 1987; Merigan & Maunsell, 1993; Lee B. , 1996; Pokorny & Smith, 1997; Valberg & Rudvin, 1997).

Em primatas, estas vias compreendem dois sistemas importantes, o magnocelular (M) e o parvocelular (P) (Leventhal, Rodieck, & Dreher, 1981; Rodieck, Binmoeller, & Dineen, 1985). Mais recentemente foi descrito o sistema koniocelular (K) (revisado em: Hendry & Reid, 2000). A compreensão do papel de cada uma dessas vias permanece controversa e representa um grande desafio no estudo da visão e das disfunções visuais.

Neurônios da via parvocelular (P) são caracterizados pela oponência de cores, o que significa que estas células são excitáveis por determinados comprimentos de onda e inibidas por outros. Em comparação, neurônios da via magnocelular (M) demonstram quase nenhuma diferença na resposta a diferentes comprimentos de onda, o que significa que estas células são incapazes de contribuir significativamente na discriminação com base nos diferentes comprimentos de onda (Perry, Oehler, & Cowey, 1984; Kremers, Lee, & Kaiser, 1992; Lee B. , 2004; Martin, 2004).

As funções de respostas a impulsos das células M e P foram avaliadas a partir de pulsos temporais com durações e intensidades diferentes (Lee et al., 1994) sugerindo que as células M apresentam uma resposta temporal mais rápida que as células P, ou seja, as células M possuem a capacidade de sinalizar um evento no tempo com uma precisão maior do que as células P (Silveira, 1996; Sun, Lee, & Rüttiger, 2003). Neurônios da via P manifestam resposta sustentada quando diante de um estímulo de longa duração, respondendo a este estímulo por períodos relativamente longos de tempo. As células da via M respondem aos mesmos estímulos (longa duração) com respostas transientes, com apenas um breve disparo quando do aparecimento e do desaparecimento do estímulo. Tendo em vista estas características, a via P teria características mais convenientes à codificação de baixas frequências temporais, enquanto a via M estaria relacionada ao processamento de estímulos com altas frequências temporais (Levine, 2000; Schwartz, 2004).

Células da via P apresentam campos receptivos menores do que as células da via M, o que as faz mais sensíveis a estímulos com altas frequências espaciais. O diâmetro maior dos axônios das células M permite que elas transmitam potenciais mais rapidamente do que as células P. Sendo assim, um estímulo capaz de isolar a via M irá

provavelmente evocar uma resposta de menor latência do que aqueles estímulos que isolem a via P (Derrington & Lennie, 1984).

I.1.4. Processamento visual central

Após o processamento nas várias camadas intermediárias da retina, a informação converge até uma população de um milhão de células ganglionares que compreendem várias classes anatômica e fisiologicamente distintas de células responsáveis pelo envio de informações. Aproximadamente 90% de todas as células ganglionares projetam seus axônios para o núcleo geniculado lateral, poucos menos da metade deles irá para o mesmo lado no cérebro, enquanto pouco mais da metade deles irá para o lado oposto do cérebro (Perry, Oehler, & Cowey, 1984). Células individuais no NGL transmitem informações de células ganglionares da retina para o córtex estriado (V1) em uma medida de aproximadamente 1:1. No estágio cortical ocorre uma vasta expansão no maquinário neural disponível para processar essas informações, somando 200 neurônios corticais para cada “*input*” do NGL (Schein & De Monasterio, 1987).

V1 recebe uma gama de projeções precisamente organizadas do NGL, que produz uma representação do campo visual na superfície cortical. Ocorre uma grande ênfase na visão central, com aproximadamente metade do córtex dedicado aos 5 graus centrais (Van Essen & Anderson, 1995).

O padrão de organização estrutural do córtex primário (V1) tem periodicidade da ordem de 1mm. “*Inputs*” das células P dirigem-se à face frontal de V1, enquanto as células M projetam-se ao longo da lateral direita. Cada milímetro quadrado do córtex recebe em média 800 aferências de células P (400 por olho) e aproximadamente 80 das células M (40 por olho). V1 tem muito mais camadas distintas do que as encontradas em outras áreas corticais, o que se deve, em grande parte, à segregação das vias M e P (Hubel & Wiesel, 1977; Fitzpatrick, Lund, & Blasdel, 1985). Os “*inputs*” da via P terminam principalmente dentro de uma fina lâmina conhecida como camada 4C β , enquanto inputs M terminam imediatamente acima, na camada 4C α . Em cada uma dessas camadas existe também clara segregação de inputs de ambos os olhos.

As áreas visuais podem ser organizadas anatomicamente em uma hierarquia (Maunsell & Van Essen, 1987) que inclui 10 níveis de processamento cortical (Felleman & Van Essen, 1991). Esse esquema hierárquico é baseado em “feedback”, “feedforward” e direcionamento lateral do fluxo de informações, sugerido pelo padrão laminar da conectividade entre as centenas de diferentes vias cortico-corticais identificadas.

Em cada nível hierárquico existem múltiplas vias de processamento dispostas em compartimentos distintos entrelaçados em níveis corticais iniciais (V1 e V2) e pelas vias dorsal e ventral, fisicamente separadas em níveis mais elevados. (DeYoe & Van Essen, 1988; Desimone & Ungerleider, 1989; Goodale & Milner, 1992; Van Essen & Gallant, 1994). Estudos mais recentes têm demonstrado que a comunicação entre as vias é extensiva a vários níveis do processamento (Yabuta, Sawatari, & Callaway, 2001; Sincich & Horton, 2002).

Trabalhos realizados com neurônios únicos relataram que neurônios em V1 compreendem uma diversa e heterogênea população, em contraste com a natureza mais estereotipada e o número limitado de células da retina e do NGL. Isto é proporcionado pelo aumento no número de células disponíveis para o processamento de informações de cada área do campo visual (Van Essen & Anderson, 1995).

As células P têm como função decodificar informações acerca do contraste de luminância e respondem a frequências temporais baixas e moderadas em toda a faixa de frequências espaciais. Já as células M parecem preferir estímulos com baixas frequências espaciais e altas frequências temporais (Derrington & Lennie, 1984). Uma única célula M tem maior ganho de contraste, sendo mais sensível a estímulos de baixo contraste (Kaplan & Shapley, 1986). No entanto, tendo em vista que existe um número muito maior de células P do que de células M provendo informações ao córtex (Van Essen, Anderson, & Felleman, 1992), é difícil prever, partindo da fisiologia de uma única célula, qual o sistema, M ou P, que irá controlar o desempenho e a sensibilidade psicofísicos ou, neste caso, no PVP. O trabalho de Lee e seus colaboradores (1995; Rüttiger et al., 2000; 2002; Sun et al., 2003; 2004; Lee et al., 2005) oferece uma boa ponte entre esses dois diferentes níveis de análise.

I.2. Acuidade

O procedimento de medida da eficácia do sistema visual mais comum entre todos os utilizados na oftalmologia é o teste de acuidade visual (AV) (Atkinson & Braddick, 1989; Odom, 2003; Cinoto et al., 2006).

A AV pode ser entendida como a capacidade de resolução espacial do sistema visual. Refere-se à medida do limiar da separação angular entre dois pontos no espaço ou da resolução visual de suas respectivas imagens sobre a retina (Bicas, 2002). Existem várias maneiras de medir e determinar a acuidade visual, dependendo do tipo de tarefa de acuidade utilizada (Smith & Atchinson, 1997). Fatores como aberrações ópticas, erros refrativos, difrações que ocorrem na borda da pupila e o próprio tamanho pupilar, a função de transferência de modulação do sistema óptico e da via visual, luminância, excentricidade retiniana da imagem e a distância entre os fotorreceptores influenciam a acuidade visual (Hart, 1992).

Para a medida da AV convencional clínica, caracteres visuais chamados optotipos são apresentados ao paciente que é solicitado a identificá-los. Os optotipos geralmente são apresentados em alto contraste, e à medida que respostas corretas de identificação são obtidas, o tamanho dos optotipos é gradativamente diminuído (os detalhes se tornam mais finos) até que o paciente falhe em identificar o estímulo. A AV corresponde ao menor optotipo identificado e constitui uma medida da maior capacidade de resolução do sistema visual (Schwartz, 2004).

A AV pode ser aferida por meio de tarefas distintas:

- 1) *Tarefa de detecção*: consiste na detecção da presença ou não de algum aspecto do estímulo visual, sem a necessidade de relatar detalhes sobre o estímulo, como mostra a Figura 5. A acuidade medida é o mínimo visível.

Figura 4- A tarefa de detecção envolve dizer se a linha ou o ponto estão presentes. a) objetos claros sobre o fundo escuro; b) objetos escuros sobre o fundo claro (Kolb, H; Fernandez, E; Nelson, R; Jones, B W, 2010). (<http://webvision.med.utah.edu/imageswv/KallSpat1.jpg>)

- 2) *Tarefa de reconhecimento*: consiste no reconhecimento ou nomeação de um optotipo, portanto, necessita que estes estímulos de testagem possuam tamanho superior ao limite de detecção do sujeito. A acuidade medida é o mínimo resolvível.
- 3) *Tarefa de localização*: consiste na discriminação de diferenças na posição espacial dos segmentos do objeto de teste, como uma interrupção ou descontinuidade do seu contorno (Figura 7). A acuidade medida é o mínimo discriminável. Um exemplo desse tipo de tarefa é aquela utilizada para aferição da acuidade vernier.

Figura 4 - Tarefa de localização (Kolb, H; Fernandez, E; Nelson, R; Jones, B W, 2010). (<http://webvision.med.utah.edu/imageswv/KallSpat1.jpg>)

- 4) *Tarefa de limiar de resolução*: este limiar corresponde ao menor tamanho angular em que o sujeito pode discriminar a separação entre elementos críticos de um estímulo padronizado (Figura 8). A acuidade medida é o mínimo resolvível.

Figura 5 - Tarefa de resolução. a) Par de pontos; b) Grades; c) Quadriculado. (Kolb, H; Fernandez, E; Nelson, R; Jones, B W, 2010). (<http://webvision.med.utah.edu/imageswv/KallSpat1.jpg>)

Ângulo visual é o ângulo formado por um objeto que se projeta na retina. Este ângulo relaciona a largura (l) do objeto com a distância (d) dele ao observador.

Na tarefa visual de *acuidade de resolução de grades*, tanto os métodos comportamentais como os métodos eletrofisiológicos de medida da acuidade visual se baseiam na habilidade do sujeito de resolver padrões listrados ou em formato de tabuleiro de xadrez. As grades usadas como estímulos de acuidade podem ser listras pretas e brancas com bordas marcadas - grades de onda quadrada (Figura 9 a', b', c') ou grades senoidais – aquelas com perfil de luminância de onda senóide, que parecem listras com bordas borradas ou graduadas (Figura 9 a, b, c). Em ambos os casos, a razão claro-escuro das grades é 1:1, ou seja, as barras escuras e as claras têm a mesma largura.

Figura 6: São mostrados exemplos de ondas senóides (a, b, c) e quadradas (a', b', c'). As figuras representadas em a-a', b-b', e c-c' correspondem às frequências espaciais de, aproximadamente, 0.5 cp/g, 1 cp/g and 2 cp/g respectivamente.

Figura 7 - Frequência espacial é a medida do número de ciclos em um grau de ângulo visual. (adaptado de Kolb, H; Fernandez, E; Nelson, R; Jones, B W, 2010). <http://webvision.med.utah.edu/imageswv/KallSpat1.jpg>

O mínimo ângulo de resolução (MAR) é expresso em minutos de arco de ângulo visual, com 1 minuto de arco representando a acuidade adulta normal. Grades senoidais e quadradas podem ser definidas em termos de sua frequência espacial, medida pelo número de ciclos da grade dentro de um grau de ângulo visual (c/g), onde um ciclo consiste em uma faixa clara e uma faixa escura da grade, conforme ilustra a Figura 10 (Cornsweet, 1970). Um ciclo equivale a uma barra escura mais uma barra clara da grade, ou duas vezes a largura de uma única barra usada para definir o mínimo ângulo de resolução. Sendo assim, um ângulo de resolução de 1 minuto de arco corresponde a uma frequência espacial de 30 ciclos por grau de ângulo visual (1 ciclo = 2 minutos de arco = 30 ciclos/grau). Portanto, quanto melhor a acuidade, menores os valores do mínimo ângulo de resolução, e maiores as frequências espaciais (Norton et al., 2002). Abaixo do limiar de resolução, as listras de uma grade não podem ser individualmente percebidas. Sua imagem percebida é a de um cinza homogêneo (Schwartz, 2004).

Crianças pequenas podem ter sua acuidade visual avaliada solicitando-se a elas que combinem letras ou padrões a uma amostra. Em pacientes não-verbais como bebês, crianças e adultos com distúrbios de comunicação (pacientes com múltiplas deficiências e/ou com deficiência neurológica), a medida da acuidade visual é feita por meio de técnicas que não requeiram qualquer verbalização por parte do sujeito, tais como o olhar preferencial ou a resposta elétrica cortical (Dobson, 1982; Norcia & Tyler, 1985; Hamer et al., 1989; Mayer & Mayer et al., 1995; Salomão & Ventura, 1995; Salomão et al., 1999).

A AV é usualmente expressa como o logaritmo do mínimo ângulo de resolução – logMAR definido por:

$$\log_{10}(D_{\text{medido}}/D_{\text{normal}})$$

Onde D_{medido} corresponde ao denominador da linha com menores optotipos que o indivíduo pôde discriminar, e D_{normal} é = 20. Deste modo, se um indivíduo pode ler a linha 20/20, tem uma AV em logMAR = 0 e se um indivíduo pode ler até a linha 20/200 tem acuidade logMAR = 1. De maneira alternativa, para acuidades de grades definidas em ciclos/grau, o log MAR equivalente será definido como $\log 10(F_{\text{normal}}/F_{\text{medido}})$, onde F_{normal} é a frequência espacial de uma grade correspondente à linha 20/20 de um teste de optotipos, ou seja, 30 c/g (McIlwain, 1996).

A habilidade do ser humano em interpretar cenas visuais e reconhecer objetos pode ser examinada considerando-se a resolução de variações de luminância no espaço, pela medida da acuidade visual de resolução de grades. A acuidade de grades em adultos é limitada pelo espaçamento dos cones na fóvea e pela função de borramento da óptica do olho. Os limites de amostragem, tanto ópticos como dos fotorreceptores, contribuem para o nível de detalhes espaciais que podem ser transmitidos para o resto do sistema visual (Campbell & Green, 1965; Skoczinski & Norcia, 2002).

As medidas de acuidade visual obtidas por algumas técnicas podem, muitas vezes, subestimar a verdadeira capacidade do sujeito de executar a tarefa visual que lhe está sendo exigida. Isto se deve à presença inevitável de “ruído” em todos os testes, sejam eles comportamentais ou eletrofisiológicos. Existem muitas fontes de “ruído” que

podem interferir nas medidas de desempenho visual: *ruído comportamental* – cooperação, mudanças no estado geral, fatores de atenção; *ruído óculo-fisiológico* – acomodação imprecisa, imaturidade no controle da movimentação dos olhos; *ruído externo* – interferência elétrica em registros eletrofisiológicos em função da atividade muscular, ruído inerente ao estímulo luminoso em si e *ruído neurofisiológico* – ruído inerente à transmissão dos sinais visuais ao longo da via visual a partir dos fotorreceptores até o local em que a resposta visual está sendo medida (Skoczenski & Norcia, 1998; Brown & Lindsey, 2010)

I.3. Acuidade vernier

A acuidade vernier se refere à habilidade de discriminar a posição relativa entre elementos de um dado estímulo (Westheimer G., 1975; Westheimer & McKee, 1977a, 1977b; Westheimer G. , 1979) e pode ainda ser definida como o menor desalinhamento detectável entre dois elementos de um estímulo (Del Rio, 1980; Levi et al., 1983; Gwiazda et al., 1989; Werhahn & Westheimer, 1990; Mussap & Levi, 1997;).

Estudos têm demonstrado que o sistema visual pode discriminar posições espaciais de alguns segundos de arco de ângulo visual (Westheimer, 1975; Westheimer & McKee, 1977a; Westheimer & McKee, 1977b; Klein & Levi, 1985; McKee et al., 1990). O que representa uma distância até 30 vezes menor do que aquela existente entre dois cones adjacentes na fóvea (1arcmin; Westheimer & McKee, 1977) - fator limitante para a acuidade de optotipos ou grades - o que a enquadra na categoria das hiperacuidades (Westheimer, 1975; Norcia et al., 1999). Estas características do estímulo de vernier capazes de evocar respostas confiáveis contribuem para a conclusão de que as respostas obtidas durante a tarefa de vernier devem necessariamente ser resultantes da atuação de tecidos neurais adjacentes (Wilson, 1986).

Tarefas de vernier que utilizaram estímulos em movimento obtiveram respostas com alta precisão temporal, embora os limiares fossem severamente aumentados (Carney et al., 1995; Levi, 1996; Rüttiger & Lee, 2000; Rüttiger et al., 2002). Este nível de precisão espaço-temporal deve necessariamente ser transmitido por meio dos disparos das células ganglionares. A precisão espaço-temporal nesses impulsos é dependente do tamanho do centro dos campos receptivos dessas células além de outros fatores (Sun et al., 2004). Existem evidências de que as células ganglionares retinianas podem transmitir sinais confiáveis a deslocamentos na posição da imagem muito menores do que o diâmetro do centro de seus campos receptivos (Sun et al., 2004).

Embora os tecidos pré-neurais tenham importante papel em limitar a acuidade vernier, é a precisão do processamento das pistas de orientação e posição em áreas mais especializadas do sistema que limita criticamente a extração de informações no nível da hiperacuidade. O envolvimento desses mecanismos mais especializados tem

sido inferido de estudos de mascaramento que têm indicado que a acuidade vernier sofre importante influência de aspectos especificamente relacionados à orientação (Findlay, 1973; Waugh et al., 1993; Levi et al., 2000).

Diversos estudos se utilizaram de técnicas psicofísicas para buscar relacionar o desenvolvimento da acuidade de grades e da acuidade vernier durante a infância. Esses estudos demonstraram que a detecção e resolução de padrões (acuidade de resolução de grades) e a discriminação de posições (acuidade vernier) têm taxas de desenvolvimento diferentes ao longo do primeiro ano de vida (Manny & Klein, 1984; Shimojo et al., 1984; Manny & Klein, 1985; Shimojo & Held, 1987; Zanker et al., 1992), embora ambas as acuidades tenham rápido desenvolvimento na tenra infância (Skoczenski & Norcia, 2002). Quando os limiares de ambas as acuidades são medidos com técnicas psicofísicas, os níveis de acuidade de grades e de vernier de um adulto são atingidos em idades diferentes (Zanker et al., 1992; Carkeet et al., 1997).

Skoczenski & Norcia (1999) utilizaram Potenciais Visuais Provocados (PVP) para medir as acuidades de vernier e de grades em crianças e observaram que a taxa de desenvolvimento dessas funções era sutilmente diferente até o primeiro ano de vida e a acuidade vernier estava muito menos amadurecida ao final deste período do que a acuidade de grades, comparadas com valores de adultos.

Os mesmos autores em 2002 utilizaram PVP para estudar o desenvolvimento dessas duas funções visuais (acuidade vernier e acuidade de grades) em sujeitos desde o primeiro mês de vida até a adolescência. Ao final do estudo, concluíram que ambas as funções têm taxas de desenvolvimento similares até aproximadamente o 6º ano de vida. Após os seis anos, a acuidade de grades mantém-se constante ao nível dos adultos, enquanto a acuidade vernier continua a se desenvolver, tornando-se uma hiperacuidade e atingindo níveis assintóticos aos 14 anos. Estes resultados representam forte evidência de que a hiperacuidade vernier em adultos não está limitada à resolução espacial ou sensibilidade de pequenos campos receptivos, mas que esta limitação é imposta por níveis mais altos de processamento.

I.3.1. Vernier em função das propriedades do estímulo: contraste e frequências espaciais e temporais

Diversos estudos (Westheimer & McKee, 1975; Fahle & Poggio, 1981; Morgan et al., 1983) demonstraram ser possível obter baixos limiares de vernier com estímulos móveis (até 3 g/seg - Westheimer & McKee, 1975; Morgan et al., 1983), mesmo que componentes móveis de alta frequência espacial sejam invisíveis (Kelly, 1979; Burr & Ross, 1982). Embora os melhores limiares de vernier sejam obtidos com estímulos estáticos de longa duração, eles permanecem bem abaixo de 20 segundos de arco para uma faixa considerável de durações de exposição e velocidades de imagem (Morgan et al., 1983; Norcia et al., 1999).

Baixos limiares também podem ser obtidos com linhas borradas ou bordas que não contenham altas frequências (Hartridge, 1922; Stigmar, 1971; Watt & Morgan, 1983) bem como para grades senoidais de frequência espacial média (Morgan & Watt, 1984; Bradley & Freeman, 1985).

Alguns estudos apontam ainda para reduções significativas na acuidade vernier em função da utilização de filtros passa-baixa (Foley-Fischer, 1977; Fahle & Poggio, 1981; Watt & Morgan, 1983; Williams et al., 1984). Filtragem passa-baixa ou borramento óptico podem resultar em componentes de alta frequência invisíveis, enquanto as frequências baixas, embora com menor contraste, possam ainda ser visíveis. Neste sentido, os efeitos de borramento na acuidade vernier podem ser devidos à perda das altas frequências espaciais ou à redução do contraste das frequências médias ainda visíveis. Podem-se obter limiares relativamente resistentes ao efeito de borramento óptico sob algumas condições (como quando intervalos são introduzidos entre os desalinhamentos dos elementos do estímulo). Os limiares de vernier diminuem sob essas condições, embora mais lentamente do que a acuidade de grades (Williams et al., 1984). Esses autores propuseram então que a tarefa de vernier pode ser útil na avaliação da integridade neural visuoespacial, mesmo na presença de problemas ópticos tais como a catarata. Por outro lado, outras pesquisas têm demonstrado aumento significativo dos limiares de vernier em tarefas que se utilizam de estímulos com

frequências espaciais muito altas (Levi & Klein, 1982a, b; Levi et al., 1983; Bradley & Skottun, 1987).

Outro fator de grande importância a ser considerado refere-se ao fato de que os limiares em tarefas de detecção de vernier mostram-se bastante elevados em função da redução do contraste do estímulo (Foley-Fischer, 1977; Watt & Morgan, 1983; Bradley & Freeman, 1985; Wilson, 1986; Krauskopf & Campbell, 1979 apud Bradley & Skottun, 1987; Waugh & Levi, 1995; Rüttiger et al., 2002; Sun et al., 2004; Lee et al., 2005).

No que se refere às respostas de vernier a características temporais do estímulo, Levi (1996) demonstrou que os limiares de vernier em tarefas envolvendo grades em movimento lento permaneceram constantes até 8 a 10Hz a partir de onde começaram a aumentar. O autor sugere que a via P contribuiria para a determinação dos limiares em baixas frequências temporais, enquanto a via M estaria relacionada ao processamento de estímulos com frequências temporais mais altas.

I.3.2 – Teoria da via Magnocelular (Lee et al., 1990)

Estudos realizados com células ganglionares de primatas (Derrington & Lennie, 1984; Lee et al., 1990; Lee et al., 1995) demonstraram que as células da via M apresentam respostas transientes a mudanças na luminância do estímulo, enquanto as respostas das células da via P são mais sustentadas. Os estudos apontam ainda uma função de transferência de modulação temporal passa-banda da via M enquanto essas funções da via P apresentam características passa-baixa. Além disso, assume-se frequentemente que canais transientes podem produzir pouca informação sobre mudanças lentas em estímulos em movimento (Lee et al., 1990; Rüttiger, Lee, & Sun, 2002).

No que se refere ao processamento de tarefas de hiperacuidade, especificamente a de detecção de deslocamentos e desalinhamentos, pela via M, diversos autores, a maioria deles em colaboração com Lee, desenvolveram estudos que apontam na direção do envolvimento primordial da via M no processamento da tarefa de vernier. Em 1993, Lee e colaboradores mediram respostas das células ganglionares de macacos em função do contraste em uma tarefa simples de hiperacuidade que consistia da detecção de deslocamento de uma borda acromática. As respostas (impulsos/segundo) obtidas das células ganglionares da via M aumentaram mais rapidamente (maior ganho) com o deslocamento do que aquelas obtidas da via P. Além disso, as células P não apresentaram qualquer resposta a contrastes inferiores a 20%. Ao compararem a sensibilidade celular aos limiares psicofísicos humanos (probabilidade de 75% de identificação correta da direção do deslocamento) em uma excentricidade equivalente (aproximadamente 6 graus), os pesquisadores propuseram que sinais de apenas uma ou duas células M seriam suficientes para viabilizar a detecção psicofísica do estímulo em todos os níveis de contraste. Por outro lado, um número muito maior de células P seria necessário, especialmente em baixos contrastes, para que fosse possível o mesmo desempenho. Além disso, a alta relação sinal-ruído na via M em relação à P sugeriria que a via M é aquela responsável pelo processamento de tarefas de hiperacuidade como esta (Lee B. , Wehrhahn, Westheimer, & Kremers, 1993; Lee et al., 1995; Rüttiger, Lee, & Sun, 2002; Sun, Rüttiger, & Lee, 2004).

Em um trabalho anterior, Wehrhahn & Westheimer (1990) mediram a acuidade vernier por meio da discriminação da quebra em uma borda que separava dois campos com diferentes luminâncias. Os limiares de vernier obtidos eram da ordem de 4-5 segundos de arco para contrastes de 22% ou superiores, mas aumentavam exponencialmente com a diminuição do contraste. Por comparação, a presença do estímulo podia ser detectada em contrastes da ordem de 1,6%. Os autores concluíram que estes resultados sugerem uma relação com a função da via M e não da via P nesta tarefa. Com base neste estudo, Lee e colaboradores (Lee et al., 1995) mediram as respostas de células da via M e da via P de macacos em função da localização e contraste de uma borda projetada em seu campo receptivo. Foi realizada a análise neurométrica dos dados no intuito de determinar a habilidade de uma única célula de sinalizar a diferença de localização da borda projetada. Os resultados obtidos foram comparados com limiares psicofísicos humanos obtidos em uma excentricidade semelhante. Tendo em vista que a resposta de uma única célula não discrimina a posição do estímulo e não considera a densidade celular, dados do mosaico de células ganglionares disponíveis na literatura foram então utilizados e combinados com os resultados fisiológicos obtidos pelos autores para que se pudesse concluir de que forma a informação posicional poderia ser extraída da atividade do mosaico de células ganglionares. Embora 60 -70% do input de informações visuais seja proveniente de células P e que as células M respondem por 10% desse input sensorial, Lee e colaboradores (1995) demonstraram que a baixa relação sinal ruído das células P parece ser compensada em condições à partir de 40% de contraste. No entanto, conforme o contraste diminui, as respostas das células P já não são suficientes para desempenhar adequadamente o processamento da informação de vernier, enquanto o reduzido número de células M apresenta respostas bastante robustas.

Ambas as análises feitas pelos autores sustentam a ideia de que apenas a via M e não a via P poderia sustentar a acuidade vernier em contrastes inferiores a 40%, como ilustra a Figura 11. Em condições de contrastes mais elevados, ambas as vias poderiam gerar sinais adequados.

Figura 8: Limiares celulares e psicofísicos em função do contraste. Médias e erros padrão para todos os dados são demonstrados. Dados psicofísicos correspondem à média e respectivos erros padrão para 3 sujeitos. Barras de erro não observáveis são menores do que os pontos utilizados para representar os dados. Dados eletrofisiológicos referem-se à média das respostas de 16 células ganglionares M e 15 células ganglionares P. Podemos observar que os dados psicofísicos têm evidente correspondência com as respostas da via M, enquanto se distanciam significativamente dos dados da via P. Adaptado de Lee et al., 1995.

Em outro estudo, Morgan & Aiba (1985a,b) mediram os limiares de vernier para duas barras com cromaticidade e luminância variáveis. Os resultados demonstraram redução dos limiares de vernier quando os contornos das barras estavam em condição equiluminante e demonstraram que os limiares de vernier apresentavam propriedades consistentes com aditividade fotométrica quando luzes de diferentes cores foram combinadas, o que se espera em situações em que o canal de luminância está mediando o desempenho na tarefa.

Em outra tarefa de hiperacuidade, Rüttiger e Lee (2000) demonstraram que para limiares de deslocamento de bordas com contraste e luminância incrementais, o desempenho era estritamente determinado pelo contraste de luminância, característica consistente com as células da via M desempenhando papel mais importante do que a via P durante a tarefa.

Sun, Rüttiger and Lee (2004) mediram as respostas de células ganglionares de macacos com por meio da movimentação de grades de diferentes frequências espaciais a diferentes frequências temporais. A precisão espaço-temporal da célula foi estimada em termos do ruído medido e da variação da fase e os dados foram comparados com o desempenho humano na tarefa de vernier. A variação do ruído e da fase das células M foi mínima a baixas frequências temporais apesar de suas respostas transientes. Os padrões de precisão espaço-temporal das células M se assemelharam aos padrões dos limiares de vernier humanos, diferente dos padrões das células P, implicando no uso dos sinais das células M nessas tarefas.

O presente trabalho, por meio do uso da tarefa de vernier e de medidas eletrofisiológicas da acuidade vernier em humanos jovens e saudáveis, pretende contribuir para o aprofundamento do estudo da teoria da via M como provável responsável pelo transporte do sinal para o cálculo de vernier.

I.4. Potencial Visual Provocado (PVP)

À combinação de potenciais pós-sinápticos gerados durante a estimulação visual de neurônios localizados principalmente no córtex visual primário (V1) chamamos potencial visual provocado (PVP). A atribuição da origem desses sinais a essa região se deve à representação do campo visual central no mapa retinotópico do córtex estriado estar localizada mais próxima à superfície no pólo occipital, enquanto a representação do campo periférico está mais profundamente localizada dentro da fissura calcarina (Whittaker & Siegfried, 1983; Schroeder, 1991). O mapa retinotópico da projeção da região central da retina em V1 sofre enorme magnificação devido à sua grande densidade neural o que garante que o PVP reflita em grande medida o registro da atividade desta região. (Silveira et al., 1989; Horton & Hoyt, 1991). Nessa região retiniana, as chamadas “linhas privadas” compreendem conexões entre fotorreceptores, células bipolares e células ganglionares na proporção de 1:1:1. Com isso, mais de 50% das células de V1 têm campos receptivos localizados nos 10 graus centrais do campo visual (Regan & Spekreijse, 1986). O registro do PVP é relativamente simples e totalmente não invasivo, em função da proximidade do córtex visual à superfície do couro cabeludo (Harding, 1991).

O registro eletrofisiológico do PVP em seres humanos é uma variação da eletroencefalografia (EEG), chamada de encefalografia relacionada a eventos, e é realizado usando-se eletrodos de superfície, colocados em pontos estratégicos na superfície do escalpo (Odom et al., 2004). O registro é feito com eletrodos de cúpula de prata ou ouro, preenchidos com gel condutor e colocados sobre o couro cabeludo após limpeza prévia da pele.

O PVP tem amplitude da ordem de milivolt quando registrado diretamente do córtex cerebral, mas é reduzido à escala de microvolt quando captado por eletrodos de superfície posicionados sobre o couro cabeludo. Esses potenciais da ordem de microvolts são obscurecidos pelas flutuações de voltagem muito maiores do eletroencefalograma (EEG) (Norcia, 1994). Essa queda de tensão ocorre entre os diversos meios (meninges osso, músculo, pele) que se interpõem entre a origem do potencial e o local do registro, atenuando a amplitude do sinal. A amplitude do PVP (3-

25 μV) é muito menor do que a do EEG, que gira em torno de 100 μV . Em virtude dessa diferença, faz-se necessário o registro de várias estimulações (no mínimo 80), e a média dos registros é calculada (Gomes et al., 2006).

Tendo em vista sua baixa amplitude, o registro do PVP está associado a ruídos elétricos de origens variadas, principalmente àquele proveniente da rede elétrica.

O PVP pode ser registrado sob condições de estímulos transientes ou de estado estável. O PVP transiente é produzido quando há um intervalo inter-estímulos suficiente (<2 Hz ou 4 alternâncias/s) para que o cérebro resgate seu estado de repouso, ou seja, por meio da apresentação de estímulos com frequência temporal mais baixa, o que permite a caracterização da resposta provocada no domínio do tempo, sendo possível medir a amplitude e a latência (ou tempo implícito) de cada resposta provocada (Regan, 1982; Regan & Spekreijse, 1986). O PVP de estado estável é produzido quando o cérebro não resgata seu estado de repouso, ou seja, os estímulos têm uma taxa de repetição mais rápida, geralmente de 4 a 10 Hz ou 8 a 20 alternâncias por segundo (Skarf, 1989). Tal estimulação resulta em uma resposta semelhante a uma senóide que é, na verdade o produto da superposição de diversas respostas vinculadas à estimulação (Regan D. , 1966; 1982; Regan & Spekreijse, 1986; Tobimatsu et al., 1993). A grande vantagem do PVP de estado estável (ssPVP) é o fato de ser possível por meio dele obter boa SNR com muito menos tempo de registro do que aquele necessário à obtenção do PVP transiente (tPVP)

O PVP registrado da superfície do couro cabeludo e sincronizado com as transições no estímulo visual indica a presença de uma resposta neural a um estímulo que prescinde da resposta verbal ou comportamental de detecção. Por esse motivo, o PVP tem sido um método atraente na pesquisa da visão infantil ou em pacientes em que as respostas motoras e a comunicação verbal são ausentes ou limitadas (Norcia & Tyler, 1985; Sokol et al., 1988)

Respostas eletrofisiológicas da parte visual do cérebro ou potenciais visuais corticais provocados (PVPs) são um método alternativo da avaliação da acuidade de resolução de grades (Dobson & Teller, 1978 and Sokol, 1978 revisado em Regan, 1989). Quando os PVPs são registrados com estímulos de flashes de luz, a informação obtida

diz respeito somente à integridade das vias visuais, uma vez que as respostas a esses estímulos não sofrem interferência de borramento visual. Portanto, a medida da acuidade visual pelos PVPs deve ser feita com estímulos de padrões listrados (grades) ou quadriculados (tabuleiros de xadrez) (Birch, 1999).

As respostas corticais a mudanças temporais nos padrões são somadas e podem fornecer uma estimativa da acuidade. Os PVPs medem a responsividade do córtex visual, mas são dependentes da via retino-cortical inteira. Assim, se um déficit de acuidade é produzido por disfunção retiniana, se refletirá na informação transmitida da retina ao córtex visual (Cruz & Salomão, 1998).

A Figura 12 mostra o registro de um PVP por reversão de padrões de um sujeito adulto normal, com seus respectivos componentes. A amplitude do PVP transiente revela o tamanho da onda registrada do pico da onda negativa (N75) ao pico da onda positiva (P100). A latência reflete o tempo necessário para se alcançar o pico máximo da onda positiva. Esses parâmetros podem comparar-se a dados normativos de acordo com a idade do paciente (Marg et. al. 1976; Sokol, 1978; Sokol et. al., 1988).

Figura 9 - Registro do PVP por reversão de padrões de 15' de ângulo visual obtido em voluntário saudável no Laboratório de Eletrofisiologia Clínica da UNIFESP - Escola Paulista de Medicina

I.5. Potencial Visual Provocado de Varredura (PVPv)

A idéia do registro contínuo do PVP de estado estável durante a varredura rápida de uma faixa grande de estímulos foi proposta por Regan em 1973 (Regan, 1973). O método do PVP de varredura (PVPv) é um tipo de PVP por reversão de padrões de estado estável. A técnica foi aplicada pela primeira vez para medir a acuidade de resolução de grades (Regan, 1977; Tyler et al., 1979). Um padrão listrado que se reverte em contraste é varrido de listras largas (frequências espaciais baixas) a listras finas (frequências espaciais altas) durante um curto período de tempo (em torno de 10 segundos). Deste modo, mantendo-se o estímulo com contraste fixo e variando sua frequência espacial é possível medir respostas de acuidade visual. Mantendo-se fixa a frequência espacial do estímulo e variando-se o contraste durante o período de varredura é possível obter respostas de sensibilidade ao contraste (Norcia et al., 1988; 1989; 1990)

O PVPv foi desenvolvido para situações em que se obtêm somente curtos intervalos de atenção por parte do paciente, como acontece, por exemplo, com bebês ou crianças não-verbais. É relativamente fácil manter a atenção do bebê num nível constante durante um período de 10 segundos, ao contrário do que ocorreria num período de vários minutos (Norcia, 1994). Neste sentido, uma das principais vantagens deste método se refere ao fato de que, por meio dele, é possível obter uma SNR adequada para medir respostas significativas para cada frequência espacial apresentada por apenas um segundo.

O sinal obtido é transformado por análise no computador para isolar a parte do sinal do ssPVP que ocorre naquela taxa de reversão por meio de modelo matemático da transformada de Fourier (Tyler et al., 1979; Zemon & Ratliff, 1982; Norcia & Tyler, 1985; Norcia et al., 1988, 1990; Hamer et al., 1989; Regan, 1989; Bach, 1999). Pela medida dos componentes do EEG em frequências harmônicas às frequências do estímulo, pode-se medir o ssPVP. Mudanças na amplitude e na fase (Norcia & Tyler, 1985) dessa frequência após a resposta podem ser medidas à proporção que se muda um parâmetro do estímulo, como o tamanho da listra ou o contraste. Para cada intervalo de intervalo de análise pré estabelecido (0,5 ou 1 segundo, por exemplo), a amplitude e a fase do

sinale transformado são computadas. A acuidade é estimada por regressão linear e extrapolação à largura de listra que corresponde à amplitude de zero microvolt (Campbell & Maffei, 1970; Regan, 1977; Sokol, 1978; Tyler et al., 1979). A técnica tem sido utilizada para a medida da acuidade (de grades, vernier ou mesmo sensibilidade ao contraste) e os resultados foram bem correlacionados com acuidades obtidas por métodos psicofísicos (Tyler et al. 1979; Levi et al., 1983; Steinman et al., 1985; Zak & Berkley, 1986; Riddell et al., 1997).

Os PVPv combinam as vantagens de rápida apresentação dos estímulos – de forma que uma medida de acuidade de grades pode ser obtida numa única varredura de 10 segundos, por exemplo – com um eficiente sistema digital que faz a análise de Fourier, o que resulta em aumento da relação sinal-ruído (Norcia et. al., 1985; Norcia & Tyler, 1985). Por exemplo, para medir a acuidade de grades, a frequência espacial de uma grade de onda-quadrada ou senoidal de alto contraste é varrida linearmente sobre uma taxa de 80:1 (ou mais), começando com uma grade bem destacada (0,5 ciclos/grau) e terminando além do limite de resolução (40 ciclos/grau). Durante a apresentação de 10 segundos, o contraste da grade é rapidamente revertida em fase para gerar um PVP de estado estável. A varredura de frequência espacial é ajustada de acordo com a idade do sujeito ou com as expectativas baseadas em uma dada condição clínica apresentada por ele.

I.5.1. PVPv em medidas de Vernier

No que se refere especificamente às respostas de vernier medidas por meio do PVPv, estudos tem demonstrado correlação significativa entre os limiares de vernier obtidos por meio do PVPv e aqueles obtidos por medidas psicofísicas (p.e., Levi et al., 1983; Steinman et al., 1985; Zak & Berkley, 1986). Cada um desses estudos demonstrou que a resposta à introdução de uma quebra de vernier ocorria em deslocamentos menores do que aqueles necessários para eliciar uma resposta ao movimento *per se* de elementos do estímulo, ou seja, o estímulo de vernier poderia eliciar respostas em limiares menores do que aqueles observados em tarefas de detecção de movimento.

Figura 10: Modelo da tarefa de vernier, utilizando padrão de grades. Momento 1: as colunas encontram-se em estado de alinhamento. A linha pontilhada vermelha apenas representa o local em que ocorrerá o desalinhamento no momento seguinte. Momento 2: a coluna da direita desloca-se para cima (conforme indicam setas azuis) provocando desalinhamento entre as colunas. Momento 3: colunas da direita deslocam-se para baixo (conforme indicam as setas vermelhas), retornando à posição de alinhamento.

Em um estudo anterior utilizando tPVP, Levi et al. (1983) identificaram ainda que as respostas de vernier decorrentes da quebra na colinearidade (alteração da condição de alinhamento para a de desalinhamento) eram maiores do que aquelas que se seguiam ao retorno à colinearidade após uma quebra (Figura 13). Esta assimetria na resposta implica na presença de ambos os componentes harmônicos ímpares e pares do espectro de Fourier da resposta e que os componentes harmônicos ímpares refletem diferenças no processamento das duas configurações espaciais (alinhamento e desalinhamento - Norcia et al., 1999).

Outros experimentos utilizando o ssPVP (Norcia et al., 1999) demonstraram a mesma diferença entre a transição da condição de colinearidade para a de não-colinearidade e a transição de não colinearidade para a de colinearidade. A assimetria dessas duas etapas do estímulo de vernier fica evidenciada nas respostas obtidas nos harmônicos ímpares das respostas ao estímulo. Por sua vez, o componente de movimento do estímulo determina o componente simétrico da resposta de vernier,

observado nos harmônicos pares das respostas ao estímulo. Considerando essas características do estímulo de vernier e as respostas obtidas por meio desta estimulação, os autores relatam ainda as vantagens do uso do ssPVP, que permite a análise das respostas no domínio da frequência, evitando a sobreposição de ambos os aspectos do estímulo (desalinhamento e movimento) frequente na análise da resposta feita apenas no domínio do tempo.

Neste experimento, bem como naqueles citados anteriormente (Levi et al., 1983; Steinman et al., 1985; Zak & Berkley, 1986), os deslocamentos nas tarefas de vernier geraram tanto o primeiro quanto o segundo componente harmônico das respostas. As condições controle não produziram resposta no primeiro harmônico, o que corrobora os achados de Zemon & Ratliff (1982) bem como sua hipótese de que o primeiro harmônico das respostas é sensível à posição relativa entre os elementos estático e dinâmico do estímulo de grades utilizado na tarefa de vernier.

Outra evidência resultante do mesmo estudo parece contribuir para a confirmação da hipótese de diferentes mecanismos neurais envolvidos nas tarefas de vernier e detecção de movimento. O segundo harmônico da tarefa de vernier, bem como as respostas à condição controle (que somente apresentam seu segundo componente harmônico), exibiram a mesma dependência da excentricidade, enquanto o primeiro harmônico (sensível à posição relativa dos elementos do estímulo) apresenta comportamento completamente diferente (Norcia et al., 1999). Esses achados são evidência significativa de que os componentes harmônicos ímpares e pares da resposta de vernier medidas pelo ssPVP são resultantes da resposta de diferentes neurônios. A semelhança entre o segundo harmônico da resposta de vernier e a resposta no segundo harmônico de estímulos controle para respostas ao movimento dão ênfase a essa idéia. Esta teoria é corroborada ainda por estudos que enfocaram a dependência da excentricidade dos diferentes componentes da resposta de vernier, bem como da resposta ao estímulo controle (Norcia et al., 1999), demonstraram que o segundo harmônico do estímulo de vernier, bem como do estímulo controle apresentaram a mesma dependência da excentricidade, enquanto as respostas de vernier no primeiro harmônico apresentaram dependência da excentricidade muito maiores.

II. Justificativa

A acuidade vernier é um membro da classe de funções visuais chamadas hiperacuidades. A acuidade vernier mede a habilidade de detectar quebras em alinhamento de linhas e bordas. Adultos normais podem detectar desalinhamentos da ordem de 2 a 5 segundos de arco (Westheimer & McKee, 1977a), que corresponde a uma distância na retina que é dez vezes menor do que a menor dimensão do mosaico de fotorreceptores (aproximadamente 1 minuto de arco). Isso representa uma resolução espacial que excede os limites da acuidade normal em mais de dez vezes. Neste sentido, o processamento neural da hiperacuidade deve ocorrer além da retina, no córtex visual.

Medidas fisiológicas não invasivas das respostas de vernier ao nível do córtex visual podem ser feitas por meio do PVP. Métodos modernos de PVP, usando estímulos de estado estável e PVPv podem medir respostas a eventos de desalinhamento periódicos (tarefa de vernier) e distingui-lo de respostas típicas ao movimento. Isso é possível utilizando análises no domínio da frequência (Análise de Fourier) para separar os componentes harmônicos da resposta na frequência de estimulação (F_1), associada com vernier ($1F_1$) e movimento ($2F_1$).

As medidas da acuidade vernier têm ainda relevância clínica, por exemplo: Sabe-se que medidas da acuidade vernier têm boa correlação com déficits da AV medida por optotipos (Levi & Klein, 1982a; Levi & Klein, 1985; Levi, Klein & Yap, 1987; McKee, Levi & Movshon, 2003). Além disso, diversos estudos usando métodos psicofísicos reportam que a acuidade vernier é mais gravemente afetada na ambliopia do que se observa pelas medidas de acuidade de grades (Levi & Klein, 1982b; Bradley & Freeman, 1985; Birch & Swanson, 2000).

Trabalhos mais recentes apontam para o fato de que as respostas de vernier sejam seletivamente afetadas em bebês e crianças com prejuízos da função cortical visual (Skoczenski & Good, 2004). Estes achados indicam a importância de adicionar medidas não-clássicas da função visual, como a resposta de vernier, em protocolos de avaliação de pacientes. É provável que medidas estratégicas de funções deste tipo

forneçam informações clínicas importantes e talvez únicas que auxiliem na detecção de perdas visuais que afetem a percepção e resolução espaciais. Estudos neste sentido ainda precisam ser realizados.

Sob a óptica da pesquisa, o uso do PVPv como instrumento de medição da Acuidade vernier precisa ser devidamente caracterizado em todas as dimensões da função visual: intensidade, frequência espacial, frequência temporal e cromaticidade. Não foram encontrados estudos que tenham analisado as respostas de vernier no domínio das frequências temporais, explorando os efeitos de variações temporais do estímulo sobre essas respostas.

Medidas da acuidade vernier em função de frequências temporais e espaciais do estímulo não foram realizadas utilizando o PVPv. O presente estudo pretende mapear as respostas de vernier em função destes parâmetros.

O PVP possibilita a medida da acuidade vernier em um nível intermediário entre a fisiologia de uma única célula (Lee et al., 1995; Sun et al., 2003, 2004) e medidas psicofísicas. Desta forma, este método pode contribuir para conectar esses dois diferentes níveis de análise, bem como auxiliar na avaliação de hipóteses a respeito da acuidade vernier, tais como aquela apresentada por Lee (1995) a respeito do envolvimento da via M na tarefa de vernier.

Algumas pesquisas (Lee et. al., 1995; Rüttiger et al, 2000, 2004; Sun et al., 2003; 2004;) sugerem que o córtex visual transporta informações de vernier à partir do input retiniano da via M e não da via P. Diversas linhas de pesquisa indicam que a escolha adequada de parâmetros espaciais, temporais e de contraste do estímulo podem ativar seletivamente as vias M e P, embora os domínios espaço-temporais dessas vias se sobreponham consideravelmente (Pokorny & Smith, 1997; Sun et al., 2004).

III. Objetivos

III.1. Objetivo geral

Contribuir com a compreensão dos papéis das diferentes vias visuais, Me P no desempenho da hiperacuidade em humanos. É sabido que esses resultados poderão auxiliar na avaliação a hipótese de Lee (et al., 1990) de que as respostas das células M e não das células P da retina têm todas as propriedades requeridas para o levar à extração dos deslocamentos de vernier no córtex visual.

III.2. Objetivos específicos

- Tendo em vista que as vias M e P têm propriedades espaço temporais diferentes e, eventualmente, sobrepostas, este trabalho visa estimar a acuidade vernier humana ao nível do córtex visual no domínio das frequências temporais e espaciais e de contraste, por meio de medidas eletrofisiológicas utilizando o Potencial Visual Provocado de Varredura (PVPv)

- Medir as respostas corticais de vernier utilizando o método do PVPv em estímulos de alto contraste (64%) e frequências espaciais de 1 e 8 ciclos por grau a 3 frequências temporais (3, 6 e 15 Hz), bem como em estímulos de baixo contraste (8%) e frequências espaciais de 1, 2 e 8% e 3 frequências temporais (3, 6, e 10 Hz).

IV. Material e método

IV.1. Sujeitos:

Foram avaliados 9 sujeitos no primeiro experimento (alto contraste) e 5 deles também participaram do segundo experimento (baixo contraste), a média de idade foi de 29,4 anos (D.P.: $\pm 1,7$, faixa de 26 a 32 anos) sem histórico de doenças oftalmológicas ou neurológicas de qualquer ordem. Erros refrativos não foram considerados critérios de exclusão e os sujeitos foram solicitados a utilizar seus próprios óculos durante a execução da tarefa, após terem tido sua acuidade visual testada por meio da tabela de Snellen atingindo acuidade 20/20 com os óculos. Os testes foram realizados binocularmente.

IV.2. Aquisição e análise do PVP

IV.2.a. Do equipamento

Os dados foram coletados por meio da utilização de um sistema de computadores interligados e da utilização do software de registro de Potenciais Visuais Provocados de Estado Estável desenvolvido por Norcia & Tyler (1985) chamado Power Diva. Trata-se de dois computadores interligados, sendo que um deles (Computador 1) é responsável pela programação dos estímulos que são enviados ao segundo computador (Computador 2) que os apresenta em um monitor. O sujeito a ser testado é posicionado em frente a esse monitor e os eletrodos são devidamente colocados em seu escalpo (nos pontos Oz, O1 e O2, cada um deles referenciados a Cz - sistema 10/20 - Odom et al., 2004), ligados primeiro a um amplificador e então ao Computador 1 que recebe as informações amplificadas da atividade elétrica cortical captadas pelos eletrodos.

O EEG foi amplificado em 50.000 através de um amplificador Grass (modelo 12; Grass Telefactor, West Warwick, RI) configurado com Ganho de 50.000 vezes, e filtragem analógica entre 0,3 a 100 Hz. Os dados analógicos foram digitalizados com 16-bit de resolução na faixa de 607Hz e submetidos a uma análise de frequência usando filtros Mínimos Quadrados Adaptativo e Recursivo (Recursive Least Squares - RLS) (Tang & Norcia, 1995) na frequência do estímulo (F1) e no segundo harmônico (2F).

IV.3. Parâmetros

Os estímulos foram apresentados a uma distância de 114 cm em um monitor de 21" (Philips, MGD403) com:

- Luminância média de 161 cd/m²;
- Resolução 1600x1200;
- Taxa de apresentação 60 Hz.

IV.3.1 Protocolos de avaliação

Para obtenção de limiares de hiperacuidade vernier foram utilizados estímulos de grades de ondas quadradas orientadas horizontalmente (Chen et al., 2005) em que foram introduzidos desalinhamentos verticais. O monitor continha iguais quantidades de elementos (colunas) móveis e estáticos intercalados. A razão entre a largura da coluna e a altura de um ciclo do estímulo ("aspect ratio") era igual a 1,5 em cada uma das frequências espaciais testadas.

Para as condições de 1 c/g a tela continha 26,8cm de largura e 28 de altura, preenchida com 9 colunas móveis e o mesmo número de colunas estáticas, e cada uma das colunas continha 14 ciclos do estímulo. A cada tentativa eram apresentadas 224 quebras de vernier. Nas condições de 2c/g, a tela continha 27,8cm de largura por 29 de altura, preenchida com 19 colunas móveis e o mesmo número de elementos estáticos, e cada uma das colunas continha 29 ciclos do estímulo. A cada tentativa eram apresentadas 1044 quebras de vernier. Já nas condições de 8 c/g, a tela continha

26,8cm de largura e 28 de altura, preenchida com 76 colunas móveis e o mesmo número de colunas estáticas, e cada uma das colunas continha 112 ciclos do estímulo. A cada tentativa eram apresentadas 16.800 quebras de vernier.

A figura 14 A (adaptada de Chen et al., 2005) apresenta uma representação esquemática do estímulo de vernier utilizado nesse estudo. De acordo com os estudos citados pelos mesmos autores, estímulos com grades horizontais em que são apresentados desalinhamentos/movimentos verticais costumam provocar respostas assimétricas ao movimento menos robustas do que aquelas evocadas por estímulos de grades verticais com desalinhamentos/movimentos horizontais, o que sugere, portanto, que estímulos horizontalmente orientados em cuja apresentação da quebra de vernier se dá verticalmente representam a melhor configuração de estímulo.

Figura 11: Esquema da varredura da acuidade vernier e da condição controle. As quebras verticais introduzidas são moduladas entre alinhamento e desalinhamento (A: acuidade vernier) e desalinhamento e desalinhamento (B: condição controle). A magnitude da resposta é aumentada em 10 passos logarítmicos na direção do estímulo visível. A faixa de quebras e a quantidade de movimento simétrico são equiparadas entre (A) e (B). Adaptado de Chen et al. (2005).

Sendo assim, foram utilizados estímulos de grades horizontais, os desalinhamentos foram apresentados verticalmente em um modelo de alinhamento-desalinhamento e a varredura da amplitude do desalinhamento (arcmin) foi disposta da menor para a maior (do desalinhamento invisível ao visível) em cada tentativa.

Para obtenção das respostas de vernier, foram utilizados dois protocolos distintos: no primeiro, foram apresentados estímulos com alto contraste de luminância (VRN_{altoC}), no segundo os estímulos tinham baixo contraste (VRN_{baixoC}), ambos contendo duas pistas em potencial que podem provocar respostas de PVP: quebras assimétricas da colinearidade que ocorrem apenas uma vez a cada ciclo temporal do estímulo e pistas locais de movimento relativo como deslocamentos simétricos dos elementos da barra móvel sobre a retina.

No intuito de verificar se os componentes F1 das respostas (esperadas a partir de qualquer estímulo assimétrico) são realmente causados pelos eventos de desalinhamento, no presente trabalho foi utilizado um protocolo controle para movimento (PCM) introduzido por Norcia et al. (1999) às medidas de PVP de varredura de vernier. Cada um dos protocolos de VRN (alto e baixo contraste) tinha a sua condição controle correspondente (conforme modelo ilustrado pela figura 14 B), em que, para detecção de movimento, os desalinhamentos foram dispostos simetricamente em relação à referência estática do estímulo, produzindo um modelo de desalinhamento-desalinhamento e a varredura disposta também da menor quebra para a maior (invisível a visível) em cada tentativa.

IV.3.1.a) Protocolos de estímulos de alto contraste (VRN_{altoC} e PCM_{altoC})

Foram utilizadas as frequências temporais de 3, 6 e 15 Hz e frequências espaciais de 1 e 8 ciclos por grau (c/g). Cada uma dessas condições foi testada a 64% de contraste. Estímulos com frequência espacial de 1c/g tiveram faixa de varredura de 0,2 a 6,4 arcmin (38.4 graus de fase espacial). Já os estímulos com frequência espacial igual a 8c/g tiveram faixa de varredura de 0,2 a 1,88 arcmin (90 graus de fase espacial). Os estímulos foram apresentados de forma a intercalar as frequências temporais e espaciais

utilizadas, buscando minimizar a interferência da adaptação do sistema visual ao estímulo sobre as respostas, bem como a sequência de apresentação de cada condição foi modificada para cada sujeito no intuito de evitar a interferência de fatores externos¹ à característica do estímulo nas respostas dos sujeitos.

As quebras na grade (Figura 11 acima) foram aumentadas em passos logarítmicos por períodos de aquisição de 10 segundos, divididos em janelas de análise (“bins”) de 1 segundo de duração. A fim de aproximar ao número de quebras apresentadas nas condições de frequências temporais mais altas e, dessa maneira equiparar a chance de resposta dos sujeitos ao estímulo apresentado, nas condições de frequência temporal baixa (3Hz) as tentativas tiveram duração de 20 segundos e foram divididos também em 10 bins porém com duração de 2 segundos cada um. Desta forma pode-se garantir que cada bin para cada condição apresentou um mínimo de 12 reversões completas (6 ciclos completos do estímulo). A Tabela 1 apresenta todos os parâmetros de estímulo utilizados nos protocolos de alto contraste (VRN_{altoC} e PCM_{altoC}).

¹ As condições apresentadas ao final de toda a bateria poderiam sofrer interferência de aspectos como, por exemplo, o cansaço do sujeito.

Protocolo	Nº de sujeitos testados	Contraste	FE	FT	Varredura
VRN_{altoC}	9	64%	1c/g	3Hz	0,2 a 6,4 arcmin
				6Hz	
				15Hz	
			8c/g	3Hz	0,2 a 1,88 arcmin
				6Hz	
				15Hz	
PCM_{altoC}	9	64%	1c/g	3Hz	0,2 a 6,4 arcmin
				6Hz	
				15Hz	
			8c/g	3Hz	0,2 a 1,88 arcmin
				6Hz	
				15Hz	

Tabela 1: Esta tabela apresenta todos os parâmetros de estímulo utilizados nos protocolos de alto contraste (VRN_{altoC} e PCM_{altoC}).

IV.3.1.b) Protocolos de estímulos de baixo contraste (VRN_{baixoC} e PCM_{baixoC})

Foram utilizadas as frequências temporais de 3, 6 e 10 Hz e frequências espaciais de 1, 2 e 8 ciclos por grau (c/g). Cada uma dessas condições foi testada a 8% de contraste. Estímulos com frequência espacial de 1 e 2c/g tiveram faixa de varredura de 0,2 a 6,4 arcmin (19,2 graus (2c/g) ou 38,4 graus (1 c/g) de fase espacial). Já os estímulos com frequência espacial igual a 8c/g tiveram faixa de varredura de 0,2 a 1,88 arcmin (90 graus de fase espacial). Os demais aspectos metodológicos foram idênticos àqueles utilizados no protocolo de alto contraste.

Os estímulos foram apresentados de forma a intercalar as frequências temporais, espaciais e o contraste utilizado, buscando minimizar a interferência da adaptação do sistema visual ao estímulo sobre as respostas, bem como a sequência de apresentação de cada condição foi modificada para cada sujeito no intuito de evitar a

interferência de fatores externos² à característica do estímulo nas respostas dos sujeitos.

As quebras foram varridas em passos logarítmicos por períodos de aquisição de 10 segundos, divididos em bins de 1 segundo de duração. A fim de aproximar ao número de quebras apresentadas nas condições de frequências temporais mais altas e, dessa maneira equiparar a chance de resposta dos sujeitos ao estímulo apresentado, nas condições de frequência temporal baixa (3Hz) as tentativas tiveram duração de 20 segundos e foram divididos também em 10 bins porém com duração de 2 segundos cada um. Desta forma pode-se garantir que cada janela de análise para cada condição apresentou um mínimo de 12 reversões completas (6 ciclos completos do estímulo). A Tabela 2 apresenta todos os parâmetros de estímulo utilizados nos protocolos de baixo contraste (VRN_{baixoC} e PCM_{baixoC}).

² As condições apresentadas ao final de toda a bateria poderiam sofrer interferência de aspectos como, por exemplo, o cansaço do sujeito.

Protocolo	Nº de sujeitos testados	Contraste	FE	FT	Varredura
PVRNbc	5	8%	1c/g	3Hz	0,4 a 12,8 arcmin
				6Hz	
				10Hz	
			2c/g	3Hz	0,2 a 6,4 arcmin
				6Hz	
				10Hz	
			8c/g	3Hz	0,2 a 1,88 arcmin
				6Hz	
				10Hz	
PCMbc	5	8%	1c/g	3Hz	0,4 a 12,8 arcmin
				6Hz	
				10Hz	
			2c/g	3Hz	0,2 a 6,4 arcmin
				6Hz	
				15Hz	
			8c/g	3Hz	0,2 a 1,88 arcmin
				6Hz	
				15Hz	

Tabela 2: Esta tabela apresenta todos os parâmetros de estímulo utilizados nos protocolos de baixo contraste (VRN_{baixoC} e PCM_{baixoC})

IV.4. Determinação dos limiares

O método de determinação de limiares utilizado nesse estudo foi o mesmo utilizado em diversos estudos realizados anteriormente (Chen, et al., 2005; Good & Hou, 2006; Norcia, et al., 1989). Para cada bin um algoritmo mínimo quadrado recursivo (RLS) foi utilizado para gerar coeficientes espectrais representando a amplitude e a fase dos componentes da resposta relacionados a vários harmônicos da frequência do estímulo (Tang & Norcia, 1993). Estes coeficientes espectrais para cada bin tiveram sua média calculada através das tentativas para cada sujeito, canal, harmônico e condição

do estímulo. A significância estatística foi quantificada utilizando probabilidades derivadas do T^2_{circ} , uma estatística desenvolvida por Victor & Mast (1991) que calcula a probabilidade de ambas as medidas de fase e amplitude obtidas em um dado número de tentativas estarem contidas em um mesmo círculo de probabilidade. Neste trabalho, foi utilizado um mínimo de 8 tentativas para cada condição para cada sujeito e a média vetorial das amplitudes e fases de Fourier foram calculadas.

Para cada condição testada os limiares de respostas são estimados por meio da regressão da amplitude da resposta (gráfico da média das oito tentativas) obtida no bin em que a resposta aumenta monotonicamente com a visibilidade do estímulo. A determinação da faixa de bins elegíveis para a regressão dependeu da significância estatística e da consistência da fase da resposta obtida naquele bin, conforme algoritmo adaptado de Norcia et al. (1989). Os critérios utilizados na seleção dos dados para extrapolação incluíram uma relação sinal ruído mínima de 3:1, estabilidade da fase em 3 bins de análise e T^2_{circ} significativo em pelo menos 2 bins.

Uma vez que a regressão foi estabelecida, o valor do limiar do estímulo foi determinado pela extrapolação da linha de regressão à amplitude zero da resposta.

IV.5. Procedimento

Para o início do teste os sujeitos foram posicionados diante do monitor de estímulos à distância de 114 cm, tanto para o teste das respostas de vernier (PVRN) quanto para a condição controle (PCM). O sujeito experimental observa padrões num monitor de vídeo. Os sinais são captados pelos eletrodos e levados a um amplificador, e deste a um dispositivo capaz de calcular a média das respostas visualmente evocadas.

As sessões de varredura (cada tentativa) tiveram duração de 20 segundos (condições de 3Hz) ou de 10 segundos (demais frequências temporais que não a de 3Hz). Foram realizadas no mínimo 8 varreduras por condição, tendo sido aplicado o mesmo número de condições teste e controle tanto para o protocolo de alto contraste

como para o de baixo contraste. A aplicação de cada um desses protocolos teve duração média de 80 minutos.

O sistema Power DIVA utiliza o método dos mínimos quadrados adaptativo e recursivo (RLS) para a extração da amplitude e fase das respostas do PVPv (Tang & Norcia, 1995). Este método pode fornecer melhoras na relação sinal-ruído de até 10 dB em relação aos níveis obtidos com a Transformada Discreta de Fourier mais comumente usada para análise do espectro de frequências de um registro elétrico (Tang & Norcia, 1993, 1995).

Este sistema permite a extração de respostas em, teoricamente, qualquer frequência temporal, no entanto, foram analisados os dois primeiros harmônicos – F1, aquela usada para apresentação do estímulo, e F2 (2 vezes F1).

Para assegurar que a amplitude dos dados usada para a regressão e extrapolação para o valor de limiar refere-se realmente à resposta aos estímulos utilizados e não ao ruído, o programa Power DIVA calcula a cada segundo, um nível local de ruído. Este nível de será usado no cálculo da relação sinal-ruído e é obtido com o cálculo da média vetorial das respostas obtidas em duas frequências ± 1 Hz diferentes da frequência do harmônico analisado.

V. Resultados

A figura 12 mostra as espostas no PVEv de um sujeito testado com uma grade de baixo contraste (8%). Os painéis da esquerda e da direita mostram resultados para os protocolos de vernier (VRN_{baixoC}) e controle (PCM_{baixoC}) respectivamente. Em cada um dos quatro painéis, os subpainéis superiores e inferiores, mostram a amplitude da resposta (μV) e a fase da resposta (-180 a $+180$ graus), respectivamente. As quebras no estímulo foram deslocadas em passos logarítmicos de $0,4'$ a $12,8'$. As curvas azuis sólidas em cada painel representam o resultado da análise de Fourier aplicada à amplitude da resposta no primeiro harmônico (1F1 – dois painéis superiores) e no segundo harmônico (2F1 – dois painéis inferiores). Os pequenos pontos azuis mostram a estimativa do ruído local em cada *bin* de tempo de aquisição do sinal. Os limiares (setas vermelhas) são derivados da intersecção das linhas de extrapolação vermelhas com o ponto equivalente a zero microvolts no eixo y da amplitude. O limiar VRN (1F) é 1,61. O limiar para o segundo harmônico no protocolo VRN é 0,71, bastante próximo do limiar obtido no segundo harmônico do protocolo controle (0,54). Observa-se que não há sinal significativo no primeiro harmônico da condição controle. As barras azuis horizontais no topo de cada painel marcam os bins em que o sinal era significativo de acordo com a estatística Tcirc2 (Victor & Mast, 1991).

As funções de amplitude versus deslocamento são aproximadamente lineares em um eixo logarítmico de deslocamento (Levi et al., 1983; Steinman et al., 1985; Zack e Berkeley, 1986) para respostas a estímulos transientes de vernier assim como para gravações de PVE de estado estável (Norcia et al., 1999; Skoczenski & Norcia, 2002; Chen et al., 2005; Hou, Good, & Norcia, 2007).

Figura 12: respostas no PVEv de um sujeito testado com uma grade de baixo contraste (8%). Os painéis da esquerda e da direita mostram resultados para os protocolos de vernier (VRN_{baixoC}) e controle (PCM_{baixoC}) respectivamente. Em cada um dos quatro painéis, os subpainéis superiores e inferiores, mostram a amplitude da resposta (μV) e a fase da resposta (-180 a $+180$ graus), respectivamente. As quebras no estímulo foram deslocadas em passos logarítmicos de $0,4'$ a $12,8'$. As curvas azuis sólidas em cada painel representam o resultado da análise de Fourier aplicada à amplitude da resposta no primeiro harmônico (1F1 – dois painéis superiores) e no segundo harmônico (2F1 – dois painéis inferiores). Os pequenos pontos azuis mostram a estimativa do ruído local em cada bin de tempo de aquisição do sinal. Os limiares (setas vermelhas) são derivados da intersecção das linhas de extrapolação vermelhas com o ponto equivalente a zero microvolts no eixo y da amplitude. O limiar VRN (1F) é 1,61. O limiar para o segundo harmônico no protocolo VRN é 0,71, bastante próximo do limiar obtido no segundo harmônico do protocolo controle (0,54). Observa-se que não há sinal significativo no primeiro harmônico da condição controle. As barras azuis horizontais no topo de cada painel marcam os bins em que o sinal era significativo de acordo com a estatística $Tcirc^2$ (Victor & Mast, 1991).

V.1 – Dados (VRN_{altoC} e PCM_{altoC})

A Figura 13 mostra as médias dos limiares de vernier (1F +-erro padrão) obtidos de nove sujeitos em função das frequências espaciais. Dados obtidos em alto contraste e usando cada uma das três frequências temporais são mostrados (3Hz: quadrados verdes; 6Hz: quadrados pretos; 15Hz: quadrados rosas) Esses dados representam as médias das respostas no primeiro harmônico (1F) de todos os sujeitos nas três frequências temporais testadas no VRN_{altoC} . Os dados evidenciam significativa redução dos limiares em função do aumento das frequências espaciais. Os eixos são mostrados no formato log-log. O zero no eixo vertical corresponde ao limiar de vernier de 1 arcmin. Todos os pontos abaixo desse nível podem ser considerados como “hiperacuidades”.

Figura 13: O aumento das frequências espaciais provoca diminuição dos limiares de vernier (1F1) em todas as frequências temporais. Gráfico em eixos logarítmicos representa a média vetorial dos limiares obtidos no primeiro harmônico (1F1) nas diferentes frequências temporais testadas em função das frequências espaciais (1, 8c/g). O zero na ordenada representa o limiar de vernier de 1 arcmin. Quadrados verdes: 3Hz; triângulos pretos: 6Hz; quadrados azuis: 15Hz; Círculos vermelhos cheios representam os dados psicofísicos de Bradley & Skottun (1987) obtidos a 1, 2, 4 e 8c/g (médias de quatro sujeitos). As linhas tracejadas preta e vermelha representam as predições de fase (inclinação de -1) e deslocamento constantes respectivamente.

A linha preta pontilhada com inclinação de -1 representa a dependência da frequência espacial que é prevista se uma alteração específica da fase espacial absoluta das grades determinasse os limiares ao invés do deslocamento absoluto em minutos de arco. Se os limiares fossem determinados por um deslocamento absoluto, isso seria representado por uma linha horizontal nesses eixos (limiares independentes das frequências espaciais). Os dados são claramente diferentes da predição de um deslocamento constante, e mais similares (embora não idênticos) a uma predição de fase constante. Isso remete aos resultados de Bradley & Skottun (1987), como mostram os círculos vermelhos na figura 15.

O decremento dos limiares parece maior em se tratando de frequências temporais médias e altas (6 e 15Hz), sendo estes os dados que melhor se relacionam com os resultados psicofísicos apresentados. Limiares de vernier medidos a 3 Hz diminuem menos com o aumento das frequências espaciais comparado às frequências temporais mais altas. Como consequência, o limiar médio para a 3Hz é significativamente mais alto do que a média dos limiares a 6 e 15 Hz nas condições de 8c/g.

Figura 14: Os valores absolutos dos limiares de vernier (1F1 – quadrados pretos), mas não as respostas em 2F1 correspondem claramente aos dados psicofísicos de estudos anteriores. Gráfico em eixos logarítmicos representa as médias dos limiares obtidos a 6Hz em função das frequências espaciais (1, 8c/g). Quadrados pretos: primeiro harmônico (1F1 – VRN_{altoC}); círculos pretos: segundo harmônico (2F1 – VRN_{altoC}); triângulos pretos: respostas no PCM_{altoC}; círculos vermelhos cheios representam os dados psicofísicos de Bradley & Skottun (1987). A linha tracejada preta representa a predição de diminuição dos limiares considerando fase constante (inclinação de -1). As linhas tracejadas preta e vermelha representam as predições de fase (inclinação de -1) e deslocamento constantes respectivamente.

Os valores absolutos (média dos limiares dos sujeitos testados) obtidos no primeiro harmônico (figura 13) das condições testadas a 6Hz mostraram-se bastante próximos dos dados psicofísicos obtidos por Bradley & Skottun (1987). Os dados sustentam ainda que haja diferente dependência das frequências espaciais evidenciada pelas respostas no segundo harmônico em relação àquelas apresentadas no primeiro harmônico. A figura 14 ilustra os dados obtidos a 6Hz, sendo eles as respostas ao VRN_{altoC} no primeiro harmônico (1F1 – quadrados pretos), as respostas ao VRN_{altoC} no segundo harmônico (2F1 – círculos pretos) e as respostas ao PCM_{altoC} (triângulos pretos). Os dados psicofísicos de Bradley & Skottun parecem perfeitamente correspondentes àqueles obtidos nesta frequência de estimulação por método eletrofisiológico no primeiro harmônico (1F1), mas não no segundo (2F1).

Figura 15: Respostas de vernier (1F1) correspondem aos dados psicofísicos. Gráfico em eixos logarítmicos mostra as médias vetoriais das respostas obtidas a 15Hz em função das frequências espaciais (1, 8c/g). Quadrados rosas: primeiro harmônico (1F1 – VRN_{altoC}); círculos rosas: segundo harmônico (2F1 – VRN_{altoC}); triângulos rosas respostas no PCM_{altoC}; Círculos vermelhos cheios representam os dados psicofísicos de Bradley & Skottun (1987). As linhas tracejadas preta e vermelha representam as predições de fase (inclinação de -1) e deslocamento constantes respectivamente.

Figura 16: Os limiares de vernier (1F1) em baixas frequências temporais (3Hz) diminuem menos com o aumento das frequências espaciais do que as respostas de vernier (1F1) obtidas a frequências temporais mais altas (6, 15 Hz – vide figuras 16 e 17). Gráfico em eixos logarítmicos representa as médias dos limiares obtidos a 3Hz em função das frequências espaciais (1, 8c/g). Triângulo preto: primeiro harmônico (1F1 - PVRN); círculo cheio verde: segundo harmônico (2F1 – PVRN); quadrado azul vazado: respostas no PCM; Círculos vermelhos cheios representam os dados psicofísicos de Bradley & Skottun (1987). As linhas tracejadas preta e vermelha representam as previsões de fase (inclinação de -1) e deslocamento constantes respectivamente.

Os dados colhidos a 3Hz parecem comportar-se de maneira diferente em relação àqueles obtidos nas demais frequências temporais, conforme pode ser observado nas figuras 13 e 16. A última, ilustra as respostas obtidas por meio da apresentação de estímulos à frequência de 3 Hz. Vale destacar que as respostas no primeiro harmônico obtidas a 3 Hz são menos afetadas pelas frequências espaciais do que aquelas obtidas a 6 e 15 Hz (compare quadrados verdes, pretos e rosas na figura 13) e estão mais próximas de uma predição de deslocamento constante do que da de fase constante apresentada.

A Figura 17 representa a média das respostas obtidas no segundo harmônico (2F1) nas diferentes frequências temporais testadas no VRN_{altoC}. Os dados das três

frequências temporais parecem sofrer impacto semelhante do aumento da frequência espacial (inclinação semelhante), embora os limiares se mostrem diferentes para cada uma dessas frequências temporais, sendo mais baixos e semelhantes entre si para frequências médias e altas (6 e 15 Hz). No entanto, a redução dos limiares em função do aumento das frequências temporais é menor (menor inclinação) do que aquela encontrada na média dos resultados no primeiro harmônico. Além disso, os dados psicofísicos extraídos do trabalho de Bradley & Skottun (1987) não parecem tão claramente relacionados aos outros apresentados neste gráfico.

Figura 17: Os limiares para o movimento relativo (2F1) diminuem menos com o aumento das frequências espaciais do que as respostas de vernier (1F1 – Figura 13). O gráfico mostra as médias dos limiares no segundo harmônico (2F1) nas diferentes frequências temporais testadas. Círculos verdes: 3Hz; Círculos pretos: 6Hz; círculos rosas: 15Hz; Círculos vermelhos cheios representam os dados psicofísicos de Bradley & Skottun (1987) obtidos a 1, 2, 4 e 8c/g. As linhas tracejadas preta e vermelha representam as predições de fase (inclinação de -1) e deslocamento constantes respectivamente.

Como os dados do segundo harmônico (2F1) do VRN_{altoC} os dados do segundo harmônico (2F1) obtidos no PCM_{altoC} (figura 18) parecem bastante diferentes daqueles

obtidos pelo método psicofísico, à exceção dos dados obtidos a 15Hz que parecem assemelhar-se a eles, especialmente nas frequências espaciais mais altas.

Figura 18: Gráfico em eixos logarítmicos representa as médias dos limiares no segundo harmônico (2F1) obtidas na condição controle (PCMaltoC) nas três frequências temporais testadas. Triângulos verdes: 3Hz; triângulos pretos: 6Hz; triângulos rosas: 15Hz; Círculos vermelhos cheios representam os dados psicofísicos de Bradley & Skottun (1987) obtidos a 1, 2, 4 e 8c/g. (média de 4 sujeitos) As linhas tracejadas preta e vermelha representam as predições de fase (inclinação de -1) e deslocamento constantes respectivamente.

V.1 – Dados (VRN_{baixoC} e PCM_{baixoC})

Figura 19: Gráfico em eixos logarítmicos representa as médias dos limiares no primeiro e no segundo harmônicos obtidas no protocolo VRN_{baixoC} e na condição controle (PCM_{baixoC}) na frequência temporal de 3 Hz. Quadrados verdes: 1F1; círculos verdes: 2F1; triângulos verdes: condição controle para movimento. Círculos vermelhos cheios mostram os dados psicofísicos de Bradley & Skottun (1987) como nas figuras anteriores. As linhas tracejadas pretas e vermelha (horizontal) representam as previsões de fase (inclinação de -1) e deslocamento constantes respectivamente. A linha curva vermelha foi traçada para acompanhar os dados de Bradley & Skotun e depois deslocada para compará-los aos dados aqui obtidos no primeiro harmônico (1F1)

Os limiares a 1 e 2 c/g são maiores que 1 minutos de arco, mas diminuem a frequências espaciais mais altas. Todos os limiares de vernier a 8c/g estão abaixo de 1 minuto de arco, apesar da tarefa de vernier ter sido testada a 8% de contraste.

Limiares no segundo harmônico são mais baixos do que aqueles obtidos no primeiro harmônico, e além disso mostram diferentes dependências do contraste em ambos os componentes harmônicos.

Figura 20: Gráfico em eixos logarítmicos representa as médias dos limiares no primeiro e no segundo harmônicos obtidas no protocolo VRN_{baixoC} e na condição controle (PCM_{baixoC}) na frequência temporal de 6 Hz. Quadrado preto: 1F1; círculo preto: 2F1; triângulo preto: condição controle para movimento. Círculos vermelhos cheios representam os dados psicofísicos de Bradley & Skottun (1987). As linhas tracejadas pretas e vermelha (horizontal) representam as predições de fase (inclinação de -1) e deslocamento constantes respectivamente. A linha curva vermelha foi traçada para acompanhar os dados de Bradley & Skotun e depois deslocada para compará-los aos dados aqui obtidos no primeiro harmônico (1F1)

Limiares no segundo harmônico a 6Hz também são mais baixos do que aqueles obtidos no primeiro harmônico, exceto a 8c/g, ambos referentes ao protocolo VRN, mostrando diferentes dependências da frequência espacial em ambos os componentes harmônicos, sugerindo a atuação de diferentes tecidos neurais.

O comportamento dos limiares no segundo harmônico do Protocolo VRN e no Protocolo Controle embora denotem diferentes limiares, mostram-se bastante semelhantes, especialmente no que se refere à inclinação obtida em ambas as condições após 2 c/g, demonstrando semelhante dependência da frequência espacial. Além disso, esse mesmo comportamento é consideravelmente diferente daquele apresentado pelos limiares no primeiro harmônico do protocolo VRN, que diminuem mais acentuadamente com o aumento da frequência espacial em toda a faixa avaliada.

O comportamento dos limiares obtidos no segundo harmônico do Protocolo VRN e no Protocolo Controle embora denotem diferentes limiares, mostram-se bastante semelhantes, especialmente no que se refere à inclinação obtida em ambas as condições após 2 c/g, demonstrando semelhante dependência da frequência espacial. Além disso, esse mesmo comportamento é consideravelmente diferente daquele apresentado pelos limiares no primeiro harmônico do protocolo VRN, cujos limiares diminuem mais acentuadamente com o aumento da frequência espacial em toda a faixa avaliada.

As mesmas características podem ser notadas nos dados obtidos a 10 Hz (figura 21).

Figura 21: Gráfico em eixos logarítmicos representa as médias dos limiares obtidos no primeiro e no segundo harmônicos obtidas no protocolo VRN_{baixoC} e na condição controle (PCM_{baixoC}) na frequência temporal de 10 Hz. Quadrado rosa: 1F1; círculo rosa: 2F1; triângulo rosa: condição controle para movimento. Círculos vermelhos cheios representam os dados psicofísicos de Bradley & Skottun (1987). As linhas tracejadas pretas e vermelha (horizontal) representam as predições de fase (inclinação de -1) e deslocamento constantes respectivamente. A linha curva vermelha foi traçada para acompanhar os dados de Bradley & Skottun e depois deslocada para compará-los aos dados aqui obtidos no primeiro harmônico (1F1)

Embora a 10Hz os limiares obtidos no protocolo controle (PCM_{baixoC}) e no segundo harmônico do protocolo VRN_{baixoC} diminuam rapidamente entre 1 e 2 c/g, a frequências espaciais mais altas, os limiares não mantêm o mesmo comportamento: diminuindo pouco entre 2 e 8 c/g, demonstrando, mais uma vez, diferentes dependências da frequência espacial entre o primeiro e o segundo componentes harmônicos do protocolo VRN. O segundo harmônico do protocolo controle manifesta dependência da frequência espacial bastante semelhante à observada nos limiares do segundo harmônico do protocolo VRN: rápida redução com o aumento da frequência espacial até 2 c/g e denotam estar menos relacionados ao aumento da frequência espacial até 8c/g.

Figura 22: O aumento das frequências espaciais provoca diminuição dos limiares de vernier (1F1) em todas as frequências temporais. Gráfico em eixos logarítmicos representa as médias dos limiares no primeiro harmônico (1F1) do protocolo VRN_{baixoC} nas diferentes frequências temporais testadas em função das frequências espaciais (1, 2 e 8c/g). O zero nas ordenadas representa o limiar de vernier de 1 arcmin. Quadrado verde: 3Hz; quadrado preto: 6Hz; quadrado rosa: 10Hz; Círculos vermelhos cheios representam os dados psicofísicos de Bradley & Skottun (1987). As linhas tracejadas pretas e vermelha (horizontal) representam as previsões de fase (inclinação de -1) e deslocamento constantes respectivamente. A linha curva vermelha foi traçada para acompanhar os dados de Bradley & Skottun e depois deslocada para compará-los aos dados aqui obtidos no primeiro harmônico (1F1)

Figura 23: Gráfico representa as médias dos limiares no segundo harmônico (2F1) do protocolo VRN_{baixoC} nas diferentes frequências temporais testadas. Círculo verde: 3Hz; círculo preto: 6Hz; círculo rosa: 10Hz; Círculos vermelhos cheios representam os dados psicofísicos de Bradley & Skottun (1987) obtidos a 1, 2, 4 e 8c/g. As linhas tracejadas pretas e vermelha (horizontal) representam as predições de fase (inclinação de -1) e deslocamento constantes respectivamente. A linha curva vermelha foi traçada para acompanhar os dados de Bradley & Skottun e depois deslocada para compará-los aos dados demais.

Figura 24: Gráfico em eixos logarítmicos representa as médias dos limiares obtidos no segundo harmônico obtidas na condição controle (PCM_{baixoC}) nas três frequências temporais testadas. Triângulo verde: 3Hz; triângulo preto: 6Hz; triângulo rosa: 10Hz; Círculos vermelhos cheios representam os dados psicofísicos de Bradley & Skottun (1987). As linhas tracejadas preta e vermelha (horizontal) representam as predições de fase (inclinação de -1) e deslocamento constantes respectivamente.

Figura 25: O gráfico em eixos logarítmicos mostra as médias dos limiares no primeiro harmônico (protocolo VRN) obtidas a 6Hz em ambos os protocolos de alto contraste (quadrados pretos) e baixo contraste (quadrados azuis). As linhas tracejadas preta e vermelha representam as predições de fase (inclinação de -1) e deslocamento constantes respectivamente. A linha contínua preta representa a inclinação do declínio dos limiares com o aumento da frequência espacial para os dados de alto contraste. A linha contínua azul representa a inclinação do declínio dos limiares com o aumento da frequência espacial para os dados de baixo contraste.

Os dados obtidos por meio do PVEv correspondem aos dados psicofísicos de Sun et al. 2003 (Figura 26). Esses se assemelham também aos dados eletrofisiológicos obtidos em pesquisa anterior (Mestrado de F.A. Carvalho, 2011), utilizando parâmetros semelhantes (mesma distância de visualização, estímulos de 2 c/g a 6Hz), o mesmo equipamento e metodologia aplicada nesse estudo, porém com diferentes sujeitos. Ou seja, os 3 estudos evidenciam redução dos limiares com o aumento do contraste do estímulo.

A média de respostas a 2c/g apresentada na figura 26 demonstram a correspondência entre os limiares encontrados quando da utilização dos mesmos parâmetros em ambos os estudos. A sutil diferença encontrada entre os dados de

Carvalho (2011) e aqueles medidos a 1c/g (quadrados pretos) o que, mais uma vez demonstra a redução dos limiares com o aumento da frequência espacial.

Figura 26: O gráfico em eixos logarítmicos representa as médias dos limiares no primeiro harmônico obtidos a 1 c/g e 6Hz nos protocolos VRN a 8% e 64% de contraste (círculos pretos). Também mostramos a comparação com os dados de Carvalho (2011) obtidos utilizando o mesmo equipamento, a mesma frequência temporal (6Hz) e estímulos de 2c/g. A média dos limiares obtidos no presente estudo a 2 c/g em baixo contraste (8%) estão representados pelo quadrado verde. Os círculos vermelhos representam os dados psicofísicos de Sun et al. (2003).

VI. Discussão

VI.1. Resumo geral

O objetivo principal deste trabalho consistia em iniciar um mapa espaço temporal das respostas de vernier no córtex visual humano e compará-las com dados psicofísicos análogos. Também se pretendeu avaliar os resultados à luz da hipótese de Lee et al. (1995; Rüttiger et al., 2000; 2002; Sun et al., 2003; 2004; Lee et al., 2005; 2008) de que a via magno à partir da retina proporciona as informações necessárias permitindo ao córtex calcular os deslocamentos relativos na retina em uma escala inferior ao micron.

Existem muitos dados psicofísicos em vernier, mas poucos estudos com PVE. Esta é o primeiro estudo a avaliar as respostas corticais de vernier em função das frequências espacial, temporal e do contraste. Os resultados aqui obtidos são quase idênticos aos dados psicofísicos de Bradley & Skottun (1987) para pelos menos duas das condições espaço temporais.

Dados da literatura demonstraram que as respostas no primeiro harmônico, obtidas por meio do PVPv, podem ser identificadas como respostas de vernier (Norcia et al., 1999; Chen et al., 2005; Hou et al., 2007). Neste estudo, ficou evidente que as respostas obtidas no primeiro componente harmônico diminuem com a frequência espacial em cada uma das três frequências espaciais testadas para ambos os protocolos (alto e baixo contraste). O decremento dos limiares observado neste estudo mostrou-se bastante consistente com aquele observado em estudo psicofísico anterior (Bradley & Skottun, 1987). Além disso, no protocolo de alto contraste, a média dos limiares obtidos no primeiro componente harmônico da resposta teve seu valor absoluto bastante consistente com a média dos sujeitos testados pelo método psicofísico. Este dado revela a possibilidade de obtenção de sinais de vernier perceptualmente relevantes ao nível do córtex visual por meio do potencial visual provocado. A versão dos parâmetros varridos utilizada neste estudo é eficiente, gerando respostas com alta

relação sinal ruído (SNR) a partir das quais valores confiáveis de limiar podem ser estimados por meio da extrapolação linear.

Os valores absolutos (média dos limiares dos sujeitos testados) obtidos no primeiro harmônico (figura 13) das condições testadas a 6Hz e alto contraste mostraram-se bastante próximos dos dados psicofísicos obtidos por Bradley & Skottun (1987), o que representa evidência de que os sinais medidos do potencial visual provocado obtidos no primeiro harmônico refletem respostas corticais às quebras de vernier em si mesmas. Além disso, a sobreposição dos dados absolutos em minutos de arco sugere que os sinais das células mais sensíveis são totalmente utilizados eficientemente pelos mecanismos envolvidos na detecção psicofísica. Este dado revela a possibilidade de obtenção de sinais de vernier perceptualmente relevantes ao nível do córtex visual por meio do potencial visual provocado. A versão dos parâmetros varridos utilizada neste estudo é eficiente, gerando respostas com alta relação sinal ruído (SNR) a partir das quais valores confiáveis de limiar podem ser estimados por meio da extrapolação linear.

Esta sobreposição entre os dados eletrofisiológicos e psicofísicos também acontece com os dados obtidos em alto contraste a 15 Hz, mas não com os de 3Hz, em que os limiares obtidos por Bradley & Skottun são menores do que aqueles obtidos neste trabalho.

Em geral, os limiares no segundo componente harmônico para estímulos de vernier de baixo contraste manifestam menor dependência da frequência espacial do que as respostas no primeiro harmônico (conforme ilustram as figuras 19-21), o mesmo ocorreu com os limiares obtidos no protocolo de alto contraste em frequências temporais de 6 e 15 Hz (figuras 14 e 15) em que o segundo componente harmônico demonstrou menor dependência da frequência temporal em relação ao primeiro harmônico. Está é mais uma evidência de que os componentes harmônicos (1F1 e 2F1) são gerados por diferentes neurônios no córtex, processando diferentes características do estímulo. A literatura sugere que o primeiro e segundo componentes refletem, respectivamente, respostas para vernier e padrões de movimento (Norcia et al., 1999). Além disso, observa-se nos gráficos de ambos os protocolos (alto e baixo contrastes)

que as respostas no segundo harmônico diferem dos dados psicofísicos de alto contraste de Bradley & Skottun (1987) conforme ilustram as figuras 17 e 23, que são bastante próximos daqueles aqui obtidos no primeiro harmônico (Figura 13 e 22).

No protocolo de alto contraste, a dependência da frequência espacial dos limiares de vernier (1F1) nas duas frequências temporais mais altas (6, 15 Hz) não se mostrou consistente com limiares determinados por deslocamentos absolutos dos elementos do estímulo de vernier, mas mostrou-se mais próxima à predição baseada em uma fase constante (linhas pontilhadas pretas nas figuras 15-20). As respostas de vernier obtidas a 3Hz mostraram-se quase horizontais, ou seja, aparentemente independentes da frequências espacial, próximas a uma predição de deslocamento constante (figura 18).

Os limiares obtidos no protocolo controle para movimento de baixo contraste demonstram o mesmo comportamento que as respostas do segundo harmônico do protocolo VRN, incluindo aumento do limiar com o aumento da frequência espacial a partir de 2 c/g na condição de 3 Hz (Figuras 22 e 24), o que pode confirmar a hipótese de que ambas as respostas (segundo harmônico no protocolo VRN e no PCM) estejam relacionadas ao movimento relativo dos elementos do estímulo apresentado.

Os limiares obtidos no protocolo controle para movimento em alto contraste manifestaram dependência das frequências espaciais, diferente daquela apresentada pelos dados de vernier (1F1) para as duas frequências temporais mais baixas (3, 6Hz). Para as condições testadas a 15 Hz, os limiares em ambos os harmônios (1F1 e 2F1) diminuíram da mesma forma com o aumento das frequências espaciais. Além disso, eles também parecem significativamente próximos daqueles obtidos pelo método psicofísico, no entanto há ainda semelhança, nesta frequência de estimulação, entre os dados psicofísicos e aqueles obtidos no PCM_{altoC} (figura 18). Estes resultados podem sugerir que, em altas frequências temporais, ambas as repostas a vernier e movimento podem “sentir” a fase espacial do estímulo, ou ainda, que há uma diferença qualitativa entre as respostas corticais a 15Hz e nas frequências mais baixas.

Perceptualmente, a 15Hz, o estímulo em questão se assemelha mais a um “flicker” do que aos deslocamentos periódicos observados nas frequências temporais

mais baixas. Sendo assim, é possível que as respostas obtidas a frequências temporais mais altas não sejam respostas “puras” de vernier neste segundo componente harmônico gerado pelo alinhamento/desalinhamento do protocolo de vernier. As respostas obtidas representam a proporção maior das respostas no segundo harmônico que atingem os eletrodos do PVP. Isso tornaria mais difícil distinguir entre componentes de resposta eliciados pelo elemento de movimento ou de vernier do estímulo. Porém, não se pode assumir a presença confiável de fortes respostas no primeiro harmônico (1F1) nas condições de 15Hz, sem supor uma resposta cortical assimétrica. A resposta assimétrica mais natural nestas condições seria a resposta aos alinhamentos/desalinhamentos de vernier.

Os dados aqui apresentados são consistentes com estudos anteriores que identificam os componentes do primeiro harmônico das respostas no ssPVP em tarefas de vernier com os elementos de alinhamento e desalinhamento do estímulo e os harmônicos pares com respostas corticais ao movimento relativo dos mesmos elementos (Norcia et al., 1999; Chen et al., 2005; Hou et al., 2007). As evidências apontam fortemente a favor da ideia de que os componentes harmônicos (1F1 e 2F1) são derivados de diferentes tecidos neurais. Dados recentes de Carvalho (2011) acrescentam novos fortes indícios a esta interpretação. Todos os estudos anteriores das respostas de vernier com ssPVP utilizaram estímulos de alto contraste (~80% de contraste). No entanto, Carvalho mediu vernier utilizando contraste variando entre 4 e 80% e encontrou dependências de contraste extremamente diferentes entre o primeiro e o segundo harmônicos dessas respostas a baixos contrastes (<16%). Os limiares no segundo harmônico eram mais baixos do que os do primeiro harmônico nessa faixa de baixo contraste. Estudos anteriores de Norcia et al. encontraram que os limiares em ambos os harmônicos eram muito similares, mas essas respostas não foram testadas em baixos contrastes.

Ainda no que se refere ao protocolo de baixo contraste, o primeiro harmônico da condição de VRN para todas as frequências temporais testadas demonstra redução dos limiares com o aumento das frequências temporais, assim como observado nos limiares obtidos com os estímulos de vernier em alto contraste, e assim como observado na literatura (e.g., Bradley & Skottun, 1987). No entanto, os limiares do

primeiro harmônico parecem diminuir mais rapidamente em função da frequência espacial na condição de 8% do que nas de 64% de contraste (figura 25). A observada redução dos limiares em função do aumento da frequência espacial parece se aproximar mais da predição de fase constante do que deslocamento constante.

VI.2. Relação com a hipótese magnocelular (M) de Lee et al.

Lee et al. (1995; Rüttiger et al., 2000; 2002; Sun et al., 2003; 2004; Lee et al., 2005) encontraram que a precisão espacial das células ganglionares M de primatas é maior do que a das células ganglionares P, e propuseram que as características das respostas da via M (mas não da P) se adequariam melhor ao sinal com os quais os mecanismos neurais calculam o deslocamento de vernier que encontra-se num escala espacial abaixo da dos fotorreceptores.

A semelhança entre os limiares psicofísicos de Bradley & Skottun (1987) e aqueles aqui obtidos nas condições de alto contraste e frequências temporais mais altas aponta na direção da confirmação da hipótese de Barry Lee de que a via magnocelular seria a responsável pelo transporte do sinal para o cálculo de vernier. A dependência espaço temporal difere através das 6 condições de alto contraste testadas. Os dados de vernier a 3 Hz (1F1), por exemplo, são similares aos dados de outras frequências temporais em baixas frequências espaciais (1c/g). Mas quando se usa uma combinação de baixa frequência temporal com alta frequência espacial (8c/g), os limiares a 3 Hz são maiores do que aqueles obtidos a frequências temporais mais altas (6 e 15Hz). Isso pode refletir a mudança para o controle de um mecanismo neural diferente. Uma interpretação natural em termos das contribuições das vias M e P pode ser que a combinação de baixas frequências temporais e altas frequências espaciais modifica o equilíbrio a favor da dominância do sinal do PVP gerado pelas respostas da via P (Levi, 1996).

Limiares psicofísicos de vernier abaixo de 1 minuto de arco são tipicamente considerados como hiperacuidades, mesmo para estímulos de alto contraste. No entanto, vale destacar que, neste estudo, observamos limiares de vernier no nível da

hiperacuidade em respostas corticais (PVPv) a 8% de contraste. Esses achados são evidências de que as respostas obtidas no PVPv emanam da via M, uma vez que as células ganglionares da via M respondem mais fortemente do que a via P a contrastes mais baixos (Kaplan & Shapley, 1982, 1986; Purpura, Kaplan, & Shapley, 1988; Lee et al., 1990; Shapley, 1990). Os resultados também reforçam a ligação existente entre o “input” proveniente de células M até o córtex e o desempenho psicofísico da tarefa de vernier (Lee et al., 1995; Rüttiger et al., 2000; Rüttiger, Lee & Sun, 2002, Sun et al., 2003; Sun et al., 2004; Lee et al., 2005).

O trabalho de Carvalho (2011) citado anteriormente observou que os limiares de vernier diminuem linearmente (eixos log/log) com o contraste com uma inclinação de -0,5, exatamente paralelo aos dados psicofísicos de Sun et al. (2003) e próximos à dependência de contraste dos limiares de deslocamento das células ganglionares M (e não P) de primatas (Lee et al., 1993; 1995). Os limiares aqui obtidos também diminuem com o aumento do contraste com uma inclinação de -0,5, sendo paralelos aos dados de Carvalho (2011) e Sun et al. (2003) conforme figura 26. Estes resultados são consistentes com a hipótese da via M de Lee et al. (1995; Rüttiger et al., 2000; 2002; Sun et al., 2003; 2004; Lee et al., 2005).

VI.3. Conclusão

Os dados aqui apresentados representam um primeiro passo informativo na direção do objetivo final de gerar um mapa espacial, temporal e de contraste detalhado das respostas de vernier e movimento medidas no nível cortical visual intermediário entre os sinais da retina e a localização neural da detecção psicofísica. O parâmetro espacial é imenso, mas pistas obtidas de outros experimentos bem como do presente estudo podem ser usadas para apontar faixas mais informativas de parâmetros de estímulos assim como das combinações desses parâmetros.

VII. Bibliografia

Adolphs, R. (2002). Recognising emotion from facial expressions: Psychological and neurological mechanisms. *Behavioral and Cognitive Neuroscience*, 1, 21-61.

Almoqbel, F.; Leat, S.J.; Irving, E. (2008). The technique, validity and clinical use of the sweep VEP. *Ophthalmic and Physiological Optics*, pp. 393-403.

Ashby, F., & O'Brien, J. (2005). Category learning and multiple memory systems. *Trends in Cognitive Sciences*, 9(2), 83-39.

Atkinson, J. (2000). Pediatric vision testing. In: *The developing visual brain* (pp. 25-27). New York: Oxford University Press.

Atkinson, J., & Braddick, O. (1989). Development of basic visual functions. In: A. Slater, & G. Bremner, *Infant Development*. Lawrence Erlbaum Associates.

Bach, M. (1999). Do's and don'ts in Fourier analysis of steady-state potentials. *Documenta Ophthalmologica*, 99, 69-82.

Barondes, S., & Cohen, H. (1967). Delayed and sustained effect of acetoxycycloheximide on memory in mice. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 157-164.

Barondes, S., & Cohen, H. (1968). Memory impairment after subcutaneous injection of acetoxycycloheximide. *Science*, 160, 556-557.

Bear, M.F.; Connors, B.W. Paradiso, M.A. (2002). *Neurociência desvendando o sistema nervoso*. Porto Alegre: Artmed Editora S.A.

Benson, F., & Greenberg, J. (1969). Visual form agnosia: A specific defect in visual discrimination. *Archives of Neurology*, 20 (1), 82-89.

Bicas, H. E. (2002). Visual acuity. Measurements and notations. *Arquivos brasileiros de oftalmologia*, 65 (3), pp. 375-384.

Birch EE, Swanson WH. (2000). Hyperacuity deficits in anisometropic and strabismic amblyopes with known ages of onset. *Vision Research*, 40, pp. 1035-1040.

Birch, E. (1999). Visual acuity testing in infants and young children. In: D. Birch, *Ophthalmology Clinics of North America* (pp. 369-389). Philadelphia: WB Saunders.

Birch, E., & Swanson, W. (2000). Hyperacuity deficits in anisometric and strabismic amblyopes with known ages of onset. *Vision Research*, 40, 1035-1040.

Bowering, E., Maurer, D., Lewis, T., & Brent, H. (1997). Constriction of the visual field of children after early visual deprivation. *Journal of Pediatric Ophthalmology & Strabismus*, 34, 347-356.

Bradley A, Freeman RD. (1985). Is reduced vernier acuity in amblyopia due to position, contrast or fixation deficits? *Vision Research*, 25 , pp. 55-66.

Bradley, A., & Skottun, B. (1987). effects of contrast and spatial frequency on vernier acuity. *Vision Research*, 27(10) , 1817-1824.

Brich, E., Fawcett, S., & Stager, D. (2000). Why does early surgical alignment improve stereoacuity outcomes in infantile esotropia? *Journal of American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus*, 4 , 10-14.

Brigell, M. (2001). The visual evoked potential. In: A. Fishman, G. Birch, & M. Brigell, *Electrophysiologic testing in disorders of the retina, optic nerve and visual pathway* (pp. 237-279). San Francisco: The Foundation of the American Academy of Ophthalmology.

Brown, A., & Lindsey, D. (2010). Contrast sensitivity: The Critical Immaturity in Infant Visual Performance . *Optometry and Vision Science* , pp. 572-576.

Burr, D., & Ross, J. (1982). Contrast sensitivity at high velocities. *Vision Research*, 22 , pp. 479-484.

Campbell, F., & Green, D. (1965). Optical and retinal factors affecting visual resolution. *The Journal of Physiology*, 181 , 576-593.

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

Carkeet, A., Levi, D. M., & Manny, R. E. (1997). Development of vernier acuity in childhood. *Optometry and vision science*, 74 , pp. 741-750.

Carlesimo, G., Casadio, P., Sabbadini, M., & Caltagirone, C. (2008). Associative Visual agnosia resulting from a disconnection from intact visual memory and semantic systems. *Neuropsychology and Behavioral Neurology*, 88 , pp. 417-427.

Carney, T., Silverstein, D. A., & Klein, S. A. (1995). Vernier acuity during image rotation and translation: Visual performance limits. *Vision Research*, 35 , pp. 1951-1964.

Carvalho, F. (2011). A influência do contraste na hiperacuidade Vernier medida em humanos através do potencial visual provocado e as contribuições das vias retino-geniculadas para o processamento desta informação no córtex visual primário. *Dissertação de Mestrado* . São Paulo: Universidade de São Paulo.

Chen, S. I.; Norcia, A. M.; Pettet, M. W.; Chandna, A. (2005). Measurement of position acuity in strabismus and Amblyopia: Specificity of the Vernier VEP paradigm. *Investigative Ophthalmology and Visual Science*, 46 , 46, pp. 4563-4570.

Cinoto, R. W., Berezowsky, A., Belfort Jr, R., & Salomão, S. R. (2006). Comparação entre qualidade de visão auto-relatada e acuidade visual em população idosa de baixa renda na cidade de São Paulo. *Arquivos Brasileiros de Oftalmologia*, 69 (1) , pp. 17-22.

- Cohen, H., & Barondes, S. (1968). Effect of Acetoxycycloheximide on Learning and Memory of a Light–Dark Discrimination. *Nature*, 218 , 271-273.
- Corkin, S. (1968). Acquisition of motor skill after bilateral medial temporal-lobe excision. *Neuropsychologia*, 6 (6) , 255-265.
- Cornsweet, T. N. (1970). *Visual Perception*. Academic Press.
- Cruz, A., & Salomão, S. (1998). Acuidade visual. *Arquivos brasileiros de oftalmologia*, 50 , pp. 9-26.
- Daw, N. (1998). Critical periods and amblyopia. *Archives of Ophthalmology*, 116 , 502-205.
- Del Rio, E. (1980). *Óptica Fisiológica Clínica. 4ªed.* Barcelona: Ediciones Toray S.A.
- Derrington, A., & Lennie, P. (1984). Spatial and temporal contrast sensitivities of neurones in lateral geniculate nucleus of macaque. *Journal of Physiology*, 357 , 219-240.
- Desimone, R., & Ungerleider, L. (1989). Neural mechanisms of visual processing in monkeys. In: R. Boller, & J. Graman, *Handbook of Neuropsychology* (pp. 267-299). Amsterdam: Elsevier.
- DeYoe, E., & Van Essen, D. (1988). Concurrent processing systems in monkey visual cortex. *trends in Neuroscience*, 11 , 219-226.
- Dobson, V., & Teller, D. (1978). Visual acuity in human infants: A review and comparison of behavioral and electrophysiological studies. *Vision Research*, 18(11) , pp. 1469-1483.
- Eccles, J. (1953). *The neurophysiological basis of mind*. Oxford: Clarendon Press.
- Essen, D., Andreson, C., & Felleman, D. (1992). Information processing in the primate visual system: an integrated system perspective. *Science*, 255 , 419-423.
- Fahle, M., & Poggio, T. (1981). Visual hyperacuity: spatiotemporal interpolation in human vision. *Proc. R. Soc., B* 213 , pp. 479-484.
- Farah, M. (2004). *Visual Agnosia*. Cambridge: Bradford Books.
- Felleman, D., & Van Essen, D. (1991). Distributed hierarchical processing in primate cerebral cortex. *Cerebral Cortex*, 1 , 1-47.
- Ferster, D., & Miller, K. D. (2000). Neural mechanisms of orientation selectivity in the visual cortex. *Annual review of neuroscience*, 23 , pp. 135-137.
- Findlay, J. M. (1973). Feature detectors and vernier acuity. *Nature*, 241 , pp. 135-137.
- Fitzpatrick, D., Lund, I., & Blasdel, G. (1985). Intrinsic connections of macaque striate cortex: Afferent and efferent connections of lamina 4C. *journal of Neuroscience*, 5 , 3329-3349.
- Foley-Fischer, J. (1977). Contrast, edge-gradient, and target line width as factors in vernier acuity. *Optica Acta*, 24 , pp. 179-186.

- Fulton, AB; Robb, RM. (1987). Special diagnostic and therapeutic modalities in pediatric ophthalmology. In: *Pediatric Clinics of North America* (pp. 1543-1553). Philadelphia: WB Saunders.
- Gil, A., Ramirez, M., & Gil, M. (2003). Role of long-chain polyunsaturated fatty in infant nutrition. *European Journal Clinical Nutrition*, 57 (Suppl.1) , S31-S34.
- Glass, P. (2002). Development of the visual system and implications for early intervention. *Infants and Young Children*, 10 , 1-15.
- Gomes, B., Souza, G., Rodrigues, A., Saito, C., Filho, M., & Silveira, L. (2006). Estimativa da sensibilidade ao contraste espacial de luminância e discriminação de cores por meio do potencial provocado visual transiente. *Psicologia USP* , pp. 63-85.
- Good, W. V., & Hou, C. (2006). Sweep visual evoked potential grating acuity thresholds paradoxically improve in low-luminance conditions in children with cortical visual impairment. *Investigative Ophthalmology & Visual Science* , pp. 3220-3224.
- Goodale, M., & Milner, A. (1992). Separate visual pathways for perception and action. *Trends in Neuroscience*, 15 , 10-25.
- Gordon, G. E., & McCulloch, D. L. (1999). A VEP investigation of parallel visual pathway development in primary school age children. *Documenta Ophthalmologica*, 99 , pp. 1-10.
- Granit, R. (1955). *Receptors and Sensory Perception*. New Haven: Yale University Press.
- Gwiazda, J; Bauer, J; Held, R. (1989). From visual acuity to hyperacuity: a 10 year update. *Canadian Journal of Psychology*, 43 (2) , pp. 109-120.
- Hamer, R. D., & Mayer, D. L. (1994). The development of spatial vision. In: D. Albert, & F. Jakobiec, *Principles and practice of ophthalmology: basic sciences* (pp. 578-608). Philadelphia: WB Saunders.
- Hamer, R., Carvalho, F., Camargo, M., & Ventura, D. (25-28 de Agosto de 2010). Human cortical vernier and motion responses assessed by steady-state Sweep-VEP: relation to magno- and parvocellular processing streams. *Encontro Anual da Federação e Sociedades de Biologia Experimental - FESBE* . Águas de Lindóia, São Paulo, Brasil.
- Hamer, R., Norcia, A., & Tyler, C. (1989). The development of monocular and binocular VEP acuity. *Vision Research* 29(4) , pp. 397-408.
- Harding, G. (1991). Visual evoked potentials: Basic recording. In: J. R. Heckenlively, & G. B. Arden, *Principles and practice of clinical electrophysiology of vision* (pp. 399-407). St Louis, MO: Mosby Year Book.
- Hart, W. A. (1992). *Adler's physiology of the eye: clinical application*. 9th ed. Mosby.
- Hartridge, H. (1922). Visual acuity and the resolving power of the eye. *The Journal of Physiology, Lond.* 57 , pp. 52-67.

- Heird, W., & Lapillonne, A. (2005). The role of essential fatty acids in development. *Annual Review Nutrition*, 25 , 549-571.
- Hendry, S., & Reid, R. (2000). The koniocellular pathway in primate vision. *Annual Review of Neuroscience*, 23 , 127-153.
- Horton, J., & Hoyt, W. (1991). The representation of the visual field in human striate cortex: A revision of the classic Holmes map. *Archives of Ophthalmology*, 109 , pp. 816-824.
- Hou, C., Good, W. V., & Norcia, A. (2007). Validation study of VEP vernier acuity in normal-vision and amblyopic adults. *Investigative Ophthalmology and Visual Science*, 48 (9) , pp. 4070-4078.
- Hoyt, C., Nickel, B., & Billson, F. (1982). Ophthalmological examination of the infant: Developmental aspects. *Survey of Ophthalmology*, 26 , 177-189.
- Hubel, D., & Wiesel, T. (1977). Functional architect macaque monkey visual cortex. *Proceedings of the Royal Society of London*, 198 , 1-59.
- Izquierdo, I. (2004). *A Arte de Esquecer*. Rio de Janeiro: Vieira & Lent.
- Izquierdo, I. (2002). *Memória*. Port Alegre: Artmed Editora S.A.
- Izquierdo, I., & Medina, J. (1997). The biochemistry of memory and its regulation by hormones and neuromodulators. *Psychobiology*, 25 , 1-11.
- Izquierdo, I., Barros, D., Mello e Souza, T., de Souza, M., & Izquierdo, L. (1998). Mechanisms for memory types differ. *Nature*, 393(6686) , 635-636.
- Jackson, M. (1988). Lissauer on Agnosia. *Cognitive Neuropsychology*, 5 , pp. 155-192.
- Jasper, H. (1958). The ten twenty electrode system of the International Federation. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 10 , pp. 371-380.
- Joselevitch, C. (2008). Human retinal circuitry and physiology, 1(2). *Psychology and Neuroscience* , 141-165.
- Joselevitch, C., & Kamermans, M. (2007). Interaction between rod and cone inputs in mixed input bipolar cells in goldfish retina. *Journal of Neuroscience research*, 85 , 1579-1591.
- Kahle, W., & Frotscher, M. (2003). *Color Atlas and Textbook of Human Anatomy*. Stuttgart: Thieme.
- Kaneko, A., & Hashimoto, H. (1969). Electrophysiological study of single neurons in the inner nuclear layer of the carp retina. *Vision research*, 9 , 37-55.
- Kaplan, E., & Shapley, R. (1986). The primate retina contains two types of ganglion cells, with high and low contrast sensitivity. *Proceedings of The National Academy of Science*, 83 , 2755-2757.
- Kaplan, E., & Shapley, R. (1982). X and Y cells in the lateral geniculate nucleus of macaque monkeys. *Journal of Physiology*, 330 , 125-143.

Kelly, D. (1979). Motion and Vision II. Stabilized spatio-temporal threshold surface. *J. Opt Soc. Am.*, 69 , pp. 1340-1349.

Kim, D; Wylie, G; Pasternak, R; Butler, PD; Javitt, DC. (2006). Magnocellular contributions to impaired motion processing in schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 82 , pp. 1-8.

Klein, S. A., & Levi, D. M. (1985). Hyperacuity thresholds of 1 sec: theoretical predictions and empirical validation. *Journal of the Optical Society of America A*, 2 , pp. 1170-1190.

Knoblauch, K., Vital-Durant, F., & Barbur, J. (2001). Variation of chromatic sensitivity across the life span. *Vision Research*, 41 , pp. 23-26.

Kolb, H; Fernandez, E; Nelson, R; Jones, B W. (2010). *The organization of the retina and the visual system*. Acesso em 16 de Maio de 2010, disponível em Webvision: <http://webvision.med.utah.edu>

Krauskopf, J., & Campbell, F. (1979). The effect of contrast and target width on vernier . *Unpublished manuscript* .

Kremers, J., Lee, B., & Kaiser, P. (1992). Sensitivity of macaque retinal ganglion cells and human observers to combined periodic waveforms. *Vision Research*, 33 , 1997-2011.

Lashley, K. (1929). *Brain mechanisms and intelligence*. Chicago: University of Chicago Press.

Lee, B. (1990). Luminance and chromatic modulation sensitivity of macaque. *Journal of the Optical Society of America A*, 7(12) , pp. 2223-2236.

Lee, B. (1996). Minireview. receptive field structure in the primate retina. *Vision Research*, 36(5) , 631-644.

Lee, B. (2004). Paths of color in the retina. *Clinical and Experimental Ophthalmology*, 32 (4-5) , 239-248.

Lee, B., Martin, P., & Grünert, U. (2010). Retinal connectivity and primate vision. *Progress in Retinal and Eye Research*, 29 , 622-639.

Lee, B., Pokorny, J., Smith, V., & Kremers, J. (1994). Responses to pulses and sinusoids in macaque ganglion cells. *Vision Research*, 34 , 2743-2758.

Lee, B., Pokorny, J., Smith, V., Martin, P., & Valberg, A. (1990). Luminance and chromatic modulation sensitivity of macaque ganglion cells and human observers. *Journal of Optical Society of America A*, 7 , pp. 2223-2236.

Lee, B., Rüttiger, L., & Sun, H. (2005). Comparison of ganglion cell signals and psychophysical localization of moving targets can help define central motion mechanisms. *Perception* , pp. 975-981.

Lee, B., Wehrhahn, C., Westheimer, G., & Kremers, J. (1993). Macaque ganglion cell responses to stimuli that elicit hyperacuity in man: detection of small displacements. *The Journal of Neuroscience*, 13(3) , 1001-1009.

Lee, B., Wehrhahn, C., Westheimer, G., & Kremers, J. (1993). Macaque ganglion cell responses to stimuli that elicits hyperacuity in man: Detection of small displacements. *Journal of Neuroscience*, 13 , pp. 1001-1009.

Lee, BB; Werhahn, G; Westheimer, G; Kremers, J. (1995). The spatial precision of macaque ganglion cell responses in relation to vernier acuity of human observers. *Vision Research*, 35 (19) , pp. 2743-2758.

Lee, G., & Jones, E. (2000). Expressive genes record memories. *Neurobiology of Disease*, v7, n5 , 533-536.

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

Leventhal, A., Rodieck, R., & Dreher, B. (1981). Retinal ganglion cell classes in the old world monkey: morphology and central projections. *Science*, 213 , 1139-1142.

Levi DM, K. S. (1982a). Differences in vernier discrimination for grating between strabismic and anisometropic amblyopes. *Investigative Ophthalmology and Visual Science*, 23 , pp. 398-407.

Levi DM, K. S. (1985). Vernier acuity, crowding and amblyopia. *Vision Research*, 25 , pp. 979-991.

Levi DM, Klein S. (1982b). Hyperacuity and amblyopia. *Nature* 298 , pp. 268-270.

Levi DM, Klein S, Yap YL. (1987). Positional uncertainty in peripheral and amblyopic vision. *Vision Research* , pp. 581-597.

Levi, D. M. (1996). Pattern perception at high velocities. *Current Biology*, 6 , pp. 1020-1024.

Levi, D., Klein, S. A., & Carney, T. (2000). Unmasking the mechanisms for vernier acuity: Evidence for a template model for vernier acuity. *Vision Research*, 40 , pp. 951-972.

Levi, D., Manny, R., Klein, S., & Steinman, S. (Dec de 1983). Electrophysiological correlates of hyperacuity in the human visual cortex. *Nature*, 306 , pp. 468-470.

Levi, D., Manny, R., Klein, S., & Steinman, S. (1983). Electrophysiological correlates of hyperacuity in the human visual cortex. *Nature* 306 , pp. 468-470.

Levine, M. (2000). *Fundamentals of sensation and perception*. Oxford: Oxford.

Livingstone, M., & Hubel, D. (1987). Psychophysical evidence for separate channels for the perception of form, color, movement and depth. *Journal of Neuroscience*, 7 , 3416-3468.

Livingstone, M., & Hubel, D. (1987). Psychophysical evidence for separate channels for the perception of form, color, movement and depth. *Journal of Neuroscience*, 7 , 3416-3468.

Livingstone, M., & Hubel, D. (1988). Segregation of form, color, movement and depth: anatomy, physiology and perception. *Science*, 240 , 740-749.

Manny, R. E., & Klein, S. A. (1985). A three alternative tracking paradigm to measure vernier acuity of older infants. *Vision Research*, 25 , pp. 1245-1252.

- Manny, R. E., & Klein, S. A. (1984). The development of vernier acuity in infants. *Current eye research*, 3 , pp. 453-462.
- Marg, E., Freeman, D., & Petzman, P. (1976). Visual acuity development in human infants: Evoked potential measurements. *Investigative Ophthalmology*, 15 , pp. 150-157.
- Martin, K. (1992). Parallel pathways converge. *Current Biology*, 2 , 555-557.
- Martin, P. (2004). Colour through the thalamus. *Clinical and Experimental Ophthalmology*, 87 (4-5) , 249-257.
- Maunsell, J., & Van Essen, D. (1987). The topographic organization of the middle temporal visual area in the macaque monkey: representational biases and the relationship to callosal connections and myeloarchitectonic boundaries. *The Journal of Comparative Neurology*, 266 , 535-555.
- Maurer, D., & Lewis, T. L. (2001). Visual acuity: The role of visual input in inducing postnatal change. *Clinical Neuroscience research*, 1 , 239-247.
- Mayer, D., Beiser, A., Warner, A., Pratt, E., Raye, K., & Lang, J. (1995). Monocular acuity norms for the Teller Acuity Cards between ages one month and four years. *Investigative Ophthalmology Visual Science*, 36 , pp. 671-685.
- Mayer, D.L., & Dobson, V. (1982). Visual acuity development in infants and young children, as assessed by operant preferential looking. *Vision Research*, 22 , pp. 1141-1151.
- Mayes, A. (2000a). The Neuropsychology of Memory. In: G. Berrios, & J. Hodges, *Memory Disorders in Psychiatric Practice* (pp. 58-74). Cambridge: Cambridge University Press.
- McCarthy, R., & Warrington, E. (1986). Visual associative agnosia: a clinico-anatomical study of a single case. *Journal of Neurology, neurosurgery, and Psychiatry*, 49 , 1233-1240.
- McIlwain, J. (1996). *An introduction to the biology of vision*. Cambridge: Cambridge University Press.
- McKee SP, Levi DM, Movshon, JA. (2003). The pattern of visual deficits in amblyopia. . *J. Vis* 3 , pp. 380-405.
- McKee, S., Welch, L., Taylor, D., & Bowne, S. (1990). Finding the common bond: Stereoacuity and the other hyperacuties. *Vision Research*, 30 , pp. 879-891.
- Mendes ,M; Silva, F; Simões, L; Jorge, M; Saraiva, J; Castelo-Branco, M. (2005). Visual magnocellular and structure from motion perceptual deficits in a neurodevelopmental model of dorsal stream function. *Cognitive Brain Research*, 25 , pp. 788-798.
- Merigan, W., & Maunsell, J. (1993). How parallel are the primate visual pathways? *Annual Review Neuroscience*, 16 , 369-402.
- Milner, B. (1965). Memory disturbance after bilateral hippocampal lesions. In: P. Milner, & S. Glickman, *Cognitive Processes and The Brain* (pp. 97-11). Princeton: Van Nostrand.

- Milner, B. (1962). Physiologie de l'hippocampe. In: P. Passouant. Paris: Centre National de la Recherche Scientifique.
- Morgan, M., & Aiba, T. (1985a). Positional acuity with chromatic stimuli. *Vision Research*, 25 , pp. 689-95.
- Morgan, M., & Aiba, T. (1985b). Vernier acuity predicted from changes in the light distribution of the retinal image. *Spatial Vision*, 1 , pp. 151-161.
- Morgan, M., & Watt, R. (1984). Spatial frequency interference effects and interpolation in vernier acuity. *Vision Research* , pp. 1911-1919.
- Morgan, M., Watt, R., & McKee, S. (1983). Exposure duration affects the sensitivity of vernier acuity to target motion. *Vision Research*, 23 , pp. 541-546.
- Mussap, AJ; Levi, DM. (1997). Vernier acuity with plaid masks: The role of oriented filters in vernier acuity. *Vision Research*, 37 , pp. 1325-1340.
- Neuringer, M., & Jeffrey, B. (2003). Visual development: Neural basis and new assessment methods. *Journal of Pediatric*, 143 , S87-S95.
- Neuringer, M., & Jeffrey, B. (2003). Visual development: Neural basis and new assessment methods. *Journal of Pediatric*, 143 , pp. S87-S95.
- Norcia, A. M., Tyler, C. W., Hamer, R. D., & Weseman, W. (1989). Measurement of spatial contrast sensitivity with the sweep contrast VEP. *Vision Research*, 29 (5) , pp. 627-637.
- Norcia, A. (1994). Vision testing by visual evoked potential techniques. In: S. J. Isenberg, *The eye in infancy* (pp. 157-173). St Louis, MO: Mosby-Year Book.
- Norcia, A., & Tyler, C. (1985). Spatial frequency sweep-VEP: Visual acuity during the first year of life. *Vision Research*, 25 , pp. 1399-1408.
- Norcia, A., Clarke, M., & Tyler, C. (1985). Digital filtering and robust regression techniques for estimating sensory thresholds from the evoked potential. *Institute of Electrical and Electronics Engineers Engineering in Medicine and Biology*, 4 , 26-38.
- Norcia, A., Tyler, C., & Hamer, R. (1990). Development of contrast sensitivity in the human infant. *Vision Research*, 30 , 1475-1486.
- Norcia, A., Tyler, C., & Hamer, R. (1988). High visual contrast sensitivity in the young human infant. *Investigative Ophthalmology and Visual Science*, 29 , 44-49.
- Norcia, AM; Wesemann, W; Manny, ER. (1999). Electrophysiological correlates of vernier and relative motion mechanisms in human visual cortex. *Visual Neuroscience* , pp. 1123-1131.
- Norton, T., Colins, D., & Bailey, J. (2002). *The Psychophysical Measurement of Visual Function*. Butterworth Heinemann.
- Odom, J. V. (2003). Functional vision: assessment and outcome. *Visual impairment research*, 5 , pp. 113-114.

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

Perry, V., Oehler, R., & Cowey, A. (1984). retinal ganglion cells that project to the dorsal lateral geniculate nucleus in the macaque monkey. *Neuroscience*, 12 , 1101-1123.

Perry, V., Oehler, R., & Cowey, A. (1984). retinal ganglion cells that project to the dorsal lateral geniculate nucleus in the macaque monkey. *Neuroscience*, 12 , 1101-1123.

Pokorny, J., & Smith, V. (1997). Psychophysical signatures associated with magnocellular and parvocellular pathway contrast gain. *Journal of the Optical Society of America A* , pp. 2477-2486.

Purpura, K., Kaplan, E., & Shapley, R. (1988). Background light and contrast gain of primate P and M retinal ganglion cells. *Proceedings of National Academy of Science*, 85 , 4534-4537.

Regan, D. (1966). An effect of stimulus colour on average steady-state potentials evoked in man. *Nature*, 210 , pp. 1056-1057.

Regan, D. (1982). Comparison of transient and steady-state methods. *Annals of the New York Academy of Science*, 388 , pp. 45-71.

Regan, D. (1977). Evoked potentials in basic and clinical research. In: A. Rmond, *EEG informatics: a didactic review of methods and applications of EEG data processing* (pp. 319-346). Amsterdam: Elsevier.

Regan, D. (1989). *Human brain electrophysiology: evoked potentials and evoked magnetic fields in science and medicine*. Elsevier Science Ltd.

Regan, D. (1973). Rapid objective refraction using evoked brain potentials. *Investigative Ophthalmology*, 12 , 699-703.

Regan, D., & Spekreijse, H. (1986). Evoked potentials in vision research 1961-1985. *Vision Research*, 26 , pp. 1461-1480.

Riddel, P., Landenheim, B., Mast, J., Catalano, T., Nobile, R., & Hainline, L. (1997). Comparison of measures of visual acuity in infants: Teller acuity cards and sweep visual evoked potentials. *Optometry and Visual Science*, 71 , pp. 702-707.

Rodieck, R. (1998). *The first steps in seeing*. Massachusetts: Sinauer Associates.

Rodieck, R., Binmoeller, K., & Dineen, J. (1985). Parasol and midget ganglion cells of the human retina. *The Journal of Comparative Neurology*, 213 , 115-132.

Rodieck, R., Binmoeller, K., & Dineen, J. (1985). Parasol and midget ganglion cells of the human retina. *The Journal of COmparative Neurology*, 233 , 115-132.

Rüttiger, L., & Lee, B. (2000). Chromatic and luminance contributions to a hyperacuity task. *Vision Research*, 40 , pp. 817-832.

Rüttiger, L., Lee, B., & Sun, H. (2002). Transient cells can be neurometrically sustained; the positional accuracy of retinal signals to moving targets. *Journal of vision*, 2 , pp. 232-242.

- Salomão, S., & Ventura, D. (1995). Large sample population age norms for visual acuities obtained with vistech-teller acuity cards. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 36, pp. 657-670.
- Salomão, S., Berezovsky, A., Cinoto, R., Haro, F., Costa, M., & Ventura, D. (1999). Very early sweep-VEP acuity development in preterm infants. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 40, p. S822.
- Schacter, D., Wagner, A., & Buckner, R. (2000). Memory systems of 1999. In: E. Tulving, & F. Craik, *The Oxford Handbook of Memory* (pp. 627-643). New York: Oxford University Press.
- Schein, S., & De Monasterio, F. (1987). Mapping of retinal geniculate neurons onto striate cortex of macaque. *Journal of Neuroscience*, 7, 996-1009.
- Schroeder, C. (1991). Striate cortical contribution to the surface-recorded pattern-reversal VEP in the alert monkey. *Vision Research*, 31, pp. 1143-1157.
- Schwartz, S. H. (2004). *Visual perception: a clinical orientation (3 ed.)*. McGraw-Hill Companies.
- Shapley, R. (1990). Visual sensitivity and parallel retinocortical channels. *Annual Review of Psychology*, 41, 635-658.
- Shimojo, S., & Held, R. (1987). Vernier acuity is less than grating acuity 2- and 3- month-olds. *Vision Research*, 27, pp. 77-86.
- Shimojo, S., Birch, E. E., Gwiazda, J., & Held, R. (1984). Development of vernier acuity in infants. *Vision Research*, 24, pp. 721-728.
- Silveira, L. (1996). Joint entropy loci M and P cells: a hypothesis for parallel processing in the primate visual system. *Brazilian Journal of biology*, 56 (1), 345-367.
- Silveira, L., Picanço-Diniz, C., Sampaio, L., & Oswaldo-Cruz, E. (1989). Retinal ganglion cell distribution in the Cebus monkey: A comparison with the cortical magnification factors. *Vision Research*, 29, pp. 1471-1483.
- Sincich, L., & Horton, J. (2002). Divided by cytochrome oxidase: a map of the projections from V1 to V2 in macaques. *Science*, 295(5560), 1734.
- Skarf, B. (1989). Clinical use of visual evoked potentials. In: D. Fuller, & D. Birch, *Ophthalmology clinics of North America* (pp. 499-518). Philadelphia: WB Saunders Co.
- Skoczenski AM & Good WV. (2004). Vernier acuity is selectively affected in infants and children with cortical visual impairment. *Developmental Medicine and Child Neurology*, 46 (8), pp. 526-32.
- 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), pp. 2411-2417.
- Skoczenski, A. M., & Norcia, A. M. (2002). Late maturation of visual hyperacuity. *Psychological Science*, 13, pp. 537-541.

Skoczenski, A., & Norcia, A. (1998). Neural noise limitations on infant visual sensitivity. *Nature*, pp. 697-700.

Smith, G., & Atchinson, D. (1997). *The eye and visual optical instrument*. New York: Cambridge University Press.

Sokol, S. (1978). Measurements of infant visual acuity from pattern reversal evoked potentials. *Vision Research*, 18, pp. 33-39.

Sokol, S., Moskowitz, A., McCormack, G., & Augliere, R. (1988). Infant grating acuity is temporally tuned. *Vision Research*, 28, pp. 1357-1366.

Souza, G., Gomes, B., Saito, C., Filho, M., & Silveira, L. (2007). Spatial luminance contrast sensitivity measured with transient VEP: Comparison with psychophysics and evidence of multiple mechanisms. *Investigative Ophthalmology and Vision Science*, 48(7), 2296-2404.

Squire, L., & Kandel, E. (2003). *Memória: da mente às moléculas*. Porto Alegre: Artmed Editora S.A.

Squire, L., & Knowlton, B. (2000). The medial temporal lobe, the hippocampus, and the memory systems of the brain. In: M. Gazzaniga, *New Cognitive Neurosciences, 2nd Edition* (pp. 765-779). Cambridge: MIT Press.

Steinman, S., Levi, D., Klein, S., & Manny, R. (1985). Selectivity of the evoked potential for the vernier offset. *Vision Research*, 25, pp. 951-961.

Stigmar, G. (1971). Blurred visual stimuli II. The effect of blurred visual stimuli on vernier stereo acuity. *Acta Ophthalmologica*, 49, pp. 364-379.

Sugita, Y. (2004). Experience in early infancy is indispensable for color perception. *Current Biology*, 14, 1267-1271.

Sun, H., Lee, B., & Rüttiger, L. (2003). Coding of position of achromatic and chromatic edges by retinal ganglion cells. In: J. Mollon, J. Pokorny, & K. Knoblauch, *Normal and defective colour vision* (pp. 79-87). Oxford: Oxford University Press.

Sun, H., Rüttiger, L., & Lee, B. (2004). The spatiotemporal precision of ganglion cell signals: a comparison of physiological and psychophysical performance with moving gratings. *Vision Research*, 44, pp. 19-33.

Sun, H; Lee, B B; Barras, R C. (2008). Systematic misestimation in a vernier task arising from contrast mismatch. *Visual Neuroscience*, 25, pp. 365-370.

Tailby, C., Szmajda, B., Lee, B., & Martin, P. (2008). Transmission of blue (S) cone signals through the primate lateral geniculate nucleus. *The Journal of Physiology*, 24, pp. 5947-5967.

Takarae, Y. L. (2001). Animals and artifacts may not be treated equally: Differentiating strong and weak forms of category-specific visual agnosia. *Brain and Cognition*, 45, 246-264.

- Tang, Y., & Norcia, A. M. (1995). An adaptative filter for steady-state evoked responses. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 96 (3) , pp. 268-277.
- Tang, Y; Norcia, A M. (1993). Improved processing of the steady-state evoked potential. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 88 (4) , pp. 323-334.
- Teller, D. A., & Movshon, J. A. (1986). Visual development. *Vision Research*, 26 , pp. 1483-1506.
- Teuber, H. (1968). Alteration of perception and memory in man. In: L. Weiskrantz, *Analysis of behavioral change* (pp. 274-328). New York: Harper & Row.
- Thompson, D., Moller, H., Russell-Eggitt, I., & Kriss, A. (1996). Visual acuity in unilateral cataract. *British Journal of Ophthalmology*, 80 , 794-798.
- Tobimatsu, S., Kurita-Tashima, S., Nakayama-Hiromatsu, M., & Kato, M. (1993). Effect of spatial frequency on transient and steady-state VEPs stimulation with checkboard, square-wave grating and sinusoidal grating patterns. *Journal of Neurological Science*, 118 , pp. 17-24.
- Tovée, M. (1996). *An introduction to the visual system*. Cambridge: Cambridge University Press.
- Tulving, E. (1972). Episodic and semantic memory. In: E. Tulving, & W. Donaldson, *Organization of memory* (pp. 381-402). New York: Academic Press.
- Tyler, C. W., Apkarian, P. A., & Levi, D. M. (1979). Rapid assessment of visual function: An electronic sweep technique for the pattern VEP. *Investigative Ophthalmology and Visual Science*, 18 , pp. 703-712.
- Uauy, R., & Dangour, A. (2006). Nutrition in brain development and aging: role of essential fatty acids. *Nutrition Reviews*, 64 , S24-S33.
- Uauy, R., Mena, P., & Rojas, C. (2000). Essential fatty acids in early life: Structural and functional role. *Proceedings of the Nutrition Society*, 59 , 3-15.
- Valberg, A., & Rudvin. (1997). Possible contributions of magnocellular- and parvocellular-pathway cells to transient VEPs. *Visual Neuroscience*, 14 , 1-11.
- Van Essen, D., & Anderson, C. (1995). Information processing strategies and pathways in the primate visual system. In: S. Zornetzer, J. Davis, C. Lau, & T. McKenna, *An introduction to neural and electronic networks* (pp. 45-76). FL: Academic press.
- Van Essen, D., & Gallant, J. (1994). Neural mechanisms of form and motion processing in the primate visual system. *Neuron*, 13 , 1-10.
- Van Essen, D., Anderson, C., & Felleman, D. (1992). Information processing in the primate visual system: an integrated systems perspective. *Science*, 255 , pp. 419-423.
- Victor, J., & Mast, J. (1991). A new statistic for steady state evoked potentials. *Clinical Neurophysiology*, 78(5) , 378-388.
- Warrington, E., & Shallice, T. (1984). Category Specific Semantic Impairments. *Brain* , 829-854.

- Wässle, H. (2004). Parallel processing in the mammalian retina. *Nature Reviews Neuroscience* , 747-757.
- Watt, R., & Morgan, M. (1983). The recognition and representation of edge blur: evidence for spatial primitives in human vision. *Vision Research*, 23 , pp. 1465-1477.
- Waugh, S. J., Levi, D. M., & Carney, T. (1993). Orientation masking and vernier acuity for line targets. *Vision Research*, 33 , pp. 1619-1638.
- Waugh, S., & Levi, D. (1995). Spatial alignment across gaps - contributions of orientation and spatial scale. *Journal of Optical Society of America A - Optics Image Science and Vision*, 12 , pp. 2305-2317.
- Werblin, F., & Dowling, J. (1969). Organization of the retina of the Mudpuppy, *Necturus maculosus*. II. Intracellular recording. *Journal of Neurophysiology*, 32 , 339-355.
- Werhahn, C., & Westheimer, G. (1990). How vernier acuity depends on contrast. *Experimental Brain Research* , pp. 618-620.
- Westheimer, G. (September de 1979). The spatial sense of the eye. *Investigative Ophthalmology & Visual Science* , pp. 893-912.
- Westheimer, G. (1975). Visual acuity and hyperacuity. *Investigative Ophthalmology* , 570-572.
- Westheimer, G., & McKee, S. (1977a). Integration regions for visual hyperacuity. *Vision Research*, 17 , pp. 89-93.
- Westheimer, G., & McKee, S. (1977b). Spatial configurations for visual hyperacuity. *Vision Research*, 17 , pp. 941-947.
- Westheimer, G., & McKee, S. (1975). Visual acuity in the presence of retinal image motion. *Journal of the Optical Society of America A.*, 65 , pp. 847-850.
- Whittaker, S., & Siegfried, J. (1983). Origin of wavelets in the visual evoked potential. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 55 , pp. 91-101.
- Williams, R., Enoch, J., & Essock, E. (1984). The resistance of selected hyperacuity configurations to retinal image degradation. *Investigative Ophthalmology Visual Science* , pp. 3989-399.
- Williams, R., Enoch, J., & Essock, E. (1984). The resistance of selected hyperacuity configurations to retinal image degradation. *Investigative Ophthalmology and Visual Science*, 25 , pp. 389-399.
- Wilson, H. (1986). Responses of spatial mechanisms can explain hyperacuity. *Vision Research*, 26 , pp. 453-469.
- Yabuta, N., Sawatari, A., & Callaway, E. (2001). Two functional channels from primary visual cortex to dorsal visual cortical areas. *Science*, 292(5515) , 297-300.
- Zak, R., & Berkley, M. (1986). Evoked potentials elicited by brief vernier offsets: Estimating vernier thresholds and properties of the neural substrate. *Vision Research*, 26 , pp. 439-451.

Zanker, J., Mohn, G., Weber, U., Zeitler-Driess, K., & Fahle, M. (1992). The development of vernier acuity in human infants. *Vision Research*, 26 , pp. 1557-1564.

Zemon, V., & Ratliff, F. (1982). Visual evoked potentials: evidence for lateral interactions. *Neurobiology*, 79 , pp. 5723-5726.

Anexos

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

SETOR DE PSICOFÍSICA VISUAL CLÍNICA - LABORATÓRIO DA VISÃO.
FACULDADE DE PSICOLOGIA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
DEPARTAMENTO DE PSICOLOGIA EXPERIMENTAL.
Tel: (11) 3091-1916.

“Propriedades espaço-temporais das respostas de Vernier no córtex visual humano usando potencial visual evocado de varredura”.

Pesquisadores: Marina von Zuben de Arruda Camargo; Prof. Dr. Russel David Hamer; Prof^a. Dr^a Dora F. Ventura.

O Sr.(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 determinar normas de hiperacuidade visual por meio de método de registro eletrofisiológico utilizando o Potencial Visual Evocado de Varredura (PVEv). O PVEv consiste do registro de sinais elétricos gerados na região posterior da cabeça (região occipital) onde se localiza a parte do cérebro que processa as informações visuais. Para a execução deste teste, serão colocados pequenos elétrodos em seu couro cabeludo com um creme especial. Os dois olhos serão testados ao mesmo tempo com duração de 50 minutos, durante os quais o Sr. (a) será solicitado a olhar fixamente para a tela de um computador onde serão projetados estímulos visuais. O benefício pessoal obtido por sua participação neste teste é a medida de sua acuidade e hiperacuidade visual, além da possibilidade de contribuir para a normatização de um teste que tem se mostrado bastante sensível à detecção de doenças neurodegenerativas. **Não há risco algum neste teste.** Os nomes dos participantes serão mantidos em sigilo.

Você pode esclarecer suas dúvidas (pessoalmente ou pelo telefone registrado acima) sobre qualquer aspecto deste estudo bem como desistir a qualquer momento em que desejar sem qualquer prejuízo ou penalização conseqüente. A participação no exame é totalmente voluntária. O presente Projeto foi avaliado e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos do Instituto de Psicologia da USP e este órgão encontra-se à disposição para qualquer esclarecimento que se fizer necessário (Av Prof. Mello Moraes, 1721, Bloco G, sala 22, Cidade Universitária – São Paulo, SP– fone; (11) 3097-0529).

Declaro que, após convenientemente esclarecido pelo pesquisador e ter entendido o que me foi explicado, consinto em participar do presente Projeto de Pesquisa.

Assinatura do Responsável

Data

Assinatura do pesquisador

Nome do Paciente _____

Documento de identidade N^o _____ Data de nascimento ____/____/____

Endereço _____ N^o _____ Apto _____

Bairro _____ Cidade _____

CEP _____ Telefone (1) _____ Telefone (2) _____

Aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa

São Paulo, 07 de outubro de 2011.

$I^{mo(a)}, S^{(a)}$.

Dr. Hussell David Hamer

Departamento de Psicologia Experimental do Instituto de Psicologia
UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

REFERENTE: **Projeto de Pesquisa** “Propriedades espaço temporais da acuidade Vernier no córtex visual humano medidas através do potencial visual provocado de varredura” - **Pesquisador(a) responsável:** Dr. Russell David Hamer – **Co-Autor(es):** Marina Von Zuben de Arruda Camargo - **Registro CEP-HU/USP:** 1137/11 – **SISNEP CAAE:** 0028.0.198.000-11.

Prezado(a) Senhor(a)

O Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário da Universidade de São Paulo, em reunião ordinária realizada no dia 07 de outubro de 2011, analisou o Projeto de Pesquisa acima citado, considerando-o como **APROVADO**, bem como o 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 nº 196/96 do Conselho Nacional de Saúde, inciso IX.2, letra “c”.

O primeiro relatório está previsto para 07 de outubro de 2012.

Atenciosamente,

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