

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

**INSTITUTO DE PSICOLOGIA**

**Renata Genaro Aguiar**

**ESTUDO ELETROFISIOLÓGICO DOS EFEITOS DA  
INJEÇÃO INTRAVÍTREA DE ÁCIDO MICOFENÓLICO  
(MPA) NA RETINA DE COELHOS**

**(Versão corrigida)**

São Paulo

2011

**INSTITUTO DE PSICOLOGIA**

**CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO**

**ESTUDO ELETROFISIOLÓGICO DOS EFEITOS DA  
INJEÇÃO INTRAVÍTREA DE ÁCIDO MICOFENÓLICO  
(MPA) NA RETINA DE COELHOS**

**Renata Genaro Aguiar**

**Orientadora: Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Dora Selma Fix Ventura**

Dissertação apresentada ao Programa de Neurociência e Comportamento do Instituto de Psicologia da Universidade de São Paulo, para obtenção do grau de Mestre em Psicologia.

São Paulo

2011

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

Aguiar, Renata Genaro.

Estudo eletrofisiológico dos efeitos da injeção intravítrea de ácido micofenólico (MPA) na retina de coelhos / Renata Genaro Aguiar; orientadora Dora Selma Fix Ventura. -- São Paulo, 2011.

100 f.

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

1. Eletrorretinografia 2. Retina 3. Coelhos 4. Ácido micofenólico  
5. Uveíte 6. Toxicidade I. Título.

RE79.E4

# FOLHA DE APROVAÇÃO

**Renata Genaro Aguiar**

“Estudo eletrofisiológico da injeção intravítrea de ácido micofenólico (MPA) na retina de coelhos.”

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

Área de Concentração: Neurociência e Comportamento.

Dissertação defendida e aprovada em:    /    /

## BANCA EXAMINADORA

Examinador (a) Assinatura.....

Nome.....

Instituição.....

Examinador (a) Assinatura.....

Nome.....

Instituição.....

Examinador (a) Assinatura.....

Nome.....

Instituição.....

*Dedico este trabalho a minha mãe, cuja presença é eterna e, se não mais está aqui na forma em que entendemos, permanece todos os momentos em minha essência.*

# Agradecimentos

Em primeiro lugar agradeço a minha orientadora Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Dora Fix Ventura por ter concedido a mim a oportunidade de aprender um pouco sobre psicofisiologia sensorial, por sua paciência comigo em todos os momentos, pela sua compreensão e dedicação ao grupo do laboratório da visão.

Ao Dr<sup>o</sup> Francisco Max Damico, que realizou todos os procedimentos de injeção intravítrea nos coelhos e me ensinou muito sobre como fazer pesquisa. Considero-o meu Coorientador, e além de sua contribuir de forma decisiva para a realização do trabalho, me atendeu prontamente sempre que eu precisei.

Aos meus colegas de pesquisa, que sempre foram solidários em todas as horas, que dividiram as angústias da vida acadêmica e os bons momentos, frutos de muito trabalho. Agradeço especialmente a Gabriela Ioshimoto que colaborou com todo o meu trabalho, a Mirella Barboni, que sempre se mostrou disposta a me ajudar em todas as situações e a Daniela Bonci, que me acolheu tão simpaticamente quando cheguei ao laboratório.

Ao Prof<sup>o</sup> Dr<sup>o</sup> Marcelo Fernandes da Costa, do Instituto de Psicologia, por todo subsídio que forneceu ao meu trabalho e por sua disponibilidade em ajudar quando necessário.

A Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Christina Joselevich, da Universidade de São Paulo, pela sua ajuda essencial nas análises dos meus dados e por suas contribuições intelectuais ao trabalho.

Ao secretário do laboratório, Claudiel dos Santos por estar sempre pronto a ajudar e sempre dar uma solução a situações que pareciam não ter solução.

A minha família maravilhosa, que está sempre pronta a me apoiar em todas as minhas decisões. Ao meu esposo que me incentivou muito a começar esse trabalho e me

apoiou sempre. A minha irmã que nunca me deixou desistir, e esteve sempre ao meu lado, inclusive nos momentos mais árduos. Ao meu pai que nunca escondeu o orgulho de ter uma filha na área da pesquisa biológica. A querida Rosa Malvone que tanto me ajudou a cuidar de minha filha e possibilitou a realização desse trabalho. A minha sogra Zari que sempre se dispôs a me ajudar e que tantas vezes sacrificou seus afazeres para tomar conta de minha filha, enquanto eu me debruçava sobre minhas pesquisas. A minha pequena Laura que acompanhou os experimentos quando ainda estava em meu ventre e fez com que eu conseguisse forças para finalizar a dissertação.

A FAPESP, Cnpq, PROCAD, pela concessão de bolsas e auxílio financeiro para a realização desse trabalho.

A todos os funcionários do Instituto de Psicologia.

Ao Criador que guiou minha mente na realização deste trabalho.

# Índice Geral

I. Introdução.....	1
1.1 Uveítes .....	1
1.2 Medicamentos utilizados para o tratamento de uveíte.....	3
1.3 Micofenolato de Mofetila .....	5
1.4 Camadas da Retina .....	9
1.5 Eletrorretinograma.....	11
1.5.1 Descrição das Ondas.....	11
1.5.2 Isolamento dos elementos da retina que contribuem para o ERG.....	15
1.6 Injeção Intravítrea.....	16
1.7 Uso de Coelhos como Modelo Biológico.....	19
1.8 Estudo de Toxicidade de Drogas em Modelo Animal.....	21
1.9 Objetivos.....	22
II. Métodos .....	23
2.1 Estabelecimento de Doses .....	23
2.2 Preparação Animal .....	24
2.3 Equipamentos .....	27
2.4 Condições de registro .....	29
2.5 Protocolo para Realização do Exame Eletrorretinográfico .....	30
III. Resultados.....	32
3.1 Estabelecimento dos Parâmetros do Grupo Controle 1 (Situação Pré-Injeção) ...	32
3.2 Estabelecimento dos Parâmetros do Grupo Controle 2 (Administração Intravítrea de BSS).....	38
3.3 Estabelecimento dos Parâmetros do Grupo Controle 3 (Administração Intravítrea de Polissorbato) .....	43

3.4 Doses de 5 µg, 50 µg, 200 µg, 1.000 µg e 10.000 µg de MPA.....	48
3.4.1 Doses que não apresentaram alterações eletrorretinográficas .....	48
3.4.2 Doses que apresentaram alterações eletrorretinográficas .....	58
IV. Discussão.....	64
V. Conclusão .....	70
VI. Referências Bibliográficas .....	71