

Estudo estatístico de valores normais do eletrorretinograma. Contribuição à padronização do exame

Statistical study of normal values of the electroretinogram. Contribution to standardization of Brazilian data

Flávio R. L. Paranhos ⁽¹⁾

Marcos P. Ávila ⁽²⁾

Augusto Paranhos ⁽³⁾

Arnaldo P. Cialdini ⁽⁴⁾

RESUMO

A padronização do eletrorretinograma (ERG), assim como dos parâmetros de normalidade de um laboratório de ERG é necessária para a melhor compreensão dos resultados encontrados. Neste trabalho, apresentamos um estudo estatístico descritivo e analítico dos valores eletrorretinográficos encontrados em 42 indivíduos normais.

O ERG foi realizado de acordo com as recomendações da *International Society for Clinical Electrophysiology of Vision (ISCEV)*.

Não foi encontrada diferença significativa ($p > .05$) entre os olhos e os sexos. Também não houve correlação significativa ($r < .5$; $p > .05$) entre a idade e o ERG. Houve grande ($r > .8$) e significativa ($p < .05$) correlação entre os olhos.

Palavras-chave: Eletrorretinograma (ERG); padronização; normatização; valores normais

INTRODUÇÃO

O eletrorretinograma (ERG) é um exame de extrema utilidade clínica em oftalmologia. Está indicado no estudo das doenças genéticas, como a retinose pigmentar, distrofia progressiva de cones, de cones-bastonetes, doença de Stargardt, etc. Nestes casos é um exame imprescindível para diagnóstico e diferenciação e, consequentemente, prognóstico. Também está indicado na avaliação de processos isquêmicos de doenças vasculares ³ (diabetes, obstrução venosa), avaliação pré-operatória de olhos com meios opacos. Pode ser utilizado na avaliação das uveítes ^{3, 4}, sendo que, recentemente ^{6, 7} foi relatada sua extrema importância no diagnóstico de DUSN (neurorretinite unilateral subaguda difusa).

A padronização do exame, assim como dos parâmetros de normalidade de um laboratório de ERG é necessária para a melhor compreensão dos resultados encontrados. Neste trabalho,

apresentamos um estudo estatístico descritivo e analítico dos valores eletrorretinográficos encontrados em 42 indivíduos normais, com o objetivo de acrescentar à literatura nacional já existente sobre o assunto ².

CASUÍSTICA E MÉTODO

Foram incluídos neste estudo 42 pacientes, com idades variando entre 6 e 72 anos (média de $33,9 \pm 16$ anos, mediana de 32 anos), sendo 20 homens e 22 mulheres com acuidade visual de 20/20 (LogMAR 0,0) em ambos os olhos. A média de idade dos homens não diferiu significativamente das mulheres ($p = .471$). Os critérios para exclusão foram: doença retiniana de qualquer espécie, doenças sistêmicas que pudessem interferir no resultado (ex.: diabetes), história de uso crônico de medicamentos que sabidamente afetassem o ERG, história familiar de doença retiniana genética, opacidades de meios dióptricos e miopia maior do

Trabalho apresentado como tema livre no XII Cong. Bras. Prev. Cegueira, São Paulo, SP, 4 a 7 de setembro de 1996. Ganador do prêmio de melhor trabalho na categoria "Pesquisa Básica".

⁽¹⁾ Médico do depto. de Retina e Vitreo do Centro Brasileiro de Cirurgia de Olhos (CBCO), Goiânia, GO. Pós-graduando (doutorado) da Fac. Med. UFMG, Belo Horizonte, MG.

⁽²⁾ Chefe do depto. de Retina e Vitreo do CBCO. Pós-graduando (doutorado) da Fac. Med. UFMG.

⁽³⁾ Médico do depto. de Catarata e Glaucoma do CBCO. Ex-professor adjunto e chefe da Disciplina de Oftalmologia da Fac. Med. UFGO, Goiânia, GO.

⁽⁴⁾ Médico do depto. de Retina e Vitreo do CBCO.

Endereço para correspondência: CBCO - Av. T-2, No. 401, Setor Bueno, Goiânia, GO - CEP: 74210-010. Fax: (062) 251-8110
E-mail: cbco.ret@internacional.com.br

que 6,00 dioptrias.

A acuidade visual (AV) foi aferida com o paciente não dilatado e usando a melhor correção para distância. O exame era realizado a 4 metros, com uma tabela do tipo do ETDRS (*Early Treatment Diabetic Retinopathy Study*) modificada (LIGHTHOUSE Low Vision Products, Long Island, New York, E.U.A.). A anotação era feita em LogMAR (anotação logarítmica do ângulo mínimo de resolução) e seu correspondente em Snellen.

Método de registro do ERG:

O aparelho utilizado para a realização do ERG foi o EPIC 2000 (LKC Technologies, Inc., Gaithersburg, USA) com programa para análise de dados do tipo UTAS versão 3.10 (LKC Technologies) e cúpula semi-automática de Ganzfeld. O protocolo seguido foi o recomendado pela *International Society of Clinical Electrophysiology of Vision* (ISCEV) e constando no manual do aparelho como a rotina *standard*. O paciente tem suas pupilas dilatadas com o uso de tropicamida a 1%. Vinte a trinta minutos de adaptação ao escuro precedem o exame. Com o paciente sentado em frente à cúpula de Ganzfeld, procede-se à preparação das superfícies corporais que receberão os eletrodos "terra" (centro da testa) e "referência" (lobo da orelha direita), com álcool. Após a colocação dos eletrodos "terra" e "referência", instila-se colírio anestésico em ambos os olhos e aplica-se os eletrodos "ativos", do tipo *ERG jet-electrodes*, nas córneas do paciente. Para se evitar que as lentes caiam dos olhos dos pacientes durante o exame, aplica-se metil-celulose nestas e realiza-se uma leve pressão com cotonete sobre a lente, no momento de centralizá-la na córnea. Estes preparativos são realizados em ambiente de iluminação tênue. A seguir, procede-se ao exame, que é realizado por etapas:

Passo 1: Escotópico B - luz apagada, estimulação única com flash de cor branca, de intensidade fraca (filtro de

24 dB), para estimulação de bastonetes.

Passo 2: Resposta máxima combinada - luz apagada, estimulação única com flash de cor branca, de intensidade normal (0dB), para obtenção de registro de resposta combinada (cones e bastonetes).

Passo 3: Potenciais oscilatórios - mesmas condições do passo 2, porém o computador isola os potenciais oscilatórios da onda B, para registro de resposta das camadas mais internas da retina.

Passo 4: Fotópico B - luz da cúpula acesa, com abertura de luz de fundo no marcador de 1/4 (equivalente a 31,2 candelas/m²), período de adaptação ao claro de 10 minutos, estimulação única com flash de cor branca de mesma intensidade da usada para os passos 2 e 3, para registro de resposta dos cones.

Passo 5: Flicker - mesmas condições do passo anterior, porém com estimulação única, mas com vários disparos, com uma frequência de 30Hz, para

TABELA 1

Estatística descritiva dos valores de ERG encontrados em 41 indivíduos normais. Amplitude em micro-volts (μ V) e latência em milissegundos (ms).

Componente do ERG	Média (\pm DP)	Mediana	Int. Confiança (-95% a +95%)	Mínimo	Máximo
<i>Escotópico B</i>					
Amplitude					
- OD	240,8 \pm 63,8	253,5	218,5 a 263,1	118,0	346,0
- OE	244,5 \pm 63,3	241,0	221,7 a 267,4	117,0	365,0
Latência					
- OD	85,4 \pm 6,8	83,8	83,0 a 87,7	75,0	104,0
- OE	85,8 \pm 6,4	84,5	83,5 a 88,0	74,5	104,0
<i>Resposta Combinada</i>					
<i>Onda A</i>					
Amplitude					
- OD	311,6 \pm 61,0	311,5	292,1 a 331,1	187,0	441,0
- OE	320,8 \pm 61,7	329,0	300,5 a 341,0	165,0	454,0
Latência					
- OD	16,4 \pm 1,9	15,8	15,8 a 17,0	14,5	22,0
- OE	16,5 \pm 2,0	16,0	15,9 a 17,2	14,5	22,0
<i>Onda B</i>					
Amplitude					
- OD	515,0 \pm 98,9	534,1	483,4 a 546,6	318,0	772,0
- OE	513,4 \pm 99,8	520,0	481,1 a 545,8	318,0	742,0
Latência					
- OD	47,3 \pm 5,6	47,3	45,5 a 49,1	31,5	59,0
- OE	46,8 \pm 5,9	47,0	44,9 a 48,7	31,0	58,5
<i>Potenciais Oscilatórios</i>					
Amplitude					
- OD	253,6 \pm 74,6	239,1	229,4 a 277,8	166,3	516,0
- OE	249,5 \pm 77,9	234,7	223,9 a 275,1	142,0	553,2
<i>Fotópico B</i>					
Amplitude					
- OD	211,3 \pm 69,1	201,0	184,0 a 238,6	116,0	429,0
- OE	218,2 \pm 63,2	212,5	192,7 a 243,7	120,0	384,0
Latência					
- OD	31,2 \pm 2,2	31,5	30,4 a 32,1	26,0	36,0
- OE	31,3 \pm 2,0	31,0	30,5 a 32,1	26,0	34,5
<i>Flicker</i>					
Amplitude					
- OD	152,7 \pm 45,0	148,4	134,6 a 170,9	82,0	256,1
- OE	161,5 \pm 41,7	152,4	145,0 a 178,0	102,2	255,6
Latência					
- OD	28,2 \pm 1,8	28,0	27,5 a 28,9	25,2	32,7
- OE	28,0 \pm 2,4	28,0	27,0 a 28,9	20,0	32,4

Obs.: A diferença entre os olhos direito e esquerdo não foi significativa ($p > 0,05$) para nenhum dos componentes do ERG.

registro de resposta de cones. São disparados 10 flashes, cujas respostas o aparelho registra sob forma de média.

Em todos os passos, os filtros de *low cut* são ajustados para 0,3Hz e os de *high cut* para 500Hz, com exceção do passo 3 (registro dos potenciais oscilatórios), quando os filtros de *low cut* são ajustados para 75 Hz.

A estatística descritiva e a analítica (teste de *student* e correlação de Pearson) foram realizadas com o programa *STATISTICA* (Statsoft Inc., Tulsa, OK, EUA).

RESULTADOS

Os resultados do ERG, em valores absolutos, podem ser observados na tabela 1.

Não houve diferença estatisticamente significativa ($p>0,05$) entre os olhos direito e esquerdo para nenhum dos parâmetros, seja de amplitude de resposta, seja de latência. A correlação entre os olhos foi grande e significativa para todos os parâmetros (tabela 2).

Também não houve diferença estatisticamente significativa ($p>0,05$),

TABELA 2

Correlação entre os resultados dos olhos direito e esquerdo, para cada componente do ERG, calculado pelo teste de Correlação de Pearson.

Componente do ERG	r	r ²	p
Escotópico B			
Amplitude	0,890	0,793	0,000
Latência	0,924	0,854	0,000
Resposta combinada			
Onda A			
Amplitude	0,895	0,802	0,000
Latência	0,950	0,903	0,000
Onda B			
Amplitude	0,887	0,786	0,000
Latência	0,971	0,943	0,000
Potenciais Oscilatórios			
Amplitude	0,950	0,903	0,000
Fotópico B			
Amplitude	0,949	0,900	0,000
Latência	0,965	0,931	0,000
Flicker			
Amplitude	0,916	0,840	0,000
Latência	0,954	0,910	0,000

para nenhum dos parâmetros, entre os sexos masculino e feminino.

Não houve correlação significativa ($r<0,5$; $p>0,05$) entre o resultado do ERG e a idade.

DISCUSSÃO

A padronização tanto da rotina de exame, quanto dos valores-limite da normalidade é de extrema importância para um laboratório de eletrofisiologia. Infelizmente, não se pode aproveitar dados publicados de valores normais de um determinado laboratório. As variações de um para o outro, que podem influir nos resultados, são muitas. Por esse motivo, a ISCEV⁵ recomenda uma mesma rotina de exame para todos, porém se escusa de determinar valores oficiais de normalidade. Podemos observar tal fato ocorrer neste trabalho. Nossos resultados foram significativamente diferentes dos de BIRCH & ANDERSON¹, apesar de métodos semelhantes para a porção escotópica do exame.

Não houve diferença significativa entre os olhos, o que já seria de esperar. Analisando as medianas apresentadas na tabela 1, pode-se observar que a diferença entre os olhos não ultrapassou a faixa dos 5% (aproximadamente 5% para o escotópico B, onda A e fotópico B, aproximadamente 3% para a onda B e o flicker e aproximadamente 2% para os potenciais oscilatórios) no caso das amplitudes e 2% no caso das latências. Estas pequenas diferenças devem ser levadas em consideração, na interpretação dos exames.

A grande e significativa correlação entre os olhos também era esperada e deve ser interpretada cientificamente: em trabalhos que envolvam a análise dos resultados do ERG de normais, para comparação com o patológico, deve-se fazê-lo desprezando um dos olhos de cada normal, sob o risco de se aumentar artificialmente o poder estatístico da amostra.

A partir dos resultados da tabela 1

podemos montar uma tabela de valores-limite de normalidade. A ISCEV recomenda que os limites da normalidade para os valores de ERG deverão ser os mesmos do intervalo de confiança de 95%. Assim, o escotópico B do OD, por exemplo, teria os limites de normalidade entre 218,5 e 263,1µV. Se considerássemos como limites a média \pm dois desvios padrão, estes seriam bem mais elásticos (113,2 a 368,6V) e perderiam, portanto, em sensibilidade. Pode-se também simplificar e fazer uma tabela somente para os dois olhos (tabela 3). Caso o examinador prefira apresentar o resultado do ERG em forma de porcentagem do normal, anotar-se-á 100% sempre que o resultado encontrado cair dentro do intervalo de confiança e comparará com o menor valor, para resultados menores do que este e com o maior valor, para resultados maiores do que este.

TABELA III

Amplitude (em microvolts) e latência (em milissegundos), a partir do intervalo de confiança de 95% para ambos os olhos, de forma simplificada.

Componente do ERG	Amplitude (µV)	Latência (ms)
Escotópico B	218 a 267	83 a 88
Onda A	292 a 341	15 a 17
Onda B	481 a 547	45 a 49
Potenciais Oscilatórios	224 a 278	
Fotópico B	184 a 244	30 a 32
Flicker	134 a 178	27 a 29

Finalmente, há que se discutir a ausência de correlação significativa entre a idade e os valores de amplitude e latência do ERG, achado esse discordante do que relatam BIRCH & ANDERSON¹. Entretanto, deve-se notar que 95% de nossa amostra tinha idades variando entre 27 e 40 anos e que os autores citados¹ demonstraram uma diferença significativa em sua amostra apenas a partir dos 45 anos.

SUMMARY

The electroretinogram (ERG) is an extremely useful diagnostic tool for the ophthalmologist. Its

standardization as well as its parameters for the normal values are very important for the correct interpretation of results. In this study, we evaluated the results of 42 normal subjects in order to add some normative data in this subject.

The ERG was performed according to the International Society for Clinical Electrophysiology of Vision (ISCEV) recommendations.

No significant difference was found ($p > 0.05$) between the eyes and sexes.

No significant correlation ($r < 0.5$; $p > 0.05$) was found between age and ERG. There was a high ($r > 0.8$) and significant ($p < 0.05$) correlation

between the eyes (right and left) of each subject.

Key words: Electrorretinogram (ERG); standardization; normative study; normal values

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. BIRCH, D. G. & ANDERSON, J. L. - Standardized full-field electroretinography. Normal values and their variation with age. *Arch. Ophthalmol.*, **110**: 1571-1576, 1992.
2. COSTA, R. H. M.; TAKAHASHI, W. Y.; DIAS, N. T. - Normatização do eletrorretinograma (resumo de tema livre do XXVIII Cong. Bras. Oftal.). *Arq. Bras. Oftal.*, **58**: 253, 1995.
3. DANTAS, A. M. - *Eletrorretinografia*. In: DANTAS, A. M.; COSTA, J. G. C.; PACINI NETO, L.; YAMANE, R.; ELIAS, C. A. *Biblioteca Brasileira de Oftalmologia. Eletrofisiologia Ocular*. 1ª ed. Rio de Janeiro: Editora Cultura Médica, 1995, p.227-259.
4. GONÇALVES, E. R. & ORÉFICE, F. - *Eletrofisiologia nas uveítes*. In: ORÉFICE, F. & BELFORT Jr.; R. *Uveítes*. 1ª ed. São Paulo: Editora Roca, 1987, p.117-136.
5. INTERNATIONAL SOCIETY FOR CLINICAL ELECTROPHYSIOLOGY OF VISION (ISCEV). International Standardisation Committee. *Updated standard for clinical electroretinography. Final Draft*, 1994.
6. ORÉFICE, F.; GONÇALVES, E. R.; SIQUEIRA, R. C.; NEHEMY, M. B. - Estudo de 21 casos de neurorretinite subaguda unilateral difusa (DUSN). Dois casos com larva sub-retiniana. *Rev. Bras. Oftal.*, **53**(6): 23-45, 1994.
7. PARANHOS, F. R. L.; CIALDINI, A. P.; ÁVILA, M. P. - Electrorretinogram in diffuse unilateral subacute neurorretinitis. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.*, **37**(3): S361, 1996.