



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ
INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM
NEUROCIÊNCIAS E BIOLOGIA CELULAR
(ÁREA DE CONCENTRAÇÃO NEUROCIÊNCIAS)**

IZA BATISTA TACCOLINI

**“Avaliação Psicofísica Visual de Pacientes Portadores de
Vírus Linfotrófico Humano tipo 1 Assintomáticos e com
Mielopatia associada ao HTLV-1/Paraparesia Espástica
Tropical”**

Belém

2009

Livros Grátis

<http://www.livrosgratis.com.br>

Milhares de livros grátis para download.

IZA BATISTA TACCOLINI

**“Avaliação Psicofísica Visual de Pacientes Portadores de
Vírus Linfotrófico Humano tipo 1 Assintomáticos e com
Mielopatia associada ao HTLV-1/Paraparesia Espástica
Tropical”**

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-graduação em Neurociências e Biologia Celular (Área de Concentração Neurociências), Instituto de Ciências Biológicas, Universidade Federal do Pará, como requisito parcial para a obtenção do grau de Mestre em Neurociências.

Orientador: Prof. Dr. Luiz Carlos de Lima Silveira.

Belém

2009

IZA BATISTA TACCOLINI**“Avaliação Psicofísica Visual de Pacientes Portadores de Vírus Linfotrófico Humano tipo 1 Assintomáticos e com Mielopatia associada ao HTLV-1/Paraparesia Espástica Tropical”**

Dissertação de mestrado apresentada como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Neurociências no Programa de Pós-graduação em Neurociências e Biologia Celular (Área de Concentração Neurociências), Instituto de Ciências Biológicas, Universidade Federal do Pará, pela Comissão Examinadora formada pelos professores:

Professor Dr. Luiz Carlos de Lima Silveira - Orientador

Instituto de Ciências Biológicas, Departamento de Fisiologia, UFPA
Núcleo de Medicina Tropical, UFPA – Presidente

Professora Dra. Dora Selma Fix Ventura

Instituto de Psicologia, USP – Membro Titular

Professora Dra. Silene Maria Araújo de Lima

Instituto de Ciências Biológicas, Departamento de Fisiologia, UFPA – Membro Titular

Professora Dra. Rita Catarina Medeiros Sousa

Núcleo de Medicina Tropical, UFPA – Membro Titular

Professora Dra. Rosana Feio Libonati

Núcleo de Medicina Tropical, UFPA – Membro Suplente



UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ

Instituto de Ciências Biológicas

Programa de Pós-Graduação em Neurociências e Biologia Celular

ATA DE DEFESA DE DISSERTAÇÃO PARA O MESTRADO

Programa: Programa de Pós-Graduação em Neurociências e Biologia Celular

Área de concentração: Neurociências

Candidata: Iza Batista Taccolini

Tema: "AVALIAÇÃO PSICOFÍSICA VISUAL DE PACIENTES PORTADORES DE VÍRUS LINFOTRÓFICO HUMANO TIPO 1 ASSINTOMÁTICOS E COM MIELOPATIA ASSOCIADA AO HTLV-1/PARAPARESIA ESPÁSTICA TROPICAL"

Data: 22 de abril de 2009, à 9h

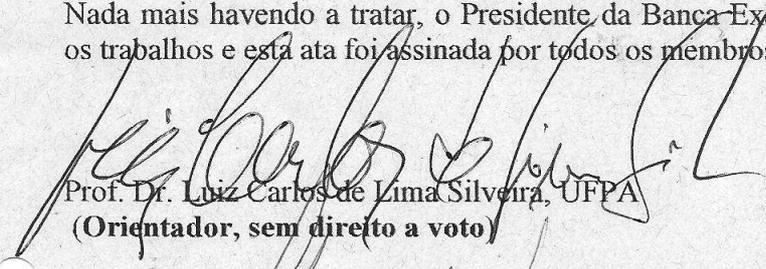
Local: Sala de Vídeo-Conferência do Centro de Tecnologia da Informação e Comunicação da Universidade Federal do Pará.

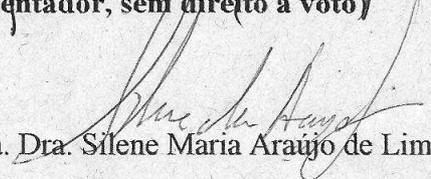
Após o candidato apresentar os resultados do seu estudo, e responder às perguntas dos examinadores, a comissão examinadora reuniu-se, e resolveu pela sua:

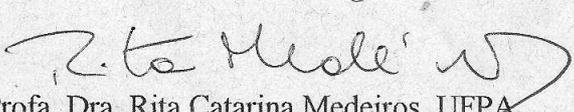
APROVAÇÃO

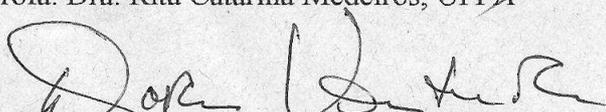
REPROVAÇÃO

Nada mais havendo a tratar, o Presidente da Banca Examinadora deu por encerrado os trabalhos e esta ata foi assinada por todos os membros da comissão examinadora.


Prof. Dr. Luiz Carlos de Lima Silveira, UFPA
(Orientador, sem direito a voto)


Profa. Dra. Silene Maria Araújo de Lima, UFPA


Profa. Dra. Rita Catarina Medeiros, UFPA


Profa. Dra. Dora Selma Fix Ventura, USP

"Realidade é apenas uma ilusão, ainda que muito persistente."
Albert Einstein

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho aos meus amados pais, Milton Taccolini e Josefa Batista da Silva, que se uniram **sempre** aos meus sonhos. Sem vocês nada seria possível.

AGRADECIMENTOS

Ao Professor Dr. Luiz Carlos de Lima Silveira, por ter me dado a oportunidade de não apenas estudar, mas aprender importantes lições que não estão nos livros.

Um agradecimento especial a Givago da Silva Souza pela co-orientação e paciência

Aos colegas do Laboratório de Neurofisiologia Eduardo Oswaldo Cruz, pelas conversas e ótima convivência: Monica Gomes Lima, Eliza Maria da Costa Brito Lacerda, Bruno Duarte Gomes, Luana Modesto de Athaide e Vladímir de Aquino Silveira. Em especial a Anderson Raiol Rodrigues, elaborador dos programas dos testes visuais utilizados neste trabalho, e pelo apoio para minha vinda e permanência em Belém

Aos amigos Amauri Gouveia Junior e Soraia Valéria de Oliveira Coelho Lameirão, pelo incentivo, força e amizade de tantos anos de convivência.

À Professora e amiga Hellen Thaís Fuzzi pela crucial ajuda acadêmica, e terapêutica, no dia a dia

Às mais que amigas Polyana Stocco Muniz, Taís Ribeiro Silva e Rafaela Gabani Trindade, que na certeza de nossa amizade, me deram total e essencial apoio nos meus projetos.

Aos médicos Rita Catarina Medeiros Sousa, Carlos Araújo da Costa e Alexandre Antônio Marques Rosa por encaminharem e avaliarem os pacientes e por toda cooperação.

Aos pacientes, elementos essenciais nesta pesquisa.

À Universidade Federal do Pará.

O presente trabalho foi realizado no Laboratório de Neurologia Tropical, Núcleo de Medicina Tropical, Universidade Federal do Pará, sob a orientação do Prof. Dr. Luiz Carlos de Lima Silveira. A autora recebeu bolsa de mestrado CAPES-PROF durante a realização do trabalho. Estavam em vigência os seguintes suportes financeiros: CNPq-PRONEX / SECTAM-FUNTEC / FADESP n° 1079; CNPq-PRONEX / FAPESPA / UFPA / FADESP Convênio n° 2268; CNPq n°s 471815/2004-7, 486351/2006-8, 620248/2006-8, 550671/2007-2 e 620037/2008-3; CAPES-PROCAD n° 182/2007; FINEP / FADESP Rede Instituto Brasileiro de Neurociência (IBN Net), Ref. n° 4191/05, Proc. n° 01.06.0842-00, Convênio n° 1723.

RESUMO

O Vírus Linfotrófico Humano (HTLV-1) é um delta vírus da família do *Retrovirae* da subfamília *Oncornavirus*. A HAM/TSP é a manifestação neurológica mais comum relacionada ao HTLV-1. É uma desordem caracterizada pela desmielinização progressiva e lenta, que afeta primariamente a medula espinal e o cérebro. O objetivo deste trabalho é investigar através de métodos psicofísicos a função visual em pacientes portadores do Vírus Linfotrófico Humano Tipo 1 (HTLV-1) assintomáticos e com Mielopatia Associada ao HTLV-1 / Paraparesia Espástica Tropical (HAM / TSP). **Resultados:** Na avaliação de sensibilidade ao contraste especial de luminância houve diferenças significativas nas frequências de 1 a 20 cpg quando comparados os grupos de pacientes sintomáticos, assintomáticos e controles (ANCOVA, $p < 0,05$). Na avaliação de sensibilidade ao contraste temporal de luminância não houve diferença significativa entre os grupos de sujeitos sintomáticos, assintomáticos e controles (ANCOVA; $p > 0,05$). Na avaliação de discriminação de cromaticidades houve diferença significativa entre os grupos de sujeitos infectados e os grupos de pacientes assintomáticos, assintomáticos e controles encontramos diferença significativa entre estes (ANCOVA; $p < 0,01$). Na avaliação de campo visual houve diferença significativa entre os grupos de pacientes anéis concêntricos nos protocolos 10-2 nos anéis de 0 a 2 a 8 a 10° (ANCOVA, $p < 0,05$). No protocolo 30-2 no anel de 0 a 6° (ANCOVA, $p < 0,05$). No protocolo 60-4 houve diferença significativa nos anéis de 30 a 40° e de 40 a 50° (ANCOVA, $p < 0,05$). Quando comparados os grupos por quadrante não houve diferença significativa no protocolo 30-2. No protocolo 10-2 houve diferença significativa nos campos nasal superior (CNS) e inferior (CNI), e temporal inferior (CTI). No protocolo 60-4 houve diferença significativa nos campos temporal superior (CTS) e inferior (CTI), e nasal superior (CNS) (ANCOVA, $p < 0,05$). Não houve diferença significativa no MD dos protocolos 10-2 e 30-2 e PSD no protocolo 10-2. Houve diferença significativa entre os grupos apenas no PSD do protocolo 30-2 (ANCOVA, $p < 0,05$). Não houve diferença significativa entre as sensibilidades foveais entre os grupos. Os sujeitos infectados apresentaram diminuição de sensibilidade ao contraste espacial, diminuição da discriminação de cores e comprometimento regional do campo visual central e periférico.

Palavras chaves: Vírus Linfotrófico Humano, Doenças tropicais, Psicofísica visual, sensibilidade ao contraste, visão de cores.

ABSTRACT

The Virus Human T lymphotropic virus type 1 is a delta virus from *Retrovirae* family from *Oncornavirus* subfamily. The HAM/TSP is the neurologic manifestation more common related in HTLV-1. Is a disorder characterized by demyelization that develops in a slow and gradual. It affects first brain and spinal cord. The aim of this work is evaluated patients with asymptomatic and tropical spastic paraparesis/HTLV-1 associated myelopathy (HAM/TSP) carriers. **Results:** In evaluation of spatial luminance contrast sensitivity had significant differences in frequencies between 1 to 20 cpd when compared groups HAM/ TSP, asymptomatic carriers, and healthy controls (ANCOVA, $p < 0,05$). In evaluation of temporal luminance contrast sensitivity had not significant differences between the groups (ANCOVA; $p > 0,05$). There were differences in color discrimination between HAM/ TSP, asymptomatic carriers, and healthy controls (ANCOVA, $p < 0,01$). In evaluation of visual field had significant differences in 10-2 protocol between rings 0 - 2° to 8 to 10° (ANCOVA, $p < 0,05$) and in 30-2 protocol in rings 30-40° to 40-50° (ANCOVA, $p < 0,05$). In 10-2 protocol had differences in fields superior nasal (CNS), inferior (CNI), and inferior temporal. In 60-4 protocol in fields superior temporal (CTS), inferior (CTI) and superior nasal (CNS) (ANCOVA, $p < 0,05$). There was no significant difference in fields in 30-2 protocol (ANCOVA, $p > 0,05$). Had not significant differences in 10-2 and 30-2 protocols and PSD in 10-2 protocol. Had significant differences in PSD in 30-2 protocol (ANCOVA, $p < 0,05$). There was no difference of foveal sensitivity between HAM/ TSP, asymptomatic carriers, and healthy controls. **Conclusions:** The infected subjects present decrease of spatial luminance contrast sensitivity, color discrimination, and peripheral -central visual field regional impairment central.

Keywords: Human Virus Human T lymphotropic, Tropical Disease, Psychophysics Visual, Contrast Sensitivity, Color Vision.

SUMÁRIO

	Página
1 INTRODUÇÃO	15
2 PROCESSAMENTO DA INFORMAÇÃO LUMINOSA	15
2.1 OLHO	15
2.3 PROJEÇÃO GENÍCULO-CORTICAL	19
3 PSICOFÍSICA VISUAL	20
3.1 CONTRASTE DE LUMINÂNCIA	22
3.2 CONTRASTE DE CORES	25
3.3 CAMPO VISUAL	28
3.4 IMUNIDADE OCULAR	30
4 INFECÇÃO PELO HTLV-1	31
4.1 ACOMETIMENTO VISUAL DOS PACIENTES INFECTADOS PELO HTLV-1	36
5 JUSTIFICATIVA	38
6 OBJETIVO GERAL	38
6.1 OBJETIVO ESPECÍFICO	38
7 MATERAIS E MÉTODOS	39
7.1 SUJEITOS	39
7.1.1 Controle	39
7.1.2 Pacientes assintomáticos	39
7.1.3 Pacientes sintomáticos	40
7.2 EQUIPAMENTO UTILIZADO	40
7.3 PARADIGMAS DE AVALIAÇÃO VISUAL	41
7.3.1 Teste de acuidade com Optipos de Snellen	41
7.4 TESTES DE AVALIAÇÃO PSICOFÍSICA	42
7.4.1 Determinação de sensibilidade ao contraste espacial de luminância	42
7.4.2 Determinação de sensibilidade ao contraste temporal de luminância	42
7.4.3 Discriminação de cromaticidades pelo teste de ordenamento de matizes de Farnsworth-Munsell	43
7.4.4 Perimetria estática	44
8 ANÁLISE DE DADOS	47
9 RESULTADOS	48
9.1 AVALIAÇÃO SE SENSIBILIDADE ESPACIAL DE LUMINÂNCIA	48
9.2 AVALIAÇÃO SE SENSIBILIDADE TEMPORAL DE LUMINÂNCIA	54
9.3 AVALIAÇÃO DE DISCRIMAÇÃO DE CROMATICIDADES	60

9.4	AVALIAÇÃO DE CAMPO VISUAL	65
10	DISCUSSÃO	70
11	CONCLUSÃO	73
12	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	74
13	ANEXOS	80

LISTA DE FIGURAS		Página
Figura 1	Estrutura do olho	16
Figura 2	(A) Oponência centro-periferia dos campos receptores das células ganglionares tipo P e (B) Organização centro-periferia de células ganglionares do tipo M.	19
Figura 3	(A) Padrão complexo com diversas frequências espaciais. (B) Estímulo com variação espacial composto por grades.	23
Figura 4	Perfil de luminância de redes senóides de taxa de contraste de 1.0 e 0.5.	24
Figura 5	Estímulo com variação temporal	25
Figura 6	(A) Diagrama de cromaticidade definido pela CIE em 1931, onde é apresentada a quantidade relativa de cada cor primária em uma mistura. (B) Visão tridimensional do mesmo diagrama.	27
Figura 7	Espaço de cor desenvolvido por Munsell.	28
Figura 8	Organização das peças no teste de Farnsworth-Munsell.	43
Figura 9	(A) Estratégia de teste 10-2, onde são avaliados pontos de 0 a 10 graus de ângulo visual. (B) Estratégia de teste 60-4, onde são avaliados pontos de 30 a 60 graus de ângulo visual. (C) Estratégia de teste onde são avaliados pontos até 30 graus de ângulo visual.	45
Figura 10	Diagrama mostrando os anéis concêntricos de 0° a 27°.	46
Figura 11	Estratégia de teste Sita-Standard.	46
Figura 12	Função de sensibilidade ao contraste espacial de luminância de pacientes sintomáticos (FSCE). Limite de confiança.	51
Figura 13	Função de sensibilidade ao contraste espacial de luminância de pacientes sintomáticos (FSCE). Limite de confiança.	52
Figura 14	Função de sensibilidade ao contraste espacial de luminância de pacientes (n=9) sintomáticos (FSCE). Limites de tolerância.	53
Figura 15	Função de sensibilidade ao contraste espacial de luminância de pacientes (n=12) assintomáticos (FSCE). Limites de tolerância.	54
Figura 16	Função de sensibilidade ao contraste temporal de luminância de pacientes sintomáticos (FSCT). Limite de confiança.	57

Figura 17	Função de sensibilidade ao contraste temporal de luminância de pacientes assintomáticos (FSCT). Limite de confiança.	58
Figura 18	Função de sensibilidade ao contraste temporal de luminância de pacientes sintomáticos (FSCT). Limites de tolerância.	59
Figura 19	Função de sensibilidade ao contraste temporal de luminância de pacientes assintomáticos (FSCT). Limites de tolerância.	60
Figura 20	Grupos de indivíduos sintomáticos de 31 a 45 anos.	62
Figura 21	Grupos de indivíduos sintomáticos de 46 a 60 anos.	63
Figura 22	Grupos de indivíduos assintomáticos na faixa de 16 a 30 anos.	63
Figura 23	Grupos de indivíduos assintomáticos na faixa de 31 a 45 anos.	64
Figura 24	Grupos de indivíduos assintomáticos na faixa de 46 a 60 anos.	64
Figura 25	Média de erros nos grupos de assintomáticos, sintomáticos e controles	65
Figura 26	Sensibilidade média do grupo de sujeitos controles, sintomáticos e assintomáticos	66
Figura 27	Sensibilidade média (dB) do grupo de sujeitos assintomáticos, assintomáticos e sintomáticos nos campos temporal superior (CTS), nasal superior (CNS), temporal inferior (CTI) e nasal inferior (CNI) nos protocolos 10-2, 30-2 e 60-4.	67
Figura 28	Mean deviation (MD) no protocolo 10-2 (A) e 30-2 (B) dos grupos de sujeitos assintomáticos, assintomáticos e sintomáticos.	68
Figura 29	Pattern Deviation (PSD) no protocolo 10-2 (A) e 30-2 (B) dos grupos de sujeitos assintomáticos, assintomáticos e sintomáticos.	68
Figura 30	Sensibilidade foveal (dB) do grupo de sujeitos assintomáticos, assintomáticos e sintomáticos.	69

LISTA DE TABELAS

		Página
Tabela 1	Valores individuais do grupo controle na avaliação de sensibilidade ao contraste espacial de luminância. Valores dos intervalos de confiança e tolerância do grupo controle.	49
Tabela 2	Valores individuais do grupo de indivíduos sintomáticos para PET/HAM na avaliação de sensibilidade ao contraste espacial de luminância.	49
Tabela 3	Valores individuais do grupo de indivíduos assintomáticos para PET/HAM na avaliação de sensibilidade ao contraste espacial de luminância.	50
Tabela 4	Valores individuais do grupo controle na avaliação de sensibilidade ao contraste temporal de luminância de 0,5 a 32 cpg. Valores dos intervalos de confiança e tolerância do grupo controle.	55
Tabela 5	Valores individuais do grupo de indivíduos sintomáticos para PET/HAM na avaliação de sensibilidade ao contraste temporal de luminância.	56
Tabela 6	Valores individuais do grupo de indivíduos assintomáticos para PET/HAM na avaliação de sensibilidade ao contraste temporal de luminância.	56
Tabela 7	Valores individuais de erro do grupo de indivíduos sintomáticos para PET/HAM na avaliação de discriminação cromática no Teste de ordenamento de matizes de Farnsworth-Munsell.	61
Tabela 8	Valores individuais de erro do grupo de indivíduos assintomáticos para PET/HAM na avaliação de discriminação cromática no Teste de ordenamento de matizes de Farnsworth-Munsell.	61
Tabela 9	Valores dos limites de tolerância do grupo controle na avaliação de discriminação cromática no Teste de ordenamento de matizes de Farnsworth-Munsell em três diferentes faixas etárias. (Porcentagem da população = 90%, certeza: 95%).	62

1 INTRODUÇÃO

Para o entendimento do presente trabalho primeiro será tratado do processamento visual da informação luminosa para depois relacionar com a fisiopatologia do HTLV-1 e suas manifestações visuais conhecidas até então pela literatura.

2 PROCESSAMENTO VISUAL DA INFORMAÇÃO LUMINOSA

2.1 OLHO

O primeiro obstáculo encontrado pela luz no olho humano é a *córnea*, definida como um meio transparente, constantemente lubrificada pelas lágrimas, e que tem a função de proteger o olho. Logo após a *córnea*, a luz passa pelo fluido aquoso que fica entre a *córnea* e o cristalino, chamado de *humor aquoso*. A segunda estrutura que o raio ultrapassa é o *cristalino*, uma lente biconvexa que, dependendo da sua espessura, ajusta o foco da luz para determinado ponto na retina, geralmente a *fóvea*, sendo que a entrada de luz é também ajustada pela *íris*. Posteriormente, os raios luminosos passam pelo *humor vítreo* para alcançar a retina, como mostrado pela Figura 1 (TOVEÉ, 1999; KAISER & BOYNTON, 1996).

A retina é a membrana mais interna e composta por várias camadas celulares e nela ocorre a primeira etapa de processamento da informação luminosa. Nela existem duas classes de células fotorreceptoras, *cones* e *bastonetes*. Os cones são de três tipos, sendo sensíveis para comprimentos de ondas diferentes e aptos para a visão diurna, ou seja, em condições fotópticas. Os bastonetes são mais sensíveis em condições de baixa luminosidade, ou seja, medeia a visão em condições *escotópicas* (por exemplo: visão noturna) (SHARPE, 1999; HURVICH, 1981, WÄSSLE, 2004).

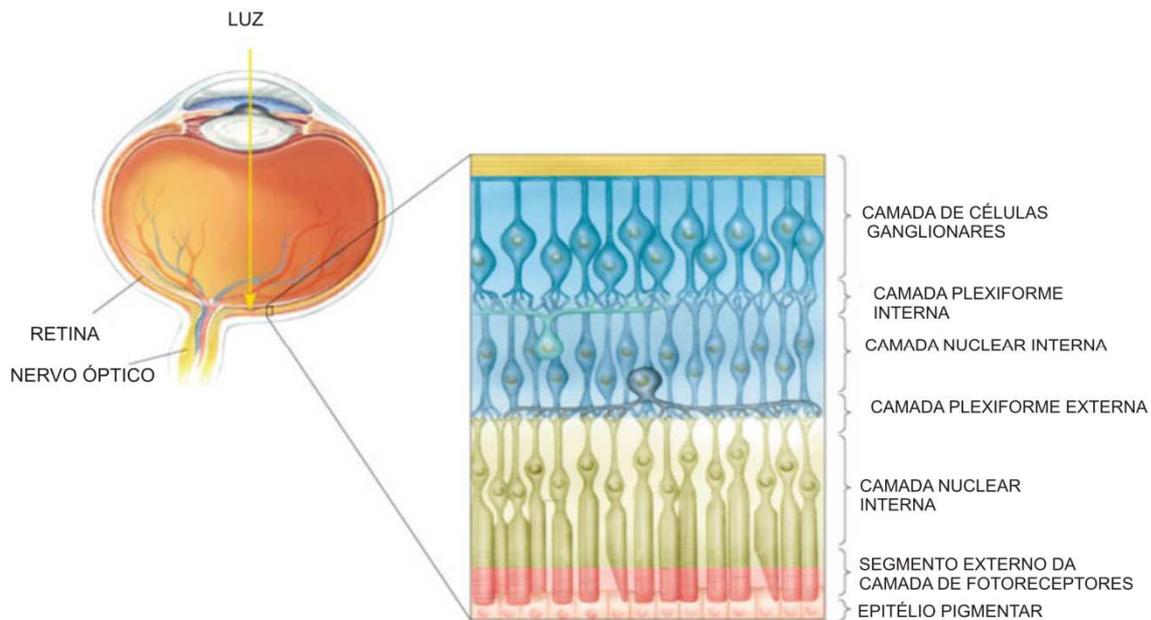


Figura 1. Estrutura do olho. A figura mostra a luz entrando pela córnea, cristalino e humor aquoso e sendo ajustada na região da fóvea. A retina é composta basicamente de três camadas: camadas de *células ganglionares*, camada *nuclear interna* e camada de *fotorreceptores*, e nela ocorre a primeira etapa do processamento de cores. Nela existem duas classes de células fotorreceptoras, os cones e os bastonetes. Os cones são de 3 tipos, sendo sensíveis para comprimentos de onda diferentes e aptos para visão diurna, ou seja, visão em condições fotópticas. Os bastonetes são mais sensíveis em condições de baixa luminosidade, ou seja, medeiam a visão noturna ou escotópica (SHARPE, 1999; HURVICH, 1981).
Fonte da ilustração: KANDEL, 2001.

Cada cone contém um tipo diferente de foto-pigmento que absorve luz (*opsina*) sensível a diferentes ondas: *curtos* (S), *médios* (M) e *longos* (L). Estes fotopigmentos são constituídos de uma proteína integral de membrana hepto-helicoidal (sete hélices transmembranares) que contém no seu interior um *cromóforo*, que é um aldeído derivado da vitamina A e que é de fundamental importância para a visão de cores. A distribuição dessas células não é uniforme: na região central da retina, chamada de fóvea, há uma grande concentração de cones, enquanto que na periferia estão concentrados bastonetes e um número reduzido de cones. A consequência desse arranjo é que na fóvea ocorre uma melhor resolução espacial e, portanto, a imagem é menos distorcida (WÄSSLE, 2004; SMITH J & POKORNY, 2003; SHARPE, 1999; HURVICH, 1981).

Essas células têm probabilidades diferentes de absorver os fótons. Um único fóton já produz uma resposta num bastonete, mas para um cone são necessárias centenas de fótons para produzir a resposta. As células fotorreceptoras não são as únicas células de retina, seguem-se a elas outras células que irão continuar o processamento visual por vias paralelas e hierárquicas. Seguem-se três classes de *inter-neurônios*, que combinam os sinais de vários fotorreceptores: células *bipolares*, *amácrinas* e *horizontais*. Os fotorreceptores fazem conexão com células bipolares, que por sua vez fazem conexão com células ganglionares, enquanto células horizontais promovem a comunicação entre fotorreceptores. As células amácrinas são responsáveis pela comunicação entre células bipolares e ganglionares (KANDEL, 2001).

Um conceito importante é o de *campo receptor*, que consiste em uma região monitorada por uma célula que responde a um determinado estímulo. Na região da fóvea esses campos são menores e, portanto, de melhor acuidade. As células ganglionares levam as informações em paralelo do olho humano para regiões como o *mesencéfalo* e o *tálamo*. Estas células foram classificadas de acordo com suas características anatômicas e funcionais por Polyak (1941) em *parasol* e *midget*. Células ganglionares do tipo *parasol* apresentam grande sensibilidade ao contraste de luminância e respondem com disparos transitórios de potenciais de ação a estímulos; anatomicamente, possuem *campos dendríticos* maiores que as células do tipo *midget*. Por se projetarem para camadas magnocelulares do *Núcleo Geniculado Lateral* (NGL) são também chamadas de *células magno-celulares* ou do tipo M (DE MONASTERIO & GOURAS, 1975; LEE *et al.*, 1989a, 1989b, 1989c; DACEY & LEE, 1994).

As células ganglionares do tipo *midget* possuem alta sensibilidade para estímulos luminosos de alta frequência espacial e alto contraste a cores, respondendo tonicamente; entretanto, possuem maior sensibilidade para estímulos de frequência

temporal baixa. Morfologicamente, possuem campos dendríticos menores, e se projetam para a *camada parvocelular* do NGL, sendo então chamadas de *células parvocelulares* ou *do tipo P* [itálico]. Células dos tipos M e P correspondem a 90% das células ganglionares da retina, porém existem outros tipos celulares chamados de *células K* por se projetarem para as camadas koniocelulares do NGL (DE MONASTERIO & GOURAS, 1975; LEE *et al.*, 1989a, 1989b, 1989c; DACEY & LEE, 1994).

As células ganglionares respondem diferentemente, dependendo da região do campo receptor que é ativada ou inibida. Estas respostas podem ser dos tipos, *off e centro off/periferia on* [itálico]. As primeiras são excitadas [itálico] quando a luz incide sobre o centro do campo receptivo, enquanto as segundas são *inibidas* quando a luz incide sobre o centro. Quando a luz incide nas bordas ou ânnulos do campo receptivo, as respostas *centro off* são excitadas e as respostas *centro on* são inibidas, e portanto uma luz difusa provocaria uma resposta baixa. Essa resposta diferenciada das células ganglionares traz uma importante característica à visão: somos mais sensíveis ao contraste que à intensidade absoluta. Isso se aplica quando falamos de visão normal de cores para humanos, mas para que haja percepção de qualquer cor é necessário que existam no mínimo duas células fotorreceptoras capazes de captar duas ondas de comprimentos de onda diferentes afim de que haja contraste (KANDEL, 2001; HURVICH, 1981). Células ganglionares do tipo M possuem otonência para luminância, podendo responder fracamente à cor (Figura 2B). Células ganglionares P possuem otonência entre comprimentos de onda longos e médios (Figura 2A). A informação então trafega para ao núcleo geniculado lateral (NGL) através de axônios enviados pelas células ganglionares.

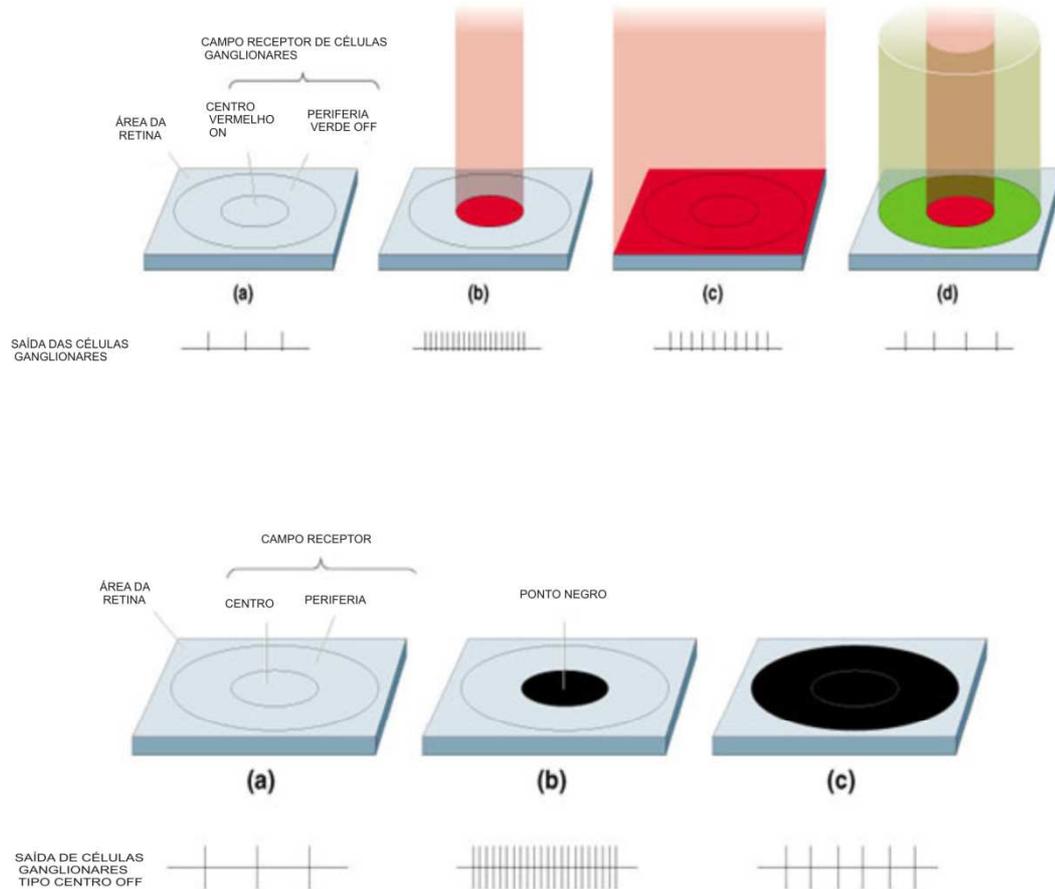


Figura 2. (A) Oponência centro-periferia dos campos receptores das células ganglionares tipo P. (a) célula ganglionar centro ON responde quando estimulada pela luz vermelha no centro do seu campo receptor (c) se é estimulada toda a área a resposta diminui (d) quando a luz vermelha estimula o centro e a periferia é estimulada pela luz verde, a célula responde tonicamente (B) Organização centro-periferia de células ganglionares do tipo M (a,b) célula ganglionar centro off responde quando a ponto escuro estimula o centro do seu campo receptor, (c) se o ponto estimula toda a área a resposta diminui. Fonte da ilustração: Adaptado de LENT, 2005.

2.3 PROJEÇÃO GENÍCULO-CORTICAL

O núcleo geniculado de primatas foi descrito primeiramente como constituídos de seis a quatro camadas comprimidas (camadas magnocelulares e parvocelulares) separadas por células interlaminares espaçadas (chamadas de koniocelulares). Camadas 1 e 2 são magnocelulares e 3, 4, 5 e 6 são parvocelulares. Tal qual em camadas da retina, no NGL foram descobertas zonas em que podem ser distinguidos campos receptores com oponência verde-vermelho, azul e amarelo (MARTIN, 2004).

O córtex visual primário (V1), também chamado de córtex estriado, assim como as demais estruturas anteriormente descritas, possui conjuntos de neurônios com funções semelhantes, que processam o mesmo tipo de informação em paralelo. As camadas magnocelulares enviam axônios para a camada 4C α , 6C e 4B do córtex visual primário (V1), enquanto as camadas parvocelulares enviam axônios para as áreas 4C β , 4A e 4C de V1. As células da camada koniocelular do NGL projetam-se para as camadas 1, 2 e 3, chamadas também de *blobs*. Tanto informações relacionadas a cores quanto a luminância são processadas em V1 (GEGENFURTNER, 2003).

De V1, as informações são enviadas para o córtex visual secundário, que é formado por duas faixas, uma que processa orientação visual e outra que processa cores. São então enviadas para V3, que apresenta seletividade para processamento de orientações, percepção de movimento e forma (TOVÉE, 1996; BACKUS *et al.*, 2001; DUKELOW *et al.*, 2001; HUK *et al.*, 2002). Acredita-se que a área V4 seja seletiva para cor. Apesar de estudos fornecerem várias informações sobre o processamento visual, são necessários mais estudos para o entendimento da integração da informação.

3 PSICOFÍSICA VISUAL

Psicofísica é a relação quantitativa entre propriedades físicas do estímulo e a sensação subjetiva do sujeito, avaliada através de diversos métodos. A psicofísica visual compreende a abordagem quantitativa da relação entre propriedades físicas de um estímulo, como comprimento de onda, frequência ou luminância (entrada ou *input*), e a percepção visual deste estímulo (saída ou *output*). Por exemplo, o estímulo varia sua luminância (característica física) enquanto o contraste seria o correlato perceptual. De grande interesse do estudo psicofísico é detectar o quão sensível é nosso sistema visual para discriminar diferenças, seja na intensidade luminosa ou nos comprimentos de onda

de um estímulo. Alterações nos limiares de discriminação são importantes indicadores do funcionamento do nosso sistema visual (SANTOS & SIMAS, 2002; TREUTWEIN, 1995).

Existem diferentes métodos para que um limiar seja estabelecido. No procedimento do *método dos limites*, o estímulo é mostrado em um contraste indetectável (*sub-limiar*) ou *supra-limiar*, e gradualmente aumentado (ou diminuído) até que o indivíduo o perceba (ou não o perceba mais). Outro método é conhecido como *método dos ajustes* onde o sujeito, ao invés de responder sim ou não, ajusta o estímulo de acordo com sua percepção. Outro método utilizado é o *da escada*: neste, o examinador realiza uma alternância de séries descendentes e ascendentes nos pontos de erro e acerto, respectivamente, até encontrar um valor “médio”. Uma quarta possibilidade é usar o *método do estímulo constante*, em que em diversos estímulos repetidamente apresentados são escolhidos junto a um estímulo de comparação. As respostas acumuladas são utilizadas para estimar pontos na função psicométrica. Além da obtenção de limiares, outra possibilidade é detectar a capacidade do sujeito de distinguir diferentes estímulos. A detecção dessa diferença é conhecida como *limiar diferencial*. Os mesmos métodos para se obter o limiar podem ser utilizados; perguntando se existe uma diferença visível entre os estímulos (método do limiar), ou ainda aumentando ou diminuindo a diferença entre eles (método do ajuste) (TREUTWEIN, 1995).

Através dos métodos psicofísicos, alterações na sensibilidade visual já vêm sendo estudadas como um indicador, por exemplo, de intoxicação por metais pesados, medicamentos como *cloroquina* ou solventes orgânicos (VENTURA *et al.*, 2003; PARAMEI *et al.*, 2004; RODRIGUES *et al.*, 2007). A observação de alterações

visuais pode levantar a suspeita de um diagnóstico antes de outras manifestações da infecção sistêmica.

3.1 CONTRASTE DE LUMINÂNCIA

A intensidade luminosa medida é uma dimensão física do estímulo luminoso que pode ser mensurado em termos: *radiométricos* e *fotométricos*. A medida *fotométrica* consiste na ponderação entre a energia física de um feixe luminoso e a sensibilidade do sistema visual humano. A medida *radiométrica* considera a energia eletromagnética contida em um feixe luminoso (BRIGELL *et al.*, 2003). Neste trabalho será usada a primeira medida. Em 1968 foi proposto por Campbell e Robson que nosso sistema visual processa informações espaciais por diversos canais, ou seja, que ele responde diferentemente a cada frequência espacial: assim, o sistema visual humano decomporia a cena visual complexa em diversos componentes mais simples (Fig. 3A). Sabe-se que o sistema nervoso processa informações oriundas do meio de maneira hierárquica e paralela, assim dando conta da grande gama de parâmetros do nosso cotidiano, como intensidade e comprimento de onda (ARDEN, 1978; SANTOS & SIMAS, 2001, 2002). Diferentes níveis de contraste podem ainda variar no tempo ou no espaço. Um exemplo de um estímulo que varia no espaço são as grades estacionárias onde seu contraste varia senoidalmente (Fig. 3B) Sendo assim, quando verificamos diversos limiares de sensibilidade em diferentes níveis de contraste, temos uma visão de vários canais, com diferentes sensibilidades em faixas restritas, fornecendo uma ampla descrição da função visual ou ainda de possíveis alterações. A função de sensibilidade ao contraste já foi utilizada para avaliar alterações visuais provocadas em diversas condições como na esclerose, doenças de Alzheimer e de Parkinson (RIGHT *et al.*, 1987; HOWE & MITCHELL, 1984; LANGHEINRICHA *et al.*, 2000; VENTURA *et al.*, 2005).

A percepção de luminância é crucial para a detecção do detalhe fino; as variações em seu nível é que determinam o contraste, que por sua vez leva à percepção de brilho. Nos exames de rotina nos consultórios de oftalmologia o que se observa é apenas uma medida chamada de *acuidade visual*, que é em alto contraste e em frequência supra-limiar, e não uma medida dos vários padrões visíveis. Ou seja, são observadas apenas frequências médias e com um alto nível de contraste (letras pretas sob um fundo branco).

A



B



Figura 3. (A) Padrão complexo com diversas frequências espaciais. (B) Estímulo com variação espacial composto por grades. Fonte da ilustração A: <http://www.ufrgs.br/propesq/imagens/flor.jpg>. Acessado em 27 de março de 2009.

Dado o próprio padrão de processamento é possível, através de estímulos simples como um padrão de grades de variação senoidal da luz, variar a luminância e sua frequência espacial, e assim medir o limiar de sensibilidade do indivíduo. Nesse tipo de estímulo, a frequência espacial das curvas sinusoidais é o número de ciclos (faixas claras e escuras) em um grau de ângulo visual (as unidades de frequência espacial são denominadas de *ciclos por grau*); já a amplitude das ondas sinusoidais está relacionada ao contraste de luminância do estímulo; a fase das curvas sinusoidais é a posição no ciclo na qual estão as faixas (Fig.4). As ondas senóides possuem propriedades que permitem que sua forma não seja alterada quando atravessam sistemas lineares espacialmente invariáveis (como a córnea, o cristalino, e, talvez, certos arranjos celulares na retina) (ARDEN, 1978; SANTOS & SIMAS, 2001).

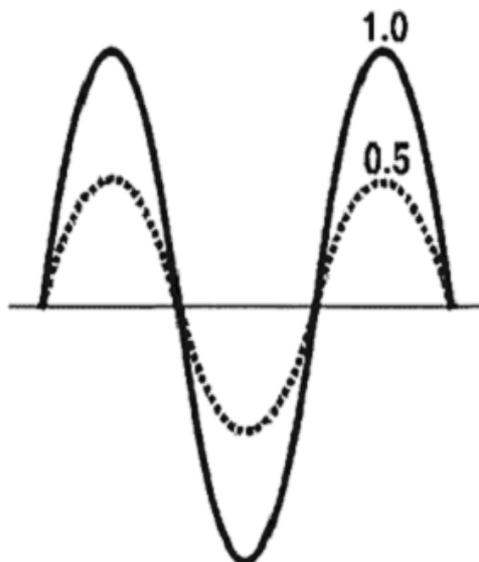


Figura 4. Perfil de luminância de redes senóides de taxa de contraste de 1.0 e 0.5 ciclos por grau. Para o valor de contraste 1, a rede teria a luminância mínima e máxima disponível. Fonte da ilustração: Disponível em <http://webvision.med.utah.edu/KallSpatial.html>. Acessado e modificado em fevereiro de 2008).

O estímulo pode variar ainda no tempo. A variação do estímulo luminoso no domínio do tempo é caracterizada pelos intervalos em segundos do aparecimento

deste, a qual é medida em ciclos por segundo (Hz). É possível, tal qual na sensibilidade de luminância espacial, estimar uma função de sensibilidade ao contraste mostrando quais os pontos no tempo em que o sistema apresenta maior sensibilidade e onde o sistema deixa de perceber os contrastes (SANTOS & SIMAS, 2001).

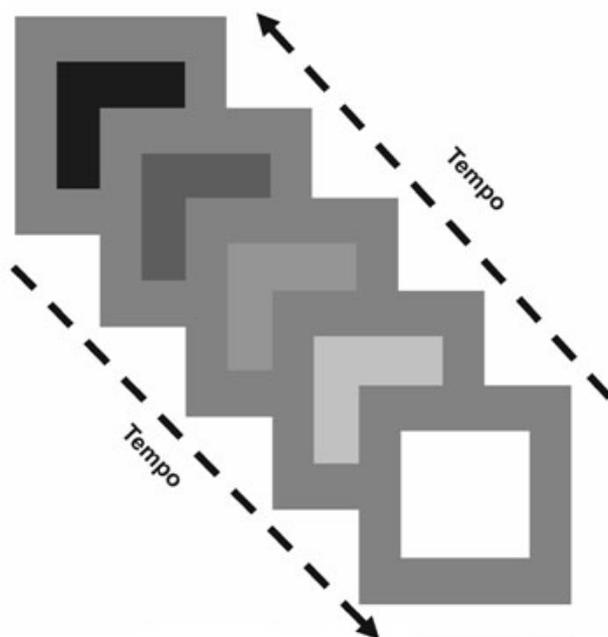


Figura 5. Estímulo com variação temporal

3.2 Contraste de Cores

A visão de cores é a capacidade de um organismo discriminar diferentes estímulos através da comparação entre diversas refletâncias espectrais. Para que um organismo veja cor é necessário primeiro que haja superfícies com diferentes refletâncias espectrais; segundo, que haja pelo menos dois fotorreceptores para que sejam geradas respostas diferenciais à luz refletida do ambiente; e terceiro, que exista um aparato pós-receptoral pós-receptivo que processe essa informação e gere uma percepção do ambiente (WASSLE, 2004).

O homem possui três variáveis independentes para visão de cores: violeta, vermelho e verde. Isso significa, por exemplo, que para que os raios de comprimento de onda médio (verde) sejam captados, não é necessário o comprimento de onda longo (vermelho). Mas para nossa percepção de cores, para que todas as cores que são possíveis de ver sejam vistas, é necessário a captação dessas três, e assim durante o processamento visual elas serão combinadas. Quando falamos da captação de ondas eletromagnéticas estamos falando das propriedades físicas da luz, mas o que nós percebemos são cores: vermelho, azul, verde, amarelo (SHARPE, 1999).

A cor apresenta características básicas como o *brilho* que indica quantidade de luminosidade da cor; o *matiz*, que define a cor em função do comprimento de onda dominante; e a *saturação*, que quantifica a proporção de branco adicionada. Foi proposto pela CIE (do francês: *Commission International de l'Éclairage*) em 1931, um método perceptual de representação de cores que hoje é utilizado largamente. A figura abaixo representa uma parte de todas as cores que um humano com visão de cores normal poderia ver (RODRIGUES, 2004).

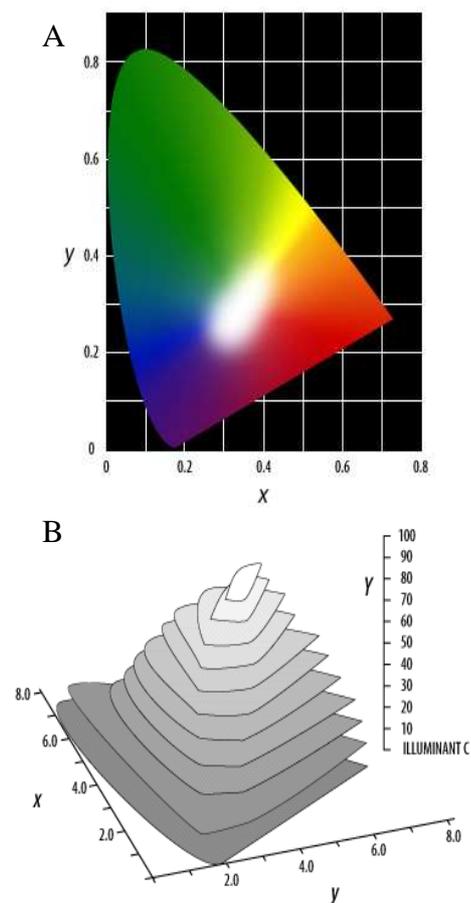


Figura 6. (A) Diagrama de cromaticidade definido pela CIE em 1931, onde é apresentada a quantidade relativa de cada cor primária em uma mistura. (B) Visão tridimensional do mesmo diagrama. Fonte da ilustração: http://aardvark.ucsd.edu/color/color_seminar.html Acessado em 27 de março de 2009.

Um desafio na avaliação da visão de cores é construir um estímulo que se atente apenas às propriedades que serão estudadas. Na natureza, saturação, matiz e luminância estão presentes em inúmeras combinações. Nos primeiros estudos realizados eram usados estímulos com matizes diferentes, mas também diferentes em luminância. Uma possibilidade para avaliar a sensibilidade do sujeito é através do teste de ordenamento de cores, chamado de Teste Farnsworth-Munsell de 100 matizes, que consiste no ordenamento de 85 estímulos de diferentes matizes, como base o sistema de notação de cores desenvolvido por Albert Henry Munsell (1858-1918), dispostos em quatro séries, mas com igual luminância, porém com saturações e cores diferentes (IREGREN et al., 2002) (Fig.7).

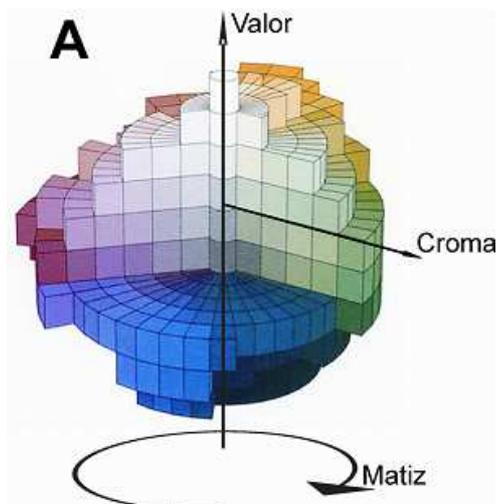


Figura 7. Espaço de cor desenvolvido por Munsell. O valor representa a variação de luminância, o *croma* representa um *vetor isoluminante* no qual as cores variam em saturação. E o *matiz* representa um *plano isoluminante* e de mesma saturação. Fonte da ilustração: <http://ulcercity.blogspot.com/2008/01/colorful-structures.html> Acessado em 27 de março de 2009.

Esse teste foi desenhado tendo como principal objetivo detectar indivíduos com deficiência hereditária de cores tipos *deutan*, *protan* e *tritan*. Porém esse teste também vem sendo utilizado para avaliar a capacidade de discriminação de cores entre indivíduos que não apresentam deficiência hereditária através da obtenção dos erros médios. Podem ocorrer diferenças entre desempenhos devido à idade, tamanho da pupila e aprendizagem em casos de indivíduos que já realizaram o teste (DAIN, 2004).

3.3 CAMPO VISUAL

Quando fixamos nosso olhar num ponto ou objeto percebemos além deste outros objetos ao nosso redor até uma determinada área visual. Provavelmente não vamos conseguir ver detalhes desses objetos, apesar de conseguirmos detectá-los. A essa área chamamos de *campo visual*. Cada ponto no campo visual tem um limiar de sensibilidade luminoso, que pode ser determinado pela *perimetria estática*. Para que isto seja possível, vários estímulos de intensidades supralimiar e sublimiar são apresentados

no mesmo ponto. Cada um dos nossos olhos vê cerca de 150°, e com os dois olhos vemos 180°. Como a área de sobreposição é de 120°, cerca de 30° são vistos individualmente por cada olho, sendo 60° superiormente, 70° inferiormente, 60° nasal e 90° temporalmente. No nosso campo visual cada ponto corresponde a um ponto na retina, porém na retina existem níveis de sensibilidade e limiares para luminância e para percepção de detalhes. No quiasma óptico os axônios da região nasal (em relação a fóvea) se cruzam para o lado oposto do encéfalo. Em humanos, quando o estímulo aparece no hemisfério visual esquerdo, estimulará células na área temporal direita da retina, por exemplo (Rodieck, 1998).

A visibilidade não depende apenas da luminância, mas do tamanho, entre outros fatores. Variáveis como aprendizagem (Hong, 2007), artefatos periféricos como óculos, sobrancelha, cílios ou o não uso de lentes quando necessário podem alterar o resultado do teste (ESKRIDGE *et al*, 1991; ANDERSON, 1992).

No presente trabalho serão utilizados *testes em perimetria automatizada de Humphrey*, a qual explora os limiares de sensibilidade ao longo do campo visual. Este tipo de tecnologia é usado principalmente em pacientes com glaucoma, mas recentemente tem sido utilizado para explorar alterações visuais em diversas patologias, como neurite óptica (PAKROU, 2006) e HIV (SAMPLE *et al*, 1999; FALKENTEIN, 2006).

As alterações na campimetria podem, entre outras coisas, indicar defeitos *pré-quiasmáticos*, *pós-quiasmáticos* ou *quiasmáticos* [itálico] dependendo do tipo de alteração. Quando a alteração ocorre em apenas um dos olhos, ou se está limitada nasalmente ao meridiano horizontal, provavelmente é uma lesão pré-quiasmática. Em ocorrendo lesões quiasmáticas, as lesões geralmente ocorrem nos dois olhos e não

chegam a atravessar o meridiano vertical. Em alterações pós-quiasmáticas, as alterações entre os olhos costumam ser incongruentes, por exemplo, em um olho é nasal e no outro é vertical (ESKRIDGE *et al*, 1991).

3.4 IMUNIDADE OCULAR.

Existem características da estrutura do olho que o tornam um sistema privilegiado do ponto de vista imunológico. A primeira característica é a barreira física onde a câmara posterior do olho permanece protegida pela camada de células do epitélio pigmentar e células endoteliais vasculares. A *barreira hemato-ocular* é extremamente seletiva e exclui moléculas maiores que 376 Da. (CASPI, 2006).

A segunda característica que torna o olho um sistema privilegiado do ponto de vista imunológico é a existência de fatores imunossupressores que são solúveis dentro dos olhos e que inibem a atividade de células imunocompetentes. Essa inibição é manifestada pela prevenção ou pela diminuição da resposta inflamatória dentro do olho. Apesar da barreira acima citada excluir algumas moléculas, elas ainda sim permitem a passagem de linfócitos ativos. Porém, quando estes linfócitos adentram o olho encontram um ambiente que não favorece sua atividade por três razões: (1) Existem células tipo *complexo de histocompatibilidade (MHC) classe II* que podem funcionar como células apresentadoras de antígenos (APC), (2) células oculares tanto do segmento posterior como do anterior que compreendem estruturas que, quando em contato com os linfócitos, são capazes de inibir sua ativação através de mecanismos que medeiam o contato, como células de Müller, células endoteliais da córnea e do epitélio pigmentar, e epitélio da Iris e corpo ciliar. (3) os fluidos oculares contêm certo número de moléculas imunoinibitórias como, por exemplo, TGF- β , peptídeo intestinal vasoativo e o fator inibitório de migração (MIF). Todos esses fatores criam um

ambiente imunossupressor, suprimindo a ativação de linfócitos, células exterminadoras naturais (NK, em inglês, *natural killer cell*), macrófagos e granulócitos (CASPI, 2006; STREILEIN *et al*, 2002).

A terceira propriedade é a uma tolerância a antígenos conhecido como *resposta imune derivada associada da câmara anterior* (ACAID, em inglês). A câmara anterior do globo ocular produz uma supressão transitória da resposta imunológica, e qualquer perturbação do microambiente pode transformar essa resistência em uma inflamação recorrente (CASPI, 2006; STREILEIN *et al*, 2002).

4.0 INFECCÃO PELO HTLV-1

O vírus linfotrópico humano do tipo 1 (HTLV-1) é um delta-vírus da família do *Retrovirae* da subfamília *Oncornavirus*. Foi descrito pela primeira vez em 1980 no laboratório do pesquisador R. Gallo, no *Institute of Human Virology*, a partir da cultura de células de linfócitos T em pacientes com linfoma cutâneo. No Brasil foi relatado em 1986, em uma comunidade japonesa residentes em Campo Grande, Mato Grosso, com soro-prevalência de 13% em pacientes oriundos do Sul do Japão (GALLO, 2002; OLIVEIRA & AVELINO, 2007).

Hoje se estima que cerca de 10 a 20 milhões de pessoas estão infectadas pelo HTLV-1 em todo o mundo, sendo endêmico nas ilhas do Caribe, Sudoeste do Japão e África Equatorial, Oriente Médio e América do sul e equatorial (GALLO, 2002; OLIVEIRA & AVELINO, 2007; YASUNAGA *et al*, 2007). Sua origem é ainda é controversa, mas existe a hipótese que tenha ocorrido por transmissão enzoótica para o homem a partir de primatas, uma vez que foram isolados outros retrovírii desses animais na Ásia e África (OLIVEIRA & AVELINO, 2007). O HTLV-2 também é considerado endêmico em indígenas brasileiros (ISHAK *et al*, 2003). As vias de

contaminação do HTLV-1 são semelhantes às do HIV, ou seja, transmissão sanguínea, vertical e parental. (OLIVEIRA & AVELINO, 2007).

O vírus do HTLV-1 parece ter um tropismo por células T, mais especificamente CD4+, entretanto pode infectar células B e células sinoviais, o que demonstra que seu receptor está distribuído por vários tipos celulares. Estudos mostraram que o receptor para o HTLV é o transportador de glicose tipo I (GLUT 1). Aparentemente a infecção pelo vírus livre é ineficiente. Quando ocorre a transmissão do HTLV-1, o vírus se liga a células alvo formando sinapses entre células infectadas e não infectadas, criando junções que permitem a introdução do material genético viral para a célula alvo. Após a penetração do vírus na célula, ele é transcrito em cDNA pela transcriptase reversa e o provírus é incorporado ao DNA do hospedeiro de forma aleatória (OLIVEIRA & AVELINO, 2007).

Sua estrutura é similar a de outros retrovírus, possuindo os genes virais *gag*, *pol* e *env*. Além desses genes há outros que codificam importantes proteínas regulatórias, como *p40^{tax}* (Tax) e *p27^{rex}* (Rex), que estão localizados na região pX. Essas proteínas têm chamado a atenção de pesquisadores por apresentarem função reguladora do genoma viral e por interferirem na expressão de genes (YASUNAGA *et al*, 2007).

A *Tax* é uma proteína nuclear que estimula a expressão de genes virais e celulares, de forma a ampliar o número de cópias virais. Sua ação sobre os genes celulares se dá, não por ligação direta a promotores ou estimuladores, mas sim via sinalização celular, através de NF- κ B (*nuclear factor kappa B*), SRF (*serum responsive factor*), CREB (*cyclic AMP response element-binding protein*), e AP-1 (*activated protein 1*). Além disso, TAX também pode inativar p53, p16^{INK4A} e MAD-1 (*mitotic arrest deficient-1*). Entretanto, ao mesmo tempo em que essa proteína favorece o vírus,

ela é também o alvo do sistema imunológico (OLIVEIRA & AVELINO, 2007; YASUNAGA *et al*, 2007). Um mecanismo de escape do HTLV é a inativação do gene TAX. A proteína *Rex* é uma proteína nuclear e parece atuar como um regulador pós-transcricional do genoma do HTLV-1 ao controlar o processamento do RNA viral. Parece também favorecer o acúmulo de proteínas estruturais em detrimento de proteínas reguladoras (YASUNAGA *et al*, 2007).

A maioria dos indivíduos infectados pelo HTLV permanece assintomática, mas cerca de 2 a 3% dos indivíduos desenvolvem leucemia/linfoma T do adulto (ATL) e, na mesma proporção, desenvolvem mielopatia associada ao HTLV ou paraparesia espástica tropical (HAM/TSP). Além disso, podem ocorrer outras patologias associadas, como artropatias, uveítes e polimiosites. Não se sabe ao certo que fatores levam indivíduos a permanecerem assintomáticos e outros desenvolverem sintomas, mas investigadores têm avaliado a interação hospedeiro-vírus, principalmente com relação à resposta imunológica contra o vírus. (ARAÚJO & SILVA, 2006; LEVIN & JACOBSON, 1997; BARMAK *et al*, 2003).

ATL é uma doença hematopoiética agressiva. Não se conhece ao certo os mecanismos envolvidos no surgimento do ATL, mas é sugerido que múltiplos fatores como o vírus, a resposta imunológica do hospedeiro e a célula hospedeira podem ser críticos para o desenvolvimento da doença. Uma peça que parece fundamental para a ocorrência envolve a proteína regulatória Tax. Esta, como dito anteriormente, aumenta a expressão de diversos fatores de crescimento e fatores proto-oncogênicos, diminuindo a taxa de reparação e de apoptose. O conjunto desses últimos fatores em linfócitos T infectados por HTLV-1 parece promover um ambiente propício para a gênese do ATL (ARAÚJO & SILVA, 2006; YASUNAGA *et al*, 2007; BARMAK *et al*, 2003).

A HAM/TSP é a manifestação neurológica mais comum relacionada ao HTLV-1. É uma desordem caracterizada pela desmielinização progressiva e lenta, que afeta primariamente a medula espinhal e o cérebro. Ocorre geralmente no primeiro ou segundo ano da doença, sendo a prevalência maior em mulheres, e entre estas, mulheres antes da menopausa. Os principais sintomas são fraqueza progressiva, hiperflexia e alterações de sensibilidade dos nervos inferiores (SILVA, 2003).

Imagens de ressonância magnética (MRI) revelam múltiplas lesões na substância branca tanto na medula espinhal como no cérebro, envolvendo desmielinização perivascular e degeneração axonal (BARMAK *et al*, 2003; ARAÚJO & SILVA, 2006). Recentes estudos mostram uma forte resposta inflamatória contra células infectadas pelo HTLV-1. As células T CD4+, CD8+ e macrófagos ativados, além de várias citocinas pró-inflamatórias estão presentes nas lesões da substância branca e no fluido cérebro-espinhal em pacientes com HAM/TSP (BARMAK *et al*, 2003).

Pensa-se hoje que diferentes mecanismos podem contribuir na evolução do HAM/TSP. Quando comparado os pacientes assintomáticos com os pacientes com HAM/TSP existe um número significativamente maior de células CD8+ e CD4+, DNA pró-viral e uma alta taxa de células tipo T ativadas, ou seja, aparentemente a carga viral pode contribuir para o aparecimento de sintomas neurológicos.

Diferentes mecanismos parecem estar envolvidos nas lesões; o primeiro deles está relacionado à toxicidade direta, em que o vírus do HTLV-1 infecta células gliais. Células T CD8⁺ citotóxicas passariam através da barreira hematoencefálica e atacariam estas células, destruindo-as. Esta hipótese foi demonstrada apenas *in vitro* (ARAÚJO & SILVA, 2006).

A segunda hipótese é a da auto-imunidade. Estudos mostram que o DNA pró-viral é detectado apenas em linfócitos que estão infiltrados na medula espinhal, mas não em neurônios ou células glia, sugerindo então a desmielinização pode ser causada por uma resposta imunológica mediada por anticorpos.

Levin *et al* (1998), em seu estudo, mostrou que IgG dos pacientes com HAM/TSP foram imunoreativos com neurônios não infectados e que essa reatividade foi HTLV-1 específica. Os mesmos autores (2002), demonstraram que essa resposta poderia ser contra neurônios, mostrando mimetismo entre HTLV-1 e neurônios hnRNP-A1, mostrando uma correlação entre infecção crônica viral, autoimunidade e doenças neurológicas em humanos, podendo exacerbar o processo patológico da HAM/TSP. São encontrados anticorpos no soro, no fluido cérebro espinhal e no sistema nervoso central, ou seja, esses anticorpos são capazes de atravessar a barreira hematoencefálica até os locais da inflamação, sendo que inflamação perivascular é uma das características da de pacientes com HAM/TSP (ARAÚJO & SILVA, 2006; LEVIN, 2002)

Araújo (2006) propõe que um *complexo neurológico* do HTLV, onde a HAM/TSP seria o componente clinicamente observável, e que outras ocorrências poderiam aparecer abaixo do nível do reconhecimento clínico. Silva (2003) realizou uma avaliação neuropsicológica com pacientes assintomáticos e com HAM/TSP, onde foram avaliados atenção, distúrbios de memória, déficits visio-perceptuais e velocidade visio-motora. Foram encontradas diferenças significativas entre os desempenhos nos testes que avaliavam fluência verbal, velocidade psicomotora, memória visual e verbal, atenção alternada e seletiva e entre pacientes infectados e grupos controle. Por outro lado, não foi encontrada diferença significativa entre os desempenhos de pacientes assintomáticos e com HAM/TSP em quase todos os testes. Todos esses achados, no entanto são sub-clínicos. Considera-se que este prejuízo pode ser causado pela interação

entre infiltrados de células T infectadas pelo HTLV-1 e células T CD8+ no sistema nervoso, resultando no lançamento de citocinas como TNF- α , IL-1, IL-2 e IL-6.

4.1 ACOMETIMENTO VISUAL DOS PACIENTES INFECTADOS PELO HTLV-1

A principal patologia visual associada ao HTLV-1 é a *uveíte* (HAU), que significa a inflamação de coróide, íris e corpo ciliar. Porém, retina e nervo óptico também podem ser afetados. De etiologia variada, que pode ser tanto infecciosa (tuberculose, sífilis, citomegalia), como não infecciosa (sarcoidose, doença de Behcet), mas em geral não se descobre a causa (YAMAMOTO *et al*, 1999).

De acordo com o local da inflamação, a uveíte pode ser classificada de quatro formas diferentes: (1) *uveíte intermediária* (inflamação primária do corpo ciliar, coróide e retina periférica); (2) *uveíte anterior* (inflamação localizada na íris, ou corpo ciliar, ou ambos); (3) *uveíte posterior* (inflamação primária da coróide) e *uveíte difusa* ou *pan-uveíte* (inflamação de todos os componentes anatômicos da úvea-íris, corpo ciliar e coróide). Outro critério de classificação é anatomopatológica, *granulosa* ou *não-granulosa*, ou seja, quando ocorre um acentuado acúmulo de nódulos de íris e precipitados ceráticos, ou quando há pouca ou nenhuma tendência à formação destes (DIMANTAS, 2003).

Os sintomas de uma uveíte incluem uma *fotofobia* (maior sensibilidade à luz), uma visão enevoada, dor e olho vermelho. A uveíte pode aparecer de um dia para o outro, acompanhada de dor e do olho vermelho, ou pode ter um começo mais lento com pouca dor e vermelhidão, mas com um enevoamento progressivo da visão (DIMANTAS, 2003). A HAU não ocorre somente associada ao HTLV-1, porém ela é similar às uveítes isoladas. Aparentemente ela é causada por uma resposta imunológica intra-ocular; células T infectadas pelo HTLV-1 intra-oculares contribuem para o

lançamento de citocinas no ambiente, causando inflamação (SAGAWA *et al*, 1995; NAKAO *et al*, 1998). Sagawa (1995) mostrou a existência células T infectadas expandidas *in vitro* do fluido intra-ocular de pacientes com HAU e revela a produção de citocinas IL-1 α , IL-2, IL-3, IL-6, IL-8, IL-10, IFN- γ e TNF- α

Esses dados são uma evidência direta da existência de células T infectadas infiltradas nos casos de HAU. Os resultados também sugerem que um grande número de células infectadas atravessou a barreira hematoencefálica ou ainda que um pequeno número delas possa passar e se proliferar no SNC. Da mesma forma Ono (1995), através da técnica de reação de cadeia de polimerase (PCR), mostrou um aumento significativo de células infectadas no sangue periférico, mais em pacientes com HAU do que nos assintomáticos, quando em pacientes com HAM/TSP houve um acréscimo de 10% contra apenas 1% dos assintomáticos.

Pacientes com uveíte freqüentemente exibem quadros ligados a uma síndrome sistêmica como Doença de Behçet, sarcoidoses, sendo que esses linfócitos geralmente apresentam respostas contra antígenos oculares, mais freqüentemente contra o retinal arrestin (S- antigen), mas não se sabe se ela é a causa ou a consequência da uveíte. O papel dos antígenos retiniais na uveíte é demonstrado pela forte associação de antígenos leucocitários humanos (HLA) com vários tipos de uveíte pela alta freqüência durante a intercorrência no sangue de células T específicas para retinal arestin, e pela resposta ao tratamento à administração do antígeno S ou de seus peptídeos, um autoantígeno retiniano que induz uveíte experimental auto-imune e é capaz de prevenir ou diminuir substancialmente o processo ocular inflamatório. Existem vários antígenos que vem sendo relacionados com uveíte como a proteína intersticial ligadora de retinóide (IRBP), fosducina, rodopsina e recoverina (GONÇALVES ET AL, 2007; CASPSI, 2006; STREILEN, 2002).

5.0 JUSTIFICATIVA

Segundo Ames (1981), tentar entender o funcionamento do sistema visual pode ser uma janela para o entendimento de outras partes do sistema nervoso; como este lida com injúria, e devido às suas propriedades, apresenta alta suscetibilidade a diversas infecções. A resposta imune causada por infecções pode causar danos à retina, além de outros danos causados pela mesma, sendo que essas alterações podem ser subclínicas e, portanto não detectáveis no exame clínico oftalmológico de rotina (LYAN & LIGHTMAN, 2004).

6.0 OBJETIVO GERAL

Investigar através de métodos psicofísicos a função visual em pacientes portadores de HTLV-1 assintomáticos e com mielopatia associada ao HTLV-1.

6.1 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- 1- Avaliar a sensibilidade ao contraste de luminância espacial e temporal em indivíduos, de portadores de HTLV-1 assintomáticos e com mielopatia associada ao HTLV-1.
- 2- - Avaliar a capacidade de discriminação de cromaticidades de sujeitos expostos em indivíduo portadores de HTLV-1 assintomáticos e com mielopatia associada ao HTLV-1.
- 3 Avaliar o limiar de sensibilidade de luminância no campo visual em indivíduos, de portadores de HTLV-1 assintomáticos e com mielopatia associada ao HTLV-1.

7 MATERIAIS E MÉTODOS

6.1 SUJEITOS

6.1.1 Controle

O grupo controle foi formado por indivíduos não infectados pelo HTLV-1 da base de dados do Laboratório de Neurofisiologia Eduardo Oswaldo Cruz (LNEOC-UFPA). O grupo controle para os testes de sensibilidade ao contraste temporal de luminância foi formado por 33 indivíduos ($25,63 \pm 6,46$) de 18 a 36 anos de idade. O grupo controle para os testes de sensibilidade ao contraste espacial de luminância foi formado por 30 indivíduos ($26,46 \pm 5,60$) de 18 a 42 anos de idade. O grupo controle do teste de discriminação de cromaticidades foi formado por 143 indivíduos ($29,90 \pm 12,27$) de 18 a 60 anos de idade. O grupo controle da perimetria estática foi formado por 10 indivíduos ($26,2 \pm 3,55$) entre 21 a 33 anos de idade. Os critérios de inclusão foram ausência de doenças oftalmológicas e/ou sistêmicas e acuidade visual de Snellen corrigida superior ou igual a 20/30. Os critérios de exclusão foram pacientes sem HTLV-1, uveíte, doenças oftalmológicas ou neuro-oftalmológicas, assim como diabetes melito, glaucoma, hipertensão ocular, catarata, parkinsonismo, alcoolismo crônico, hipertensão arterial sistêmica ou intoxicação devido exposição a metais pesados ou a outros agentes neurotóxicos.

6.1.2 Pacientes assintomáticos

Foram avaliados 17 indivíduos contaminados pelo HTLV-1, assintomáticos, de ambos os sexos, com idade entre 22 a 64, oriundos do Ambulatório do Núcleo de Medicina Tropical. Todos os pacientes serão encaminhados para avaliação oftalmológica. Os critérios de inclusão foram ausência de doenças oftalmológicas e/ou sistêmicas e acuidade visual de Snellen corrigida superior ou igual a 20/30.

Os critérios de exclusão foram pacientes com histórico de HAM/TSP, ATL, uveíte, doenças oftalmológicas ou neuro-oftalmológicas, assim como diabetes melito, glaucoma, hipertensão ocular, catarata, parkinsonismo, alcoolismo crônico, hipertensão arterial sistêmica ou intoxicação devido exposição a metais pesados ou a outros agentes neurotóxicos.

7.1.3 Pacientes sintomáticos

Foram avaliados 9 indivíduos contaminados pelo HTLV-1, com sintomas de HAM/TSP, de ambos os sexos, com idade entre 33 a 58 anos, oriundos do Ambulatório do Núcleo de Medicina Tropical. Todos os pacientes foram encaminhados para avaliação oftalmológica. Os critérios de inclusão foram ausência de doenças oftalmológicas e/ou sistêmicas e acuidade visual de Snellen corrigida superior ou igual a 20/30.

Os critérios de exclusão foram pacientes com histórico de leucemia/linfoma T de adultos (ATL), uveíte, doenças oftalmológicas ou neuro-oftalmológicas, assim como diabetes melito, glaucoma, hipertensão ocular, catarata, parkinsonismo, alcoolismo crônico, hipertensão arterial sistêmica ou intoxicação devida a exposição a metais pesados ou a outros agentes neurotóxicos.

7.2 EQUIPAMENTOS UTILIZADOS

Os testes psicofísicos para determinação da função de sensibilidade ao contraste espacial de luminância, determinação da função da sensibilidade ao contraste temporal de luminância e discriminação de cores pelo teste de ordenamento de matizes de Farnsworth-Munsell foram realizados em sistema computadorizado constituídos por microcomputador IBM - compatível modelo Pentium IV 1.7GHz, com 512MB de RAM e disco rígido de 40GB, placa gráfica ANNIHILATOR 2, da CREATIVE, com paleta de cores de 24 bits (8 bits por canal). Os padrões gráficos são apresentados em

monitor de vídeo modelo SONY Multiscan G420, de 19 polegadas, com resolução espacial de 1024 x 768 pixels, frequência horizontal de 98,8kHz e frequência de varredura vertical de 120 Hz. Foi realizada a correção gama dos monitores, a fim de linearizar a saída dos canhões com a voltagem aplicada sobre eles. Os testes utilizados foram desenvolvidos em linguagem de programação C++ (RODRIGUES, 2004).

Para os testes de campimetria visual foi utilizado o sistema de perimetria Humphrey® Field Analyzer II.

7.3 PARADIGMAS DE AVALIAÇÃO VISUAL

Todos os testes psicofísicos foram realizados no olho de melhor acuidade visual, monocularmente.

7.3.1 Teste de acuidade visual com optótipos de Snellen

O teste de acuidade visual com optótipos de Snellen indica se os indivíduos apresentam acuidade visual (máxima frequência espacial distinguível) normal e é obrigatoriamente realizado em ambiente bem iluminado. Foram realizados monocularmente em ambos os olhos, a 6 metros de distância dos optótipos de Snellen. Os optótipos de Snellen constituem um quadro contendo um conjunto de 55 letras ordenadas em fileiras no sentido horizontal (escala optométrica) sendo apresentadas em diferentes dimensões e formatos em cada linha, dificultando a capacidade de identificação das letras pelo indivíduo.

O indivíduo foi instruído a olhar para os optótipos de Snellen começando das fileiras superiores (letras grandes) para as inferiores (letras pequenas) e indicar sempre verbalmente quais letras consegue ver. O resultado foi determinado pelo valor de escala relacionado à última fileira que o indivíduo consegue discriminar. O padrão de normalidade preconizado para este teste é 20/20.

7.4 TESTES DE AVALIAÇÃO PSICOFÍSICA

7.4.1 **Determinação da função de sensibilidade ao contraste espacial de luminância**

O estímulo utilizado constitui-se de uma rede de barras verticais claras e escuras, isocromáticas com variação senoidal de luminância no espaço sem modulação temporal (estacionária). A luminância média do estímulo é de $43,5 \text{ cd/m}^2$ durante toda a realização do teste. Foram avaliadas 11 frequências espaciais: 0,2 cpg, 0,5 cpg, 0,8 cpg, 1 cpg, 2 cpg, 4 cpg, 6 cpg, 10 cpg, 15 cpg, 20 cpg e 30 cpg. As frequências espaciais são mostradas em uma seqüência ascendente. O padrão exibido é retangular, correspondendo à $6,5^\circ$ por 5° de ângulo visual à 3 m de distância. Para estimar a sensibilidade ao contraste espacial de luminância foi utilizado o método do ajuste, iniciando-se a estimativa a partir de contrastes subliminares. Para cada sujeito foi realizado uma tentativa da sensibilidade ao contraste nas onze frequências espaciais. Os resultados foram mostrados em valores de sensibilidade ao contraste, correspondente ao inverso do contraste limiar. Para este teste os sujeitos infectados sintomáticos e assintomáticos foram comparados a um grupo controle do LNEOC.

7.4.2 **Determinação da função da sensibilidade ao contraste temporal de luminância**

O estímulo utilizado consistiu de um quadrado isocromático espacialmente homogêneo ($2,5^\circ \times 2,5^\circ$ de ângulo visual), com variação senoidal de luminância no tempo. A luminância média do estímulo foi de $43,5 \text{ cd/m}^2$ durante toda a realização do teste. Foram avaliadas 7 frequências temporais: 0,5 Hz, 1 Hz, 2 Hz, 4 Hz, 8 Hz, 16 Hz e 32 Hz. As frequências temporais foram mostradas em uma seqüência ascendente. O fundo no qual o estímulo estava inserido apresentou a mesma luminância média e cromaticidade média do estímulo e correspondia a $6,5^\circ$ por 5° de ângulo visual.

Para estimar a sensibilidade ao contraste temporal de luminância foi utilizado o método do ajuste, iniciando-se a partir de contrastes subliminares. Os resultados serão mostrados em valores de sensibilidade ao contraste, correspondente ao inverso do contraste limiar. Para cada sujeito foi realizada uma tentativa da sensibilidade ao contraste nas sete freqüências temporais. Os sujeitos infectados foram comparados a um grupo controle do LNEOC

7.4.3 Discriminação de cores pelo teste de ordenamento de matizes de Farnsworth-Munsell

O teste consistiu de quatro séries de 85 estímulos quadrados com lado medindo 1° de ângulo visual, 30% de pureza de cor e luminância média de 41,75 cd/m². Os quadrados apresentaram um número de ordenamento, o qual será desconhecido pelo sujeito testado. Os quadrados apresentaram diferentes matizes, mesma saturação e mesma luminância e deverão ser organizados seqüencialmente em função de seus matizes (Figura8).

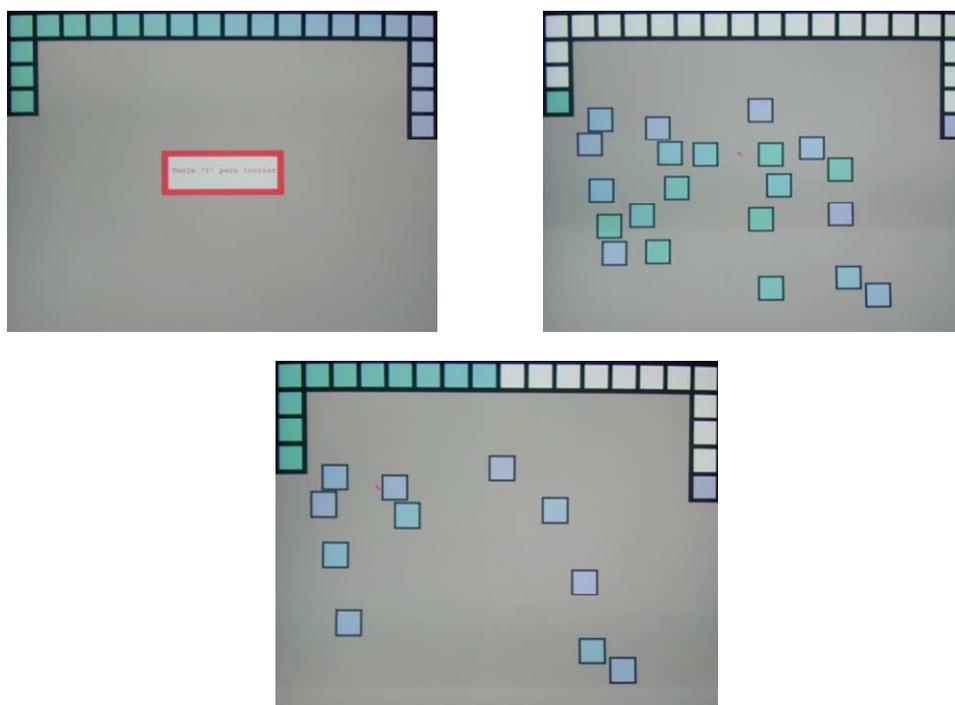


Figura 8. Organização das peças no teste de Farnsworth-Munsell.

Os estímulos foram apresentados a distância de 1 m entre o sujeito e o estímulo. O sujeito foi instruído sobre o teste e foi dado um tempo para a familiarização da tarefa, em seguida, as peças foram espalhadas aleatoriamente e foi pedido ao sujeito para reordená-las. O procedimento foi repetido para as várias configurações cromáticas e foi contabilizado o número de erros na ordenação das várias configurações cromáticas. O resultado será dado com base no erro cometido para cada peça. O erro de posicionamento de uma peça é obtido pela soma das diferenças entre o número da peça e o número das peças adjacentes a ela (Farnsworth, 1943). Os sujeitos infectados serão comparados a um grupo controle do LNOC.

7.4.4 Perimetria Estática

Foram realizados dois testes de limiares: (*threshold*) 60-4 e 30-2 e 10-2, conforme ilustrado na Figura 9.

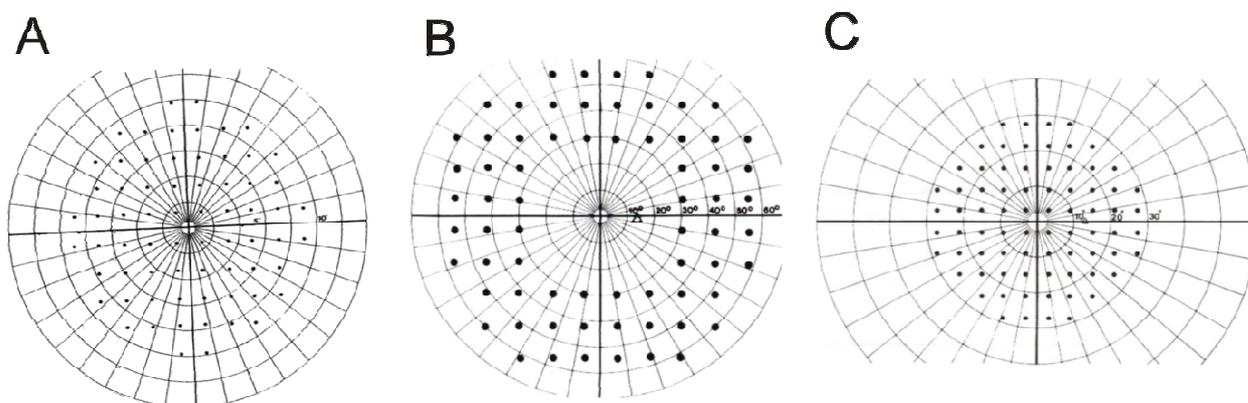


Figura 9. (A) Estratégia de teste 10-2, onde são avaliados pontos de 0 a 10 graus de ângulo visual. (B) Estratégia de teste 60-4, onde são avaliados pontos de 30 a 60 graus de ângulo visual. (C) Estratégia de teste onde são avaliados pontos até 30 graus de ângulo visual. Fonte da ilustração: The Field Analyser Primer.

O teste foi feito monocularmente. Foi solicitado ao sujeito posicionar a cabeça no aparelho e fixar o olhar em um alvo central do aparelho. Cada vez que um estímulo é detectado, o sujeito deve apertar um botão. Para os dois testes realizados os parâmetros foram os seguintes: A Estratégia de teste foi “*Sita-Standard*”, que inicia o

teste com estímulos próximos aos níveis limiares, encurtando assim a realização dos testes. A velocidade de apresentação do estímulo foi de 0,2 segundos. O tamanho do estímulo foi de 0,42°(III) e sua cor branca. A fixação foi monitorada por um estímulo que periodicamente foi apresentado no ponto cego do sujeito. Os sujeitos infectados com HTLV foram comparados a um grupo controle do LNEOC.

Foi realizado também no protocolo *threshold 10-2 e 30-2* uma comparação dos dados obtidos com os valores de sensibilidade normais em casa ponto testado em uma população da mesma faixa etária através do pacote estatístico (STATPAC). No protocolo 60-4 foram apresentados apenas os valores de sensibilidade.

Dois valores foram calculados no *threshold 10-2 e 30-2*: o Mean Deviation (MD) e o Pattern Standard Deviation (PSD). O primeiro é um desvio médio da sensibilidade do paciente se comparado com a sensibilidade média normativa, ou seja, a diferença entre os resultados do sujeito e os dados controles de aparelho, sendo valores positivos para valores acima e valores negativos para valores abaixo. Um MD reduzido pode indicar uma depressão ou perda significativa sendo, portanto, mais sensível a perdas generalizadas e pouco sensíveis a perdas localizadas.

O PSD representa o desvio padrão da média da diferença entre cada valor da sensibilidade encontrado e o valor esperado (baseado no valor normal naquela localidade) e quando alterado sugere uma perda localizada de sensibilidade. Será ainda calculada a média dos anéis concêntricos dos campos visuais nos protocolos de *10-2 e 30-2 e 60-4* como exemplificado na Figura 10.

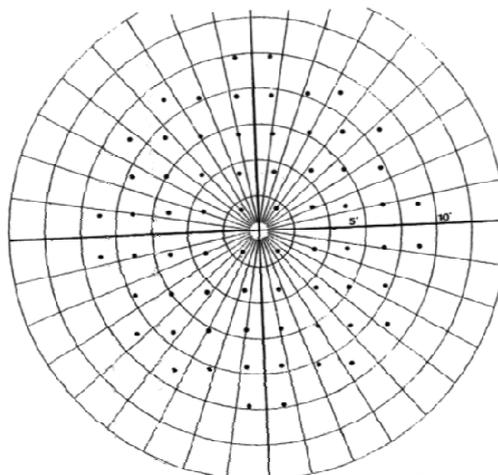


Figura 10. Diagrama mostrando os anéis concêntricos de 0° a 30°. Foi calculada a média da sensibilidade visual para cada anel. Fonte da ilustração: The Field Analyser Primer.

Os valores dos estímulos são apresentados em decibéis (dB), uma unidade logarítmica relativa, ou seja, que expressa a razão entre duas grandezas, neste caso, entre o estímulo visto e a intensidade da luz de referencia. A luz de referencia é apresentada em apostilbs (abs), que equivale a $0,32 \text{ cd/m}^2$. A intensidade máxima do estímulo é 10.000 abs e, portanto, 0 dB. Um estímulo é apresentado, próximo ao limiar de seu faixa etária. Se o individuo responder ao estímulo, a intensidade deste é diminuída de 4 em 4 decibéis, até que não o perceba mais (Fig. 11).

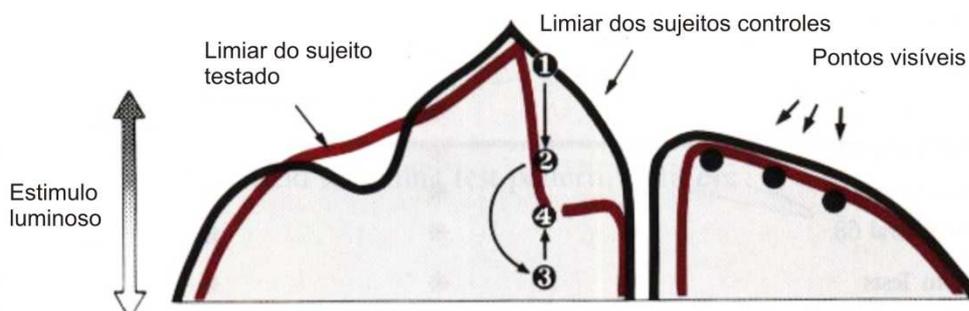


Figura 11. Estratégia de teste Sita-Standard. Fonte da ilustração: The Field Analyser Primer.

8.0 ANÁLISE DOS DADOS

Para avaliar o comprometimento individual, os dados obtidos individualmente foram comparados ao intervalo de tolerância estimado a partir do grupo controle. O intervalo de tolerância estima com precisão de 95% os limites normativos nos quais 90% da população se encontra.

Para comparar os grupos infectados com HTLV assintomáticos, sintomáticos e normais será utilizada análise multivariada de covariância (ANCOVA) com significância de 5%, utilizando-se como fator inter-sujeitos a condição (controle, sintomático e assintomático) e como covariável a idade. Como variáveis dependentes, foram utilizados os resultados dos testes.. Esta técnica é utilizada para testar o efeito principal e os de interação das variáveis categóricas sobre a variável dependente, controlando os efeitos da variável selecionada sobre outros variáveis que co-variam com a dependente. A estratégia multivariada permite corrigir os efeitos da testagem múltipla de hipóteses através de correção de Bonferroni dos p-valores (SIMES, 1985)

9 RESULTADOS

9.1 AVALIAÇÃO DE SENSIBILIDADE AO CONTRASTE ESPACIAL DE LUMINÂNCIA

Foram testados sujeitos de ambos os sexos, sendo 14 sujeitos assintomáticos (43,85; $\pm 3,65$ anos de idade), 7 sujeitos que apresentam sintomas neurológicos relacionados ao PET/HAM (43,71; $\pm 3,54$ anos de idade) e 30 sujeitos controles (26,46; $\pm 5,60$ anos de idade). Foi avaliado o melhor olho do paciente com HTLV-1 de acordo com Teste de Acuidade Visual com Optótipos de Snellen, com e sem correção dióptrica. Os indivíduos sintomáticos apresentaram uma queda nas frequências médias entre 0,8 e 10 ciclos por grau (cpg) quando comparados aos limites de confiança inferior do grupo controle, ou seja, estão fora do intervalo de valores plausíveis para uma população normal (na repetição de amostras do grupo controle, em 95% dos casos a média teriam valores entre os limites calculados) (Tabelas 1 e 2).

Os indivíduos sintomáticos apresentaram uma queda nas frequências espaciais médias (Tabela 2) entre 0,8 e 10 ciclos por grau (cpg) quando comparados aos limites de confiança inferior do grupo controle (Tabela 1), ou seja, estão fora do intervalo de valores plausíveis para uma população normal (na repetição de amostras do grupo controle, em 95% dos casos a média teriam valores entre os limites calculados).

Tabela 1. Valores individuais do grupo controle na avaliação de sensibilidade ao contraste espacial de luminância. Valores dos intervalos de confiança e tolerância do grupo controle.

ID	Idade	Olho testado	Frequência espacial (cpg)										
			0,2	0,5	0,8	1	2	4	6	10	15	20	30
Sensibilidade ao contraste espacial (Log10)													
2	23	OD	0,919	1,754	2,164	2,289	2,590	2,465	2,252	1,754	1,292	0,812	0,570
3	28	OD	0,911	1,435	1,812	2,085	2,356	2,590	2,289	2,164	1,863	1,320	1,014
4	27	OD	1,147	1,913	2,188	2,176	2,441	2,543	2,341	2,164	1,608	1,194	0,699
5	27	OD	0,789	1,650	2,140	2,324	2,590	2,687	2,386	2,085	1,435	1,082	0,807
6	26	OD	1,102	1,702	2,164	2,252	2,414	2,590	2,356	2,164	1,766	1,343	1,010
7	30	OD	0,746	1,611	1,974	2,053	2,245	2,303	2,178	1,701	1,283	1,089	0,779
8	19	OD	0,913	1,389	1,701	2,099	2,354	2,576	2,441	2,053	1,514	0,974	0,139
9	21	OD	1,036	1,877	2,099	2,140	2,354	2,479	2,245	2,028	1,566	0,775	0,071
10	27	OD	1,032	1,590	1,701	1,877	2,178	2,303	2,178	1,752	1,296	0,880	0,584
11	29	OD	0,764	1,643	2,053	2,099	2,479	2,576	2,303	1,701	1,019	0,578	0,159
12	25	OD	0,772	1,538	2,028	2,178	2,354	2,140	1,701	1,290	0,820	0,147	0,147
13	26	OD	0,604	1,229	1,576	1,877	2,245	2,354	2,245	2,140	1,643	0,937	0,186
14	25	OD	0,493	1,131	1,538	1,752	2,140	2,245	1,974	1,877	1,000	0,603	0,281
15	30	OD	0,933	1,752	2,245	2,303	2,576	2,479	2,178	1,155	0,947	0,278	0,278
16	18	OD	0,815	1,576	2,053	2,213	2,576	2,576	2,655	2,354	1,701	1,421	0,113
17	42	OD	0,631	1,303	1,839	2,053	2,178	2,354	2,178	1,611	1,153	0,794	0,420
18	29	OD	1,275	1,752	2,053	2,421	2,441	2,479	2,178	1,839	1,180	0,168	0,107
19	19	OD	1,063	1,576	2,028	1,877	2,441	2,576	2,479	2,245	1,611	0,807	0,127
20	27	OD	0,582	1,470	1,701	1,974	2,354	2,655	2,354	2,099	1,538	1,107	0,293
21	20	OD	0,859	1,470	2,053	1,974	2,421	2,303	2,275	2,028	1,366	1,253	0,734
22	21	OD	1,077	1,538	1,701	1,752	2,303	2,354	2,245	1,877	1,189	0,229	0,020
23	19	OD	1,010	1,752	1,974	2,213	2,576	2,655	2,354	2,120	1,643	0,973	0,053
24	29	OD	0,680	1,421	1,643	1,877	2,178	2,354	2,245	2,053	1,451	1,069	0,739
25	19	OD	0,975	1,819	2,213	2,245	2,655	2,655	2,303	2,099	1,518	0,851	0,395
26	33	OD	1,263	1,839	2,140	2,303	2,576	2,479	2,178	1,752	1,290	0,813	0,043
27	36	OD	0,740	1,839	2,140	2,303	2,655	2,655	2,479	2,140	1,576	1,114	0,614
28	34	OD	0,769	1,611	1,752	2,099	2,303	2,245	2,213	2,028	1,514	1,122	0,241
29	26	OD	0,661	1,590	1,974	2,140	2,354	2,354	2,303	2,099	1,514	1,354	0,457
30	29	OD	0,805	1,538	1,752	2,099	2,303	2,354	2,140	1,643	1,216	0,668	0,668
Média			0,875	1,597	1,945	2,105	2,401	2,467	2,297	1,998	1,435	0,953	0,405
Desvio Padrão			0,201	0,193	0,211	0,177	0,151	0,141	0,133	0,196	0,222	0,303	0,305
Erro padrão			0,037	0,035	0,039	0,032	0,028	0,025	0,025	0,036	0,040	0,056	0,057
Limite de tolerância superior			1,225	1,906	2,284	2,396	2,674	2,722	2,558	2,319	1,797	1,408	0,954
Limite de tolerância inferior			0,000	0,745	0,887	1,450	1,842	1,995	1,778	1,157	0,000	0,000	0,000
Limite de confiança superior			1,012	1,715	2,085	2,216	2,503	2,560	2,391	2,127	1,584	1,167	0,673
Limite de confiança inferior			0,796	1,534	1,894	2,052	2,349	2,419	2,244	1,947	1,371	0,902	0,319

Tabela 2. Valores individuais do grupo de indivíduos sintomáticos para PET/HAM na avaliação de sensibilidade ao contraste espacial de luminância.

ID	Idade	Olho testado	Frequência espacial (cpg)											
			0,2	0,5	0,8	1	2	4	6	10	15	20	30	
Sensibilidade ao contraste espacial (Log10)														
1	46	OD	0,907	1,354	1,576	1,576	2,053	1,576	1,576	1,576	1,275	1,208	1,275	0,775
2	37	OD	0,674	2,178	2,354	2,053	2,354	2,655	2,655	2,178	2,177	1,275	0,823	
4	56	OD	0,656	1,576	1,576	1,752	2,178	2,178	2,053	1,752	1,208	0,907	0,236	
5	33	OE	0,564	1,576	1,576	1,752	2,053	2,178	2,354	1,752	1,451	0,974	0,267	
7	52	OD	0,692	1,752	1,752	2,053	2,178	2,053	2,053	1,354	1,099	0,850	0,411	
8	49	OD	0,692	1,354	1,451	1,576	1,752	1,576	1,451	1,208	0,974	0,656	0,218	
9	33	OE	0,674	1,576	2,178	2,178	2,354	2,655	2,354	2,178	2,479	1,053	0,392	
Média			0,694	1,624	1,781	1,849	2,132	2,125	2,071	1,671	1,514	0,999	0,446	
Desvio padrão			0,104	0,282	0,347	0,245	0,208	0,443	0,434	0,408	0,581	0,225	0,253	
Erro padrão			0,039	0,106	0,131	0,093	0,456	0,167	0,164	0,154	0,220	0,085	0,096	

Os indivíduos assintomáticos apresentaram uma diminuição em todas as frequências espaciais quando comparados aos limites de confiança inferior do grupo controle (Tabelas 1 e 3).

Tabela 3. Valores individuais do grupo de indivíduos assintomáticos para PET/HAM na avaliação de sensibilidade ao contraste espacial de luminância.

ID	Idade	Olho testado	Frequência espacial (cpg)										
			0,2	0,5	0,8	1	2	4	6	10	15	20	30
			Sensibilidade ao contraste espacial (Log10)										
11	51	OE	0,423	1,150	1,752	1,752	2,178	2,053	2,178	1,275	1,012	0,740	0,283
12	38	OD	0,692	1,354	1,576	1,752	1,354	1,752	1,752	1,275	1,012	0,488	0,055
14	23	OD	0,607	1,451	2,053	2,053	2,178	2,354	2,053	1,752	1,354	0,940	0,511
15	53	OE	0,692	1,752	2,178	1,752	2,053	1,576	1,208	1,150	0,692	0,257	0,269
16	22	OD	0,850	1,354	1,752	2,053	2,354	2,354	1,752	1,576	1,099	0,712	0,159
17	25	OE	0,692	1,275	1,576	1,752	2,053	2,178	1,752	1,451	1,354	1,150	0,159
18	51	OD	1,012	1,576	1,752	2,053	2,053	2,178	2,053	1,451	1,053	0,073	0,017
19	55	OD	0,524	1,275	1,354	1,576	2,053	2,053	1,451	1,208	0,940	0,488	0,059
20	64	OE	0,674	1,354	1,451	1,451	1,451	1,354	1,354	0,907	0,607	0,095	0,017
21	47	OE	0,607	1,354	1,752	1,576	1,752	1,451	1,354	1,208	0,940	0,809	0,114
22	34	OE	0,564	1,012	1,053	1,099	1,150	1,354	1,208	0,476	0,023	0,007	0,017
23	52	OD	0,607	1,354	1,451	1,576	1,354	1,354	1,099	0,878	0,444	0,066	0,083
24	59	OD	0,692	1,354	1,354	1,451	1,576	1,451	1,451	1,012	0,823	0,476	0,212
Média			0,662	1,362	1,608	1,689	1,808	1,801	1,580	1,185	0,849	0,455	0,145
Desvio padrão			0,141	0,175	0,293	0,266	0,377	0,385	0,346	0,326	0,363	0,373	0,138
Erro padrão			0,038	0,047	0,078	0,071	0,101	0,103	0,092	0,087	0,097	0,100	0,037

Foram encontradas diferenças significativas nas frequências de 1 a 20 cpg quando comparados os grupos de pacientes sintomáticos, sintomáticos e controles, sendo 1 cpg ($F[2]=4,78$; $p=0,013$), 2 cpg ($F[2]=10,14$; $p<0,05$), 4 cpg ($F[2]=5,96$; $p=0,005$), 6 cpg ($F[2]=10,31$; $p<0,005$), 10 cpg ($F[2]=8,96$; $p<0,005$), 15 cpg ($F[2]=4,53$; $p=0,016$) e 20 cpg ($F[2]=5,6$; $p=0,006$).

O comportamento da amostra de indivíduos sintomáticos é mostrado na Figura 12. Quando comparados aos limites de confiança do grupo controle, mostrando que o grupo ficou abaixo dos níveis de normalidade nas frequências médias (Tabela 2)

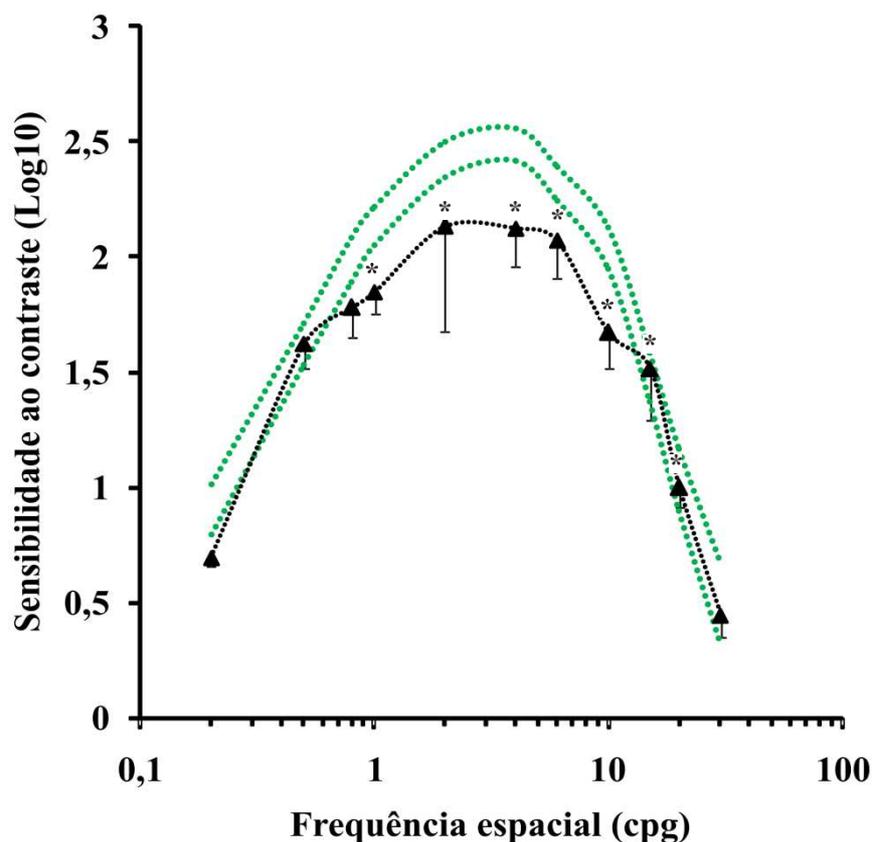


Figura 12. Função de sensibilidade ao contraste espacial de luminância de pacientes sintomáticos (FSCE). A linha tracejada verde mostra os limites de confiança do grupo controle; os asteriscos indicam os pontos no qual há diferença entre o grupo-controle (n=30) e os pacientes sintomáticos (n=7). A barra de erros representa o erro-padrão.

No grupo de pacientes assintomáticos houve uma queda na sensibilidade ao contraste em todas as frequências espaciais, mais acentuadamente nas frequências espaciais médias quando comparado ao grupo controle, porém com menor erro padrão quando comparado ao grupo de pacientes sintomáticos (Figura 13 e Tabela 3)

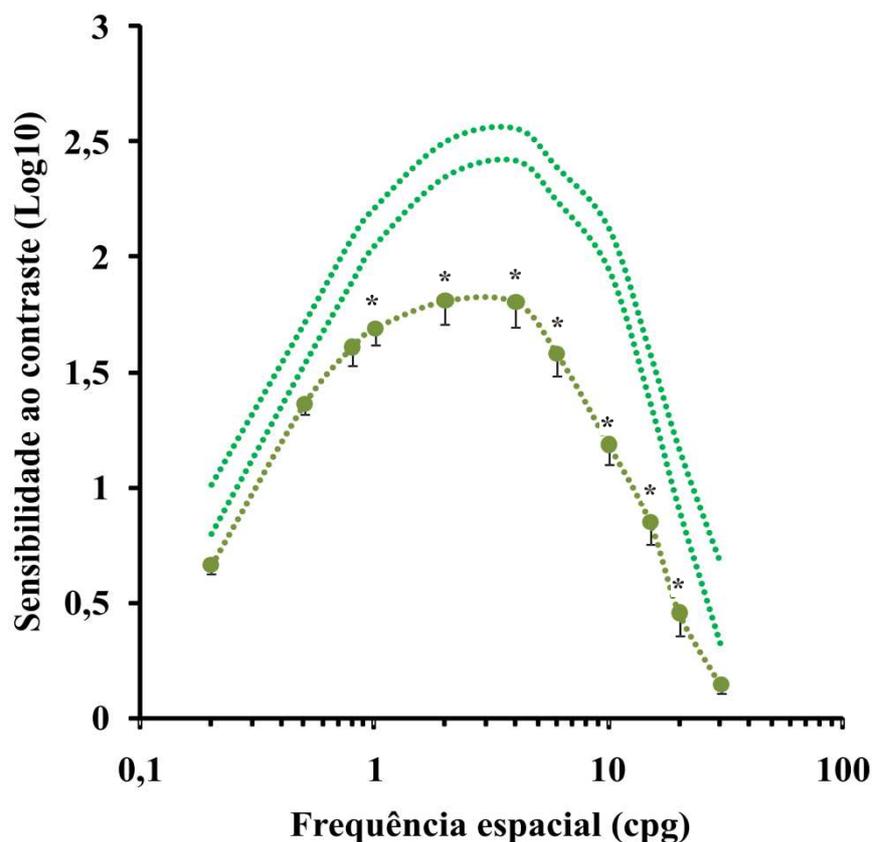


Figura 13. Função de sensibilidade ao contraste espacial de luminância de pacientes assintomáticos (FSCE). A linha tracejada verde mostra os limites de confiança do grupo controle; os asteriscos indicam os pontos no qual há diferença entre o grupo-controle (n=30) e os pacientes assintomáticos (n=14). A barra de erros representa o erro-padrão.

Quando os resultados individuais dos pacientes sintomáticos são escrutinizados, 3 dos 7 sujeitos ficaram abaixo dos limites de tolerância estabelecidos nas frequências espaciais médias (Figura 14), enquanto no grupo de pacientes assintomáticos dos 7 dos 14 pacientes ficaram abaixo nos níveis de normalidade (Figura 15), ou seja, estão abaixo dos limites de tolerância calculados para conter uma 90% de uma população normal de observações individuais.

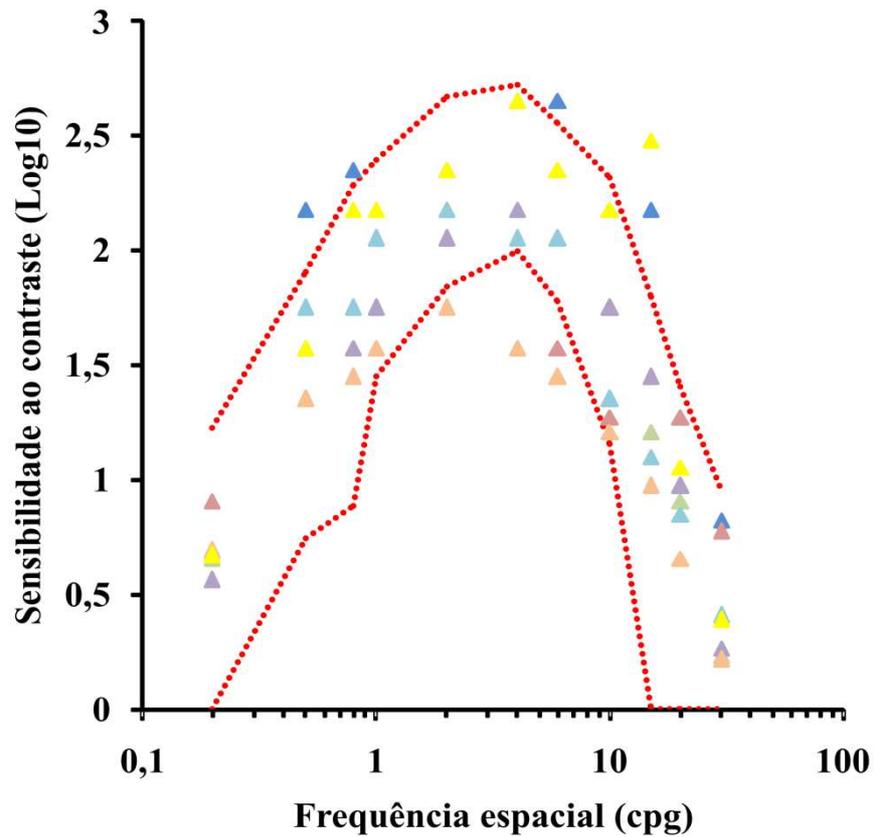


Figura 14. Função de sensibilidade ao contraste espacial de luminância de pacientes (n=7) sintomáticos (FSCE). A linha tracejada vermelha mostra os limites de tolerância do grupo controle (n=30) (Porcentagem da população = 90%, certeza: 95%).

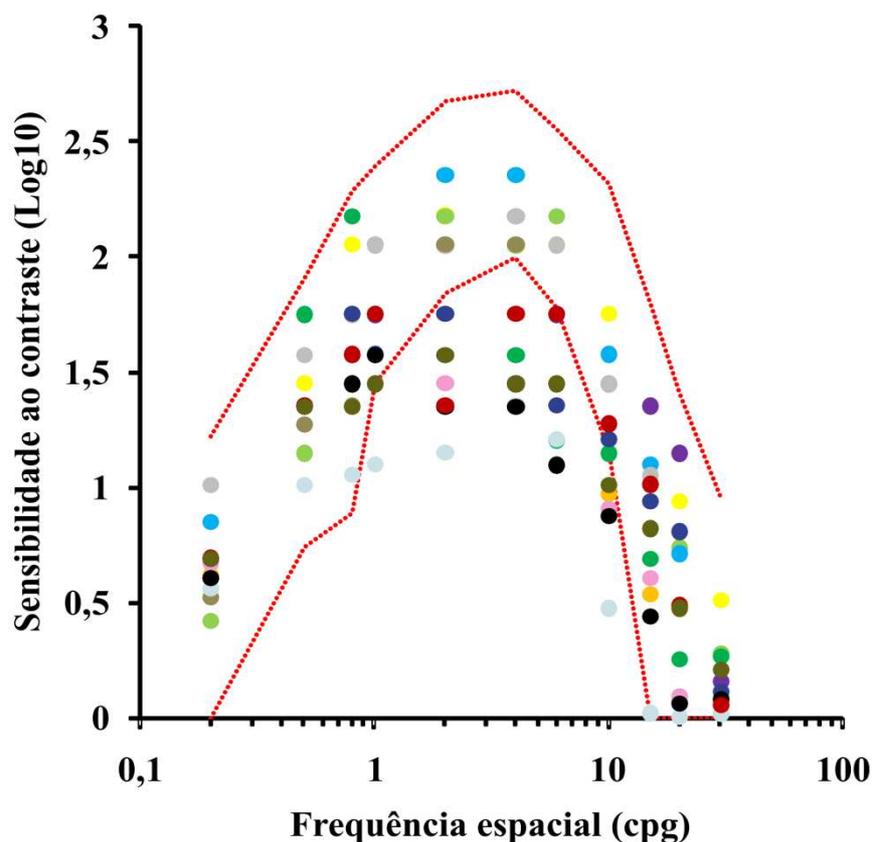


Figura 15. Função de sensibilidade ao contraste espacial de luminância de pacientes (n=14) assintomáticos (FSCE). A linha tracejada vermelha mostra os limites de tolerância do grupo controle (n=30) (Porcentagem da população = 90%, certeza: 95%).

9.2 AVALIAÇÃO DE SENSIBILIDADE AO CONTRASTE TEMPORAL DE LUMINÂNCIA

Foram testados sujeitos de ambos os sexos, sendo 15 sujeitos assintomáticos (45; $\pm 13,85$), 9 sujeitos (45,12; $\pm 9,55$) que apresentam sintomas neurológicos relacionados ao PET/HAM e 33 sujeitos controles (25,63; $\pm 6,46$). Foi avaliado o melhor olho do paciente de acordo com Teste de Acuidade Visual com Optótipos de Snellen, com e sem correção dióptrica.

Tabela 4. Valores individuais do grupo controle na avaliação de sensibilidade ao contraste temporal de luminância de 0,5 a 32 cpq. Valores dos intervalos de confiança e tolerância do grupo controle.

ID	Idade	Olho testado	Frequência espacial (Log10)						
			0,5	1	2	4	8	16	32
			Sensibilidade ao contraste temporal (Log10)						
1	24	OD	1,980	1,975	1,870	1,916	2,069	1,632	1,339
2	30	OD	1,650	1,719	1,811	1,901	2,035	1,751	1,498
3	16	OD	1,958	1,969	1,975	2,049	2,086	1,802	1,466
4	16	OD	1,836	1,854	1,776	1,917	1,984	1,606	1,382
5	16	OD	1,864	1,915	1,948	2,043	2,009	1,865	1,448
6	25	OD	1,833	1,850	1,803	1,964	1,899	1,667	1,369
7	25	OD	1,599	1,740	1,730	1,936	1,915	1,891	1,424
8	30	OD	1,801	1,672	1,753	1,862	1,971	1,654	1,429
9	29	OD	1,826	1,961	2,003	2,049	2,124	1,839	1,510
10	27	OD	1,996	1,996	2,076	2,151	2,151	1,868	1,530
11	39	OD	1,800	1,777	1,810	1,961	2,043	1,722	1,409
12	29	OD	1,808	1,853	1,842	1,951	2,060	1,769	1,479
13	30	OD	1,892	1,886	1,908	1,957	1,984	1,732	1,417
14	19	OD	1,870	1,844	1,951	1,957	2,009	1,654	1,363
15	21	OD	1,788	1,775	1,856	1,886	2,020	1,612	1,337
16	27	OD	1,990	2,020	1,938	1,959	2,096	1,844	1,465
17	29	OD	2,106	2,124	2,106	2,043	2,151	1,862	1,554
18	26	OD	1,938	1,908	1,886	1,984	2,009	1,634	1,316
19	25	OD	1,790	1,841	1,908	1,956	1,990	1,652	1,391
20	18	OD	1,878	1,964	1,951	1,908	1,929	1,694	1,326
21	42	OD	1,862	2,003	2,020	1,984	2,009	1,757	1,647
22	19	OD	1,922	1,908	2,009	2,009	1,929	1,697	1,409
23	27	OD	2,151	2,151	2,106	2,151	2,020	1,766	1,415
24	20	OD	1,868	1,938	1,868	2,020	1,984	1,630	1,386
25	21	OD	1,868	1,886	1,957	2,009	2,009	1,664	1,400
26	19	OD	1,745	1,844	1,868	1,957	2,009	1,829	1,505
27	29	OD	1,840	1,852	1,885	1,923	1,897	1,587	1,322
28	19	OD	1,996	1,959	2,054	2,124	2,124	1,886	1,580
29	36	OD	1,942	1,994	1,951	1,951	2,050	1,788	1,391
30	34	OD	1,957	1,868	1,854	1,938	1,984	1,710	1,393
31	26	OD	1,957	1,901	1,884	1,984	2,009	1,753	1,478
32	29	OD	1,674	1,739	1,757	1,873	1,877	1,577	1,332
33	24	OD	1,894	1,938	1,973	1,956	1,917	1,748	1,477
Média			1,875	1,898	1,912	1,977	2,011	1,732	1,430
Desvio Padrão			0,117	0,107	0,100	0,072	0,072	0,094	0,080
Erro padrão			0,020	0,019	0,017	0,013	0,013	0,016	0,014
Limite de tolerância superior			2,085	2,095	2,097	2,119	2,147	1,904	1,586
Limite de tolerância inferior			1,528	1,586	1,635	1,781	1,821	1,480	1,213
Limite de confiança superior			1,942	1,960	1,969	2,017	2,047	1,784	1,476
Limite de confiança inferior			1,832	1,857	1,875	1,944	1,978	1,696	1,397

Tabela 5. Valores individuais do grupo de indivíduos sintomáticos para PET/HAM na avaliação de sensibilidade ao contraste temporal de luminância.

ID	Idade	Olho testado	Frequência espacial (Log10)						
			0,5	1	2	4	8	16	32
			Sensibilidade ao contraste temporal (Log10)						
1	46	OD	1,804	1,666	1,929	2,009	1,929	1,804	1,385
2	37	OD	2,009	2,009	2,009	2,009	2,009	1,753	1,407
4	56	OD	1,862	1,929	1,929	2,009	2,106	1,804	1,429
5	33	OE	1,929	1,708	1,804	2,009	2,009	1,753	1,477
6	55	OE	1,561	1,594	1,708	1,862	1,862	1,429	1,095
7	52	OD	1,862	1,929	2,106	2,009	1,862	1,561	1,245
8	49	OD	1,628	1,753	1,804	1,929	1,929	1,628	1,346
9	33	OE	1,804	1,862	1,862	2,009	1,929	1,594	1,293
Média			1,808	1,806	1,894	1,980	1,954	1,666	1,335
Desvio Padrão			0,148	0,147	0,127	0,055	0,082	0,135	0,122
Erro padrão			0,052	0,052	0,045	0,019	0,029	0,048	0,043

Tabela 6. Valores individuais do grupo de indivíduos assintomáticos para PET/HAM na avaliação de sensibilidade ao contraste temporal de luminância.

ID	Idade	Olho testado	Frequência espacial (Log10)						
			0,5	1	2	4	8	16	32
			Sensibilidade ao contraste temporal (Log10)						
11	51	OD	2,009	1,929	2,106	2,106	2,009	1,708	1,429
12	38	OD	1,666	1,929	1,929	2,009	1,929	1,503	1,346
14	23	OD	1,628	1,628	1,804	1,929	1,929	1,862	1,452
15	55	OE	1,666	1,666	1,666	1,753	1,753	1,407	1,128
16	22	OD	1,862	1,929	1,929	2,009	1,929	1,753	1,407
17	25	OE	1,862	1,862	1,929	2,009	2,009	1,804	1,429
18	51	OD	2,009	1,862	1,804	2,009	2,009	1,561	1,310
19	55	OD	1,628	1,804	1,862	1,862	1,929	1,628	1,346
20	64	OE	1,594	1,804	1,594	1,929	1,753	1,407	1,128
21	47	OE	1,708	1,804	1,804	1,753	1,753	1,531	1,346
22	34	OE	1,531	1,477	1,531	1,666	1,594	1,503	1,293
23	52	OD	1,708	1,753	1,804	1,929	1,929	1,666	1,385
24	59	OD	1,666	1,753	1,804	1,862	1,929	1,594	1,385
Média			1,761	1,834	1,872	1,984	1,940	1,680	1,383
Desvio Padrão			0,237	0,276	0,271	0,246	0,243	0,314	0,169
Erro padrão			0,061	0,071	0,070	0,064	0,063	0,081	0,044

Tanto o grupo de sujeitos sintomáticos quanto o grupo de assintomáticos apresentou uma queda nas frequências temporais de 0,5; 1; 8; 16 e 32 e o grupo de sujeitos assintomáticos ficou abaixo dos limites de confiança nas frequências temporais de 0,5; 1; 2; 8; 16 e 32 Hz (Tabela 4, 5 e 6). Entretanto, não foi detectada diferença estatisticamente significativa entre os grupos ($p > 0,05$) (Figura 16 e 17).

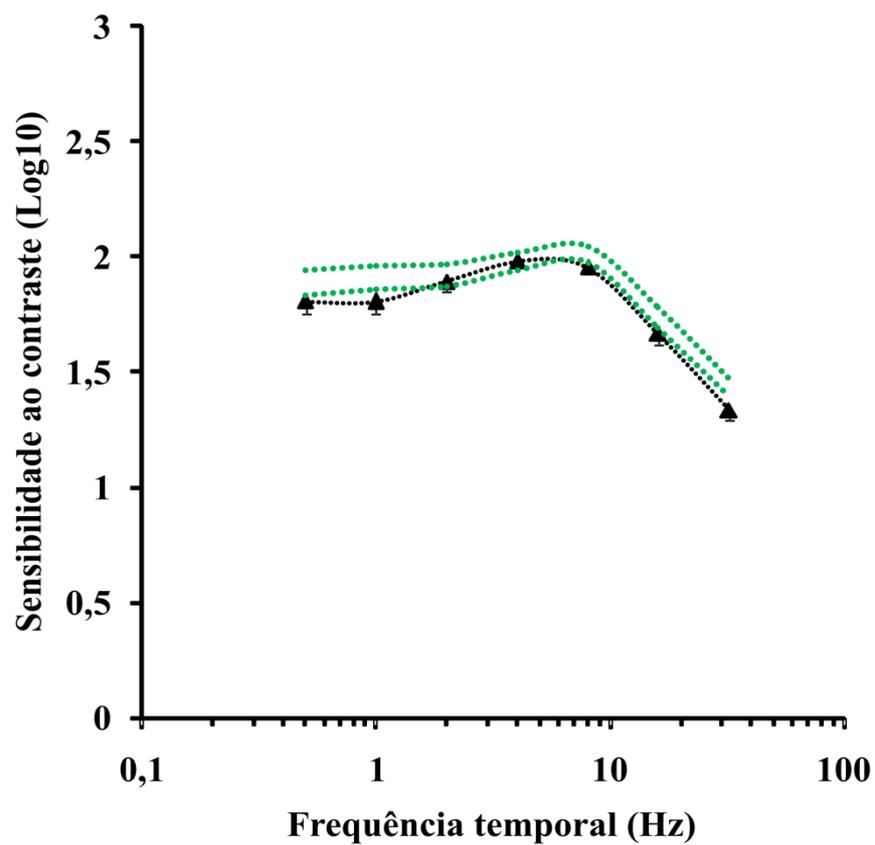


Figura 16. Função de sensibilidade ao contraste temporal de luminância de pacientes sintomáticos (n=9) (FSCT). A linha tracejada verde mostra os limites de confiança do grupo controle (n=33). A barra de erros representa o erro-padrão.

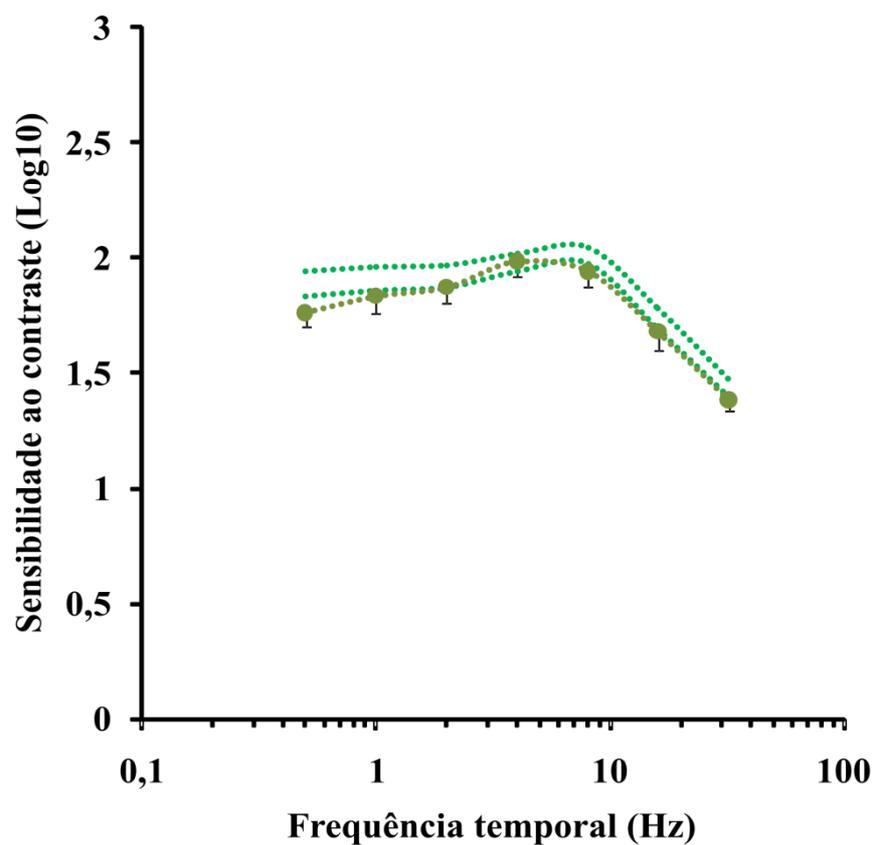


Figura 17. Função de sensibilidade ao contraste temporal de luminância de pacientes assintomáticos (n=15) (FSCT). A linha tracejada verde mostra os limites de confiança do grupo controle (n=33). As barras de erro representam erros-padrão.

Mesmo não havendo diferença estatística significativa entre os grupos, um paciente do grupo de pacientes sintomáticos ficou abaixo do limite de tolerância inferior na frequência de 16 e 32 Hz e dois pacientes do grupo de assintomáticos ficaram abaixo dos limites de tolerância inferior em todas as frequências temporais (Figura 18 e 19).

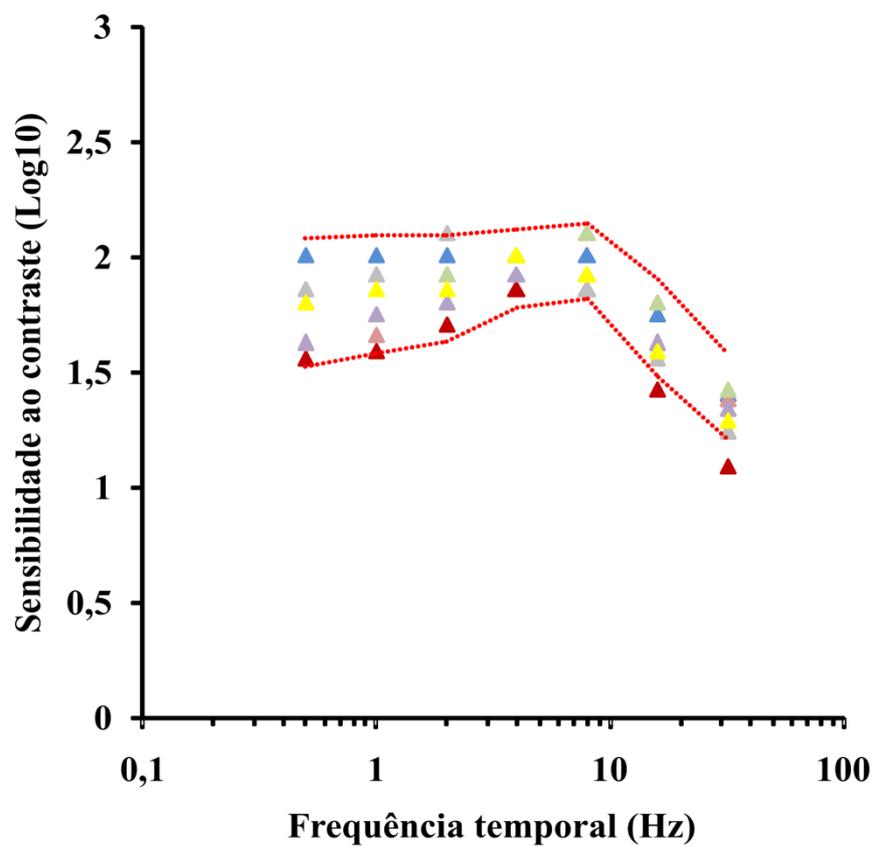


Figura 18. Função de sensibilidade ao contraste temporal de luminância de pacientes sintomáticos (n=9) (FSCT). A linha tracejada vermelha mostra os limites de tolerância do grupo controle (n=33) (Porcentagem da população = 90%, certeza: 95%).

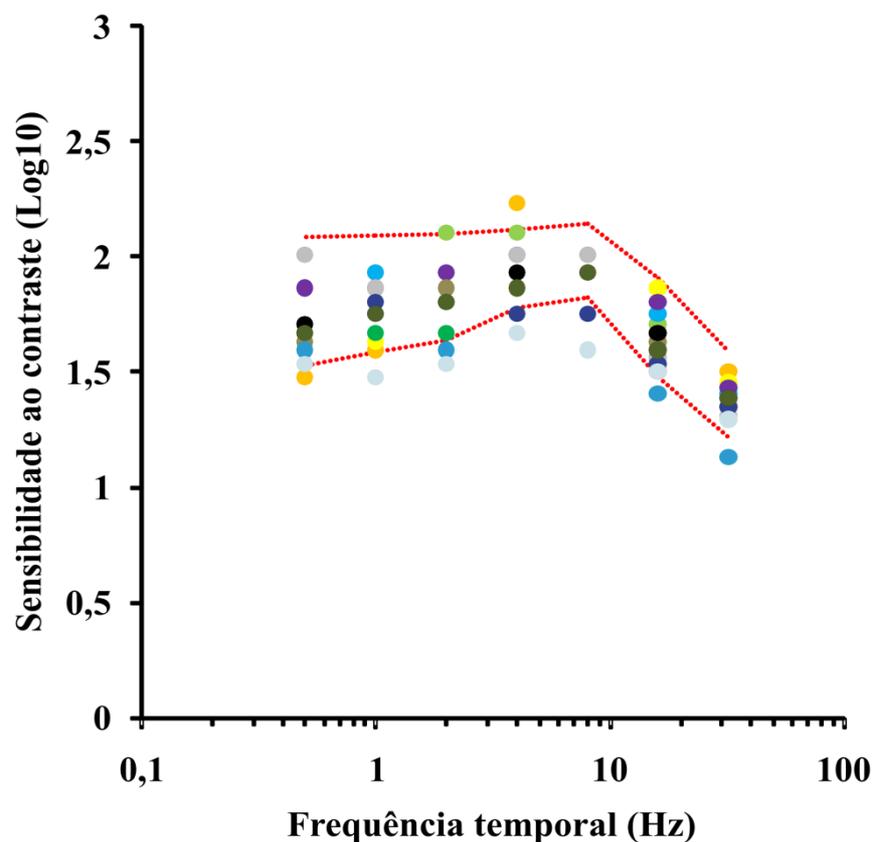


Figura 19. Função de sensibilidade ao contraste temporal de luminância de pacientes assintomáticos (n=15) (FSCT). A linha tracejada vermelha mostra os limites de tolerância do grupo controle (n=33) (Porcentagem da população = 90%, certeza: 95%).

9.3 AVALIAÇÃO DE DISCRIMINAÇÃO DE CROMATICIDADES

Foram testados sujeitos de ambos os sexos, sendo 15 sujeitos assintomáticos (44,86; $\pm 13,75$ anos de idade), 9 sujeitos (48,25; $\pm 9,91$ anos de idade) que apresentam sintomas neurológicos relacionados ao PET/HAM e 144 sujeitos controles (60,31; $\pm 38,58$ anos de idade). Foi avaliado o melhor olho do paciente de acordo com Teste de Acuidade Visual com Optótipos de Snellen, com ou sem correção dióptrica.

Tabela 7. Valores individuais de erro do grupo de indivíduos sintomáticos para PET/HAM na avaliação de discriminação cromática no Teste de ordenamento de matizes de Farnsworth-Munsell.

ID	Idade	Olho testado	Erro médio
1	46	OD	246
2	37	OD	96
3	58	OD	108
4	56	OD	172
5	33	OE	92
6	55	OD	168
7	52	OD	120
8	49	OD	36
9	33	OE	64
Média			122,4444444
Desvio padrão			63,76345174
Erro padrão			21,25448391

Tabela 8. Valores individuais de erro do grupo de indivíduos assintomáticos para PET/HAM na avaliação de discriminação cromática no Teste de ordenamento de matizes de Farnsworth-Munsell.

ID	Idade	Olho testado	Erro médio
10	40	OD	244
11	51	OE	124
12	38	OD	324
13	59	OD	172
14	23	OD	56
15	53	OE	116
16	22	OD	148
17	25	OE	120
18	51	OD	76
19	55	OD	168
20	64	OE	132
21	47	OE	48
22	34	OE	152
23	52	OD	192
24	59	OD	140
Média			147,4666667
Desvio padrão			70,44132986
Erro padrão			18,18787316

Tabela 9. Valores dos limites de tolerância do grupo controle na avaliação de discriminação cromática no Teste de ordenamento de matizes de Farnsworth-Munsell em três diferentes faixas etárias. (Porcentagem da população = 90%, certeza: 95%).

Limites de tolerância	
16-30	
Limite de tolerância superior	100,7177
Limite de tolerância inferior	0
31-45	
Limite de tolerância superior	125,0461
Limite de tolerância inferior	4,469099
45-60	
Limite de tolerância superior	163,8
Limite de tolerância inferior	14,79258

Como os indivíduos apresentam uma grande variabilidade entre as idades, foram separados em três grupos para mostrar o desempenho individual: de 16 a 30, de 31 a 45 e de 46-60 anos (Tabelas 7, 8 e 9).

No grupo de pacientes sintomáticos foram separados dois grupos: de 31-45 e 46-60 anos. Um sujeito no primeiro grupo (Figura 20) e dois no segundo (Figura 21) ficou acima dos limites de tolerância.

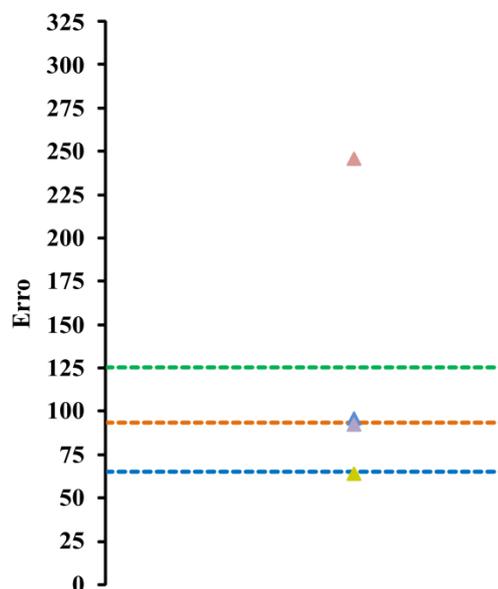


Figura 20. Grupos de indivíduos sintomáticos de 31 a 45 anos (triângulo) (n=4). O limite de tolerância superior do grupo controle (n=33) de 31 a 45 anos é representado em linha verde (n= (Porcentagem da população = 90%, certeza: 95%), o desvio padrão em linha vermelha e a média em linha azul.

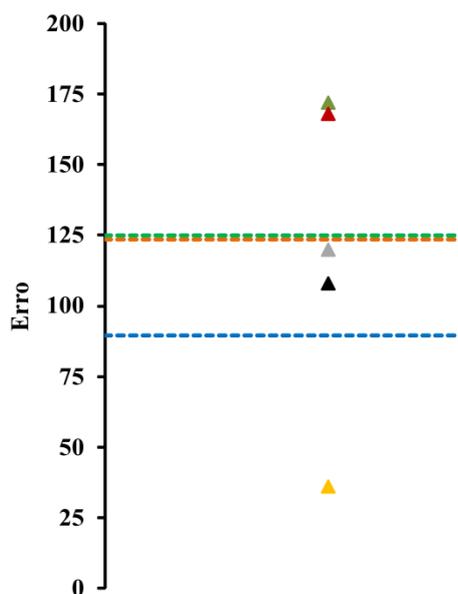


Figura 21. Grupos de indivíduos sintomáticos de 46 a 60 anos (n=5) (triângulo). O limite de tolerância superior do grupo controle (n=27) de 46 a 60 anos é representado em linha verde (Porcentagem da população = 90%, certeza: 95%), o desvio padrão em linha vermelha e a média, em linha azul.

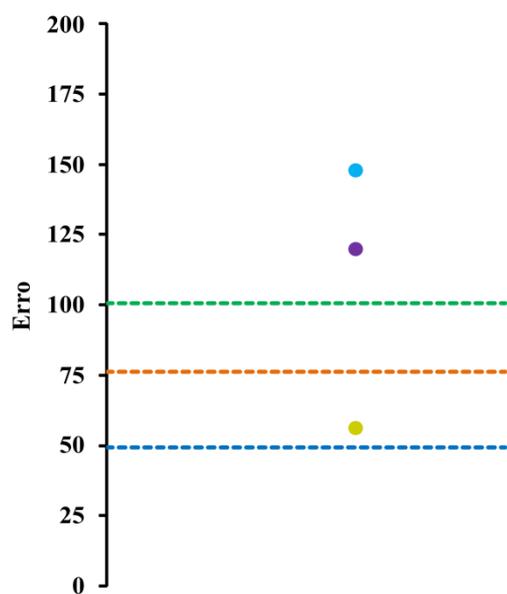


Figura 22. Grupos de indivíduos assintomáticos na faixa de 16 a 30 anos (n=3) (círculos). O limite de tolerância superior do grupo controle de (n=83) 16 a 30 anos é representado em linha verde (Porcentagem da população = 90%, certeza: 95%), o desvio padrão em linha vermelha e a média em linha azul.

No grupo de pacientes assintomáticos foram formados três grupos: de 16-30 anos, 31-45 anos e 46 a 60 anos. No primeiro grupo dois sujeitos ficaram acima dos limites de tolerância (Figura 22), no segundo grupo dois sujeitos e no terceiro grupo

cinco sujeitos. Quando comparamos o desempenho entre os grupos de pacientes assintomáticos, assintomáticos e controles encontramos diferença significativa entre estes (Figura 24).

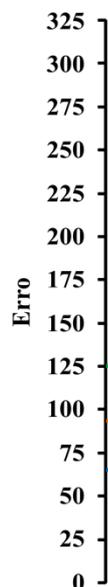


Figura 23. Grupos de indivíduos assintomáticos na faixa de 31 a 45 anos (n=3) (círculos). O limite de tolerância superior do grupo controle (n=33) de 31 a 45 anos é representado em linha verde (Porcentagem da população = 90%, certeza: 95%), o desvio padrão em linha vermelha e a média em linha azul.

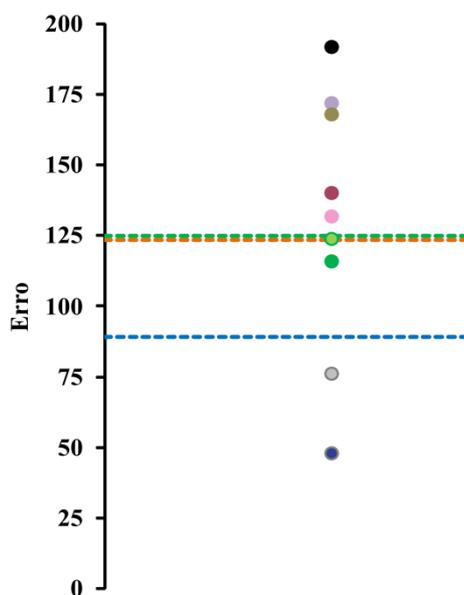


Figura 24. Grupos de indivíduos assintomáticos na faixa de 46 a 60 anos (círculos) (n=8). O limite de tolerância superior do grupo controle (n=27) 46 a 60 anos é representado em linha verde (Porcentagem da população = 90%, certeza: 95%), o desvio padrão em linha vermelha e a média em linha azul.

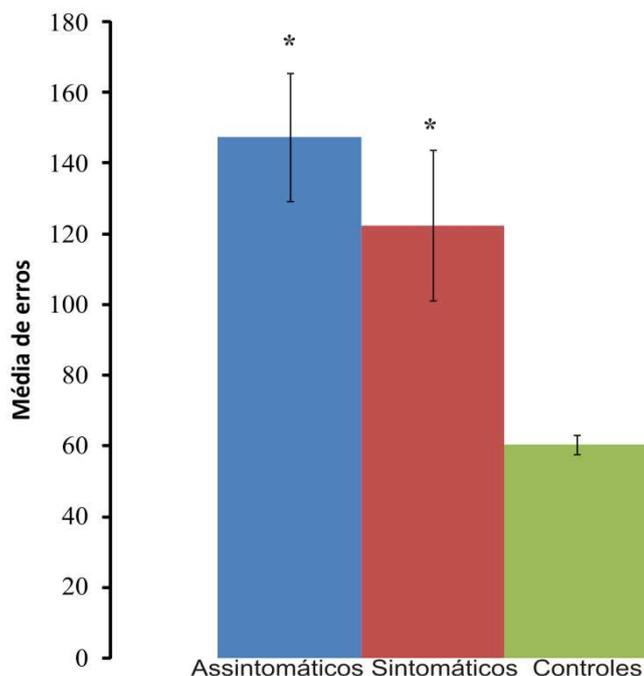


Figura 25. Média de erros nos grupos de assintomáticos (n=15), sintomáticos (n=9) e controles (144) (ANCOVA; $p < 0,05$).

9.4 AVALIAÇÃO DE CAMPO VISUAL

Foram testados sujeitos de ambos os sexos, sendo 16 sujeitos assintomáticos (45,93; $\pm 12,18$ anos de idade), 7 sujeitos (45,85; $\pm 11,32$ anos de idade) que apresentam sintomas neurológicos relacionados ao PET/HAM e 9 sujeitos controles (26,77; $\pm 3,23$ anos de idade). Foi avaliado o melhor olho do paciente de acordo com Teste de Acuidade Visual com Optótipos de Snellen, com ou sem correção dióptrica.

Houve diferença significativa entre os grupos de pacientes nos protocolos 10-2 nos anéis de 0 a 2° ($F[3]=160$; $p=0,043$), 2 a 4° ($F[3]=3,137$; $p=0,044$), 4 a 6° ($F[3]=3,597$; $p=0,028$), 6 a 8° ($F[3]=4,433$; $p=0,013$) e 8 a 10° ($F[3]=3,310$; $p=0,037$).

No protocolo 30-2 no anel de 0 a 6° ($F[3]=3,644$ $p=0,025$). No protocolo 60-4 houve diferença significativa nos anéis de 30 a 40° ($F[3]=7,817$; $p=0,001$) e de 40 a 50° ($F[3]=6,044$; $p=0,003$).

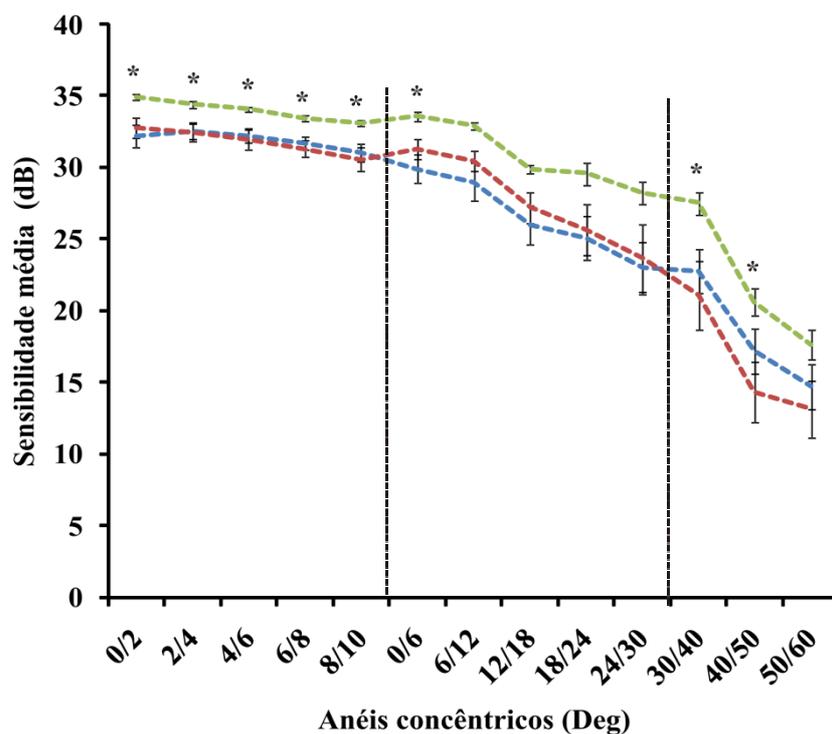


Figura 26. Sensibilidade média do grupo de sujeitos controles (n=9) (linha verde), sintomáticos (n=7) (linha vermelha) e assintomáticos (n=16) (linha azul). As barras de erro representam erros-padrão, e os asteriscos representam diferenças estatisticamente significativas (ANCOVA multivariada, $p < 0,05$).

Quando comparados os grupos por quadrante não houve diferença significativa no protocolo 30-2. No protocolo 10-2 houve diferença significativa nos campos nasal superior (CNS) ($F[3]=4,305$; $p=0,015$) e inferior (CNI) ($F[3]=3,784$; $p=0,024$), e temporal inferior (CTI) ($F[3]=3,230$; $p=0,040$). No protocolo 60-4 houve diferença significativa nos campos temporal superior (CTS) ($F[3]=7,980$; $p=0,001$) e inferior (CTI) ($F[3]=3,951$; $p=0,019$), e nasal superior (CNS) ($F[3]=4,104$; $p=0,016$).

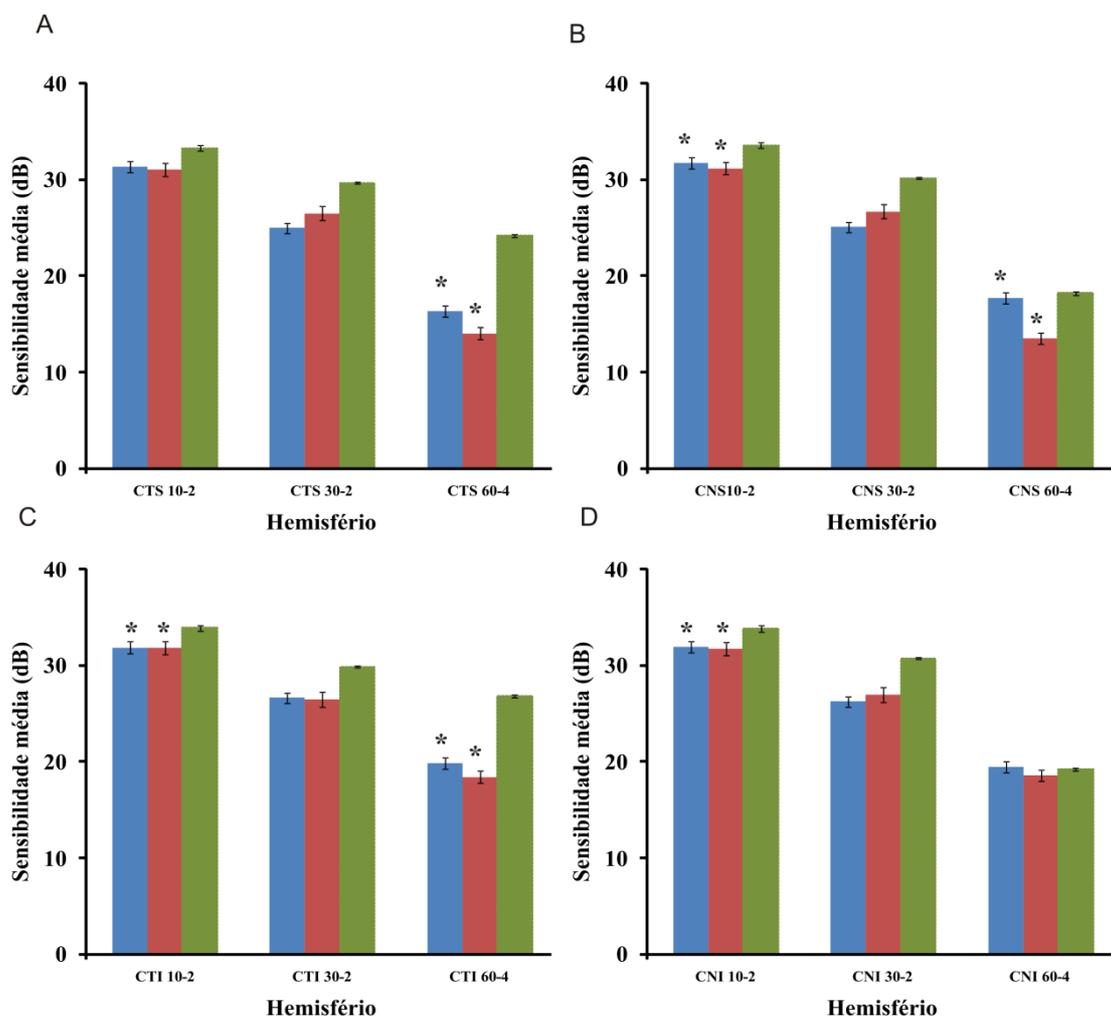


Figura 27. Sensibilidade média (dB) do grupo de sujeitos controles (n=9) (Barra verde), assintomáticos (16) (Barra azul) e sintomáticos (n=7) (Barra vermelho) nos campos temporal superior (CTS) (A), nasal superior (CNS) (B), temporal inferior (CTI) (C) e nasal inferior (CNI) (D) nos protocolos 10-2, 30-2 e 60-4.

Não houve diferença significativa no MD dos protocolos 10-2 e 30-2 e PSD no protocolo 10-2. Houve diferença significativa entre os grupos apenas no PSD do protocolo 30-2 ($F[4]=4,488$; $p=0,008$) (Figura 27e 28).

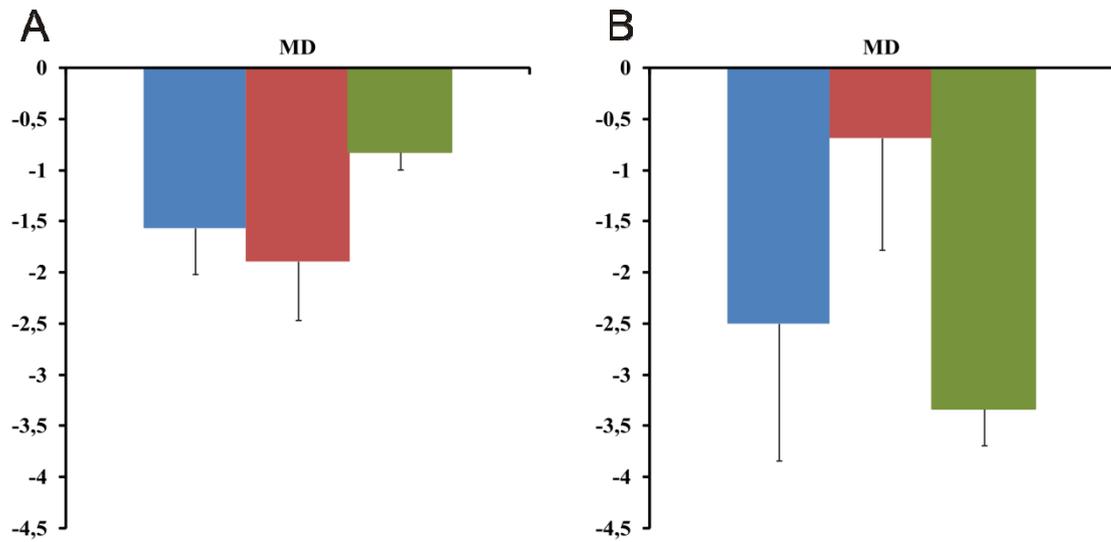


Figura 28. Mean deviation (MD) no protocolo 10-2 (A) e 30-2 (B) dos grupos de sujeitos controles (n=9) (barra verde), assintomáticos (n=14) (azul) e sintomáticos (n=7) (vermelha).

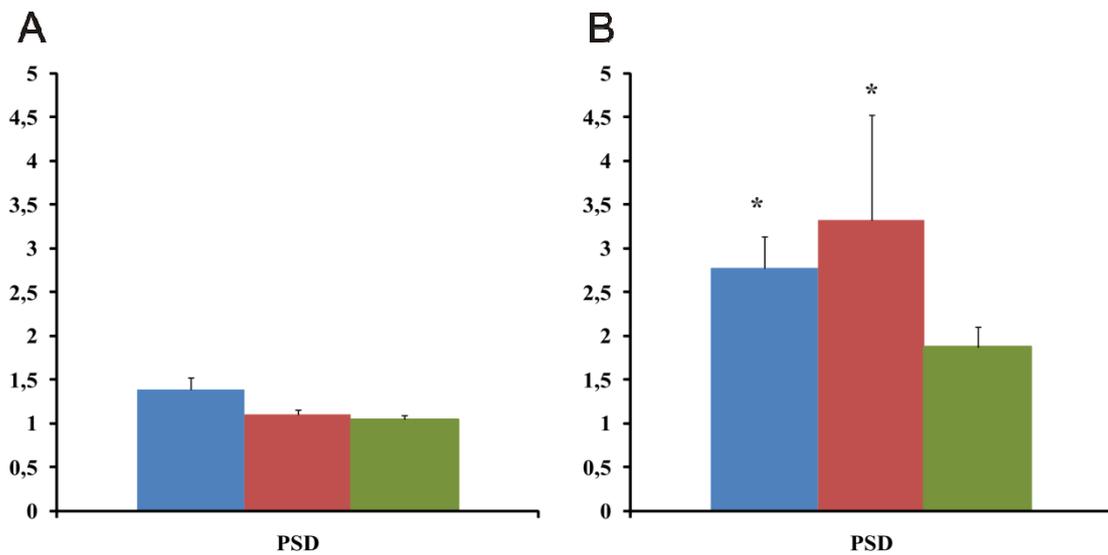


Figura 29. Pattern Deviation (PSD) no protocolo 10-2 (A) e 30-2 (B) dos grupos de sujeitos controles (n=9) (barra verde), assintomáticos (n=16) (azul) e sintomáticos (n=7) (vermelha).

Não houve diferença significativa entre as sensibilidades foveais entre os grupos (Figura 29).

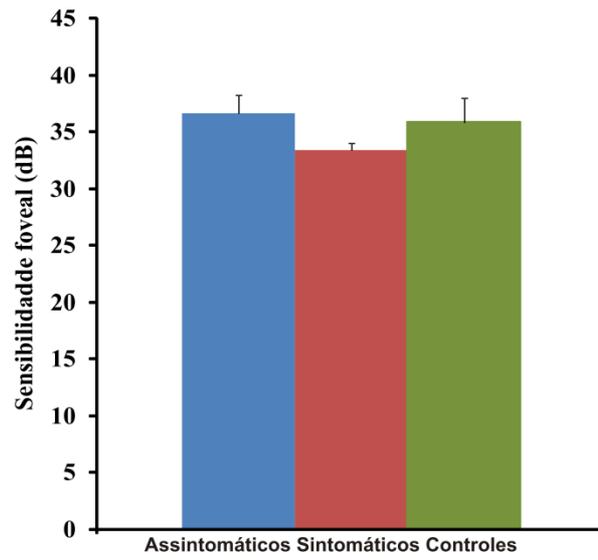


Figura 30. Sensibilidade foveal (dB) do grupo de sujeitos controles (n=9) (barra verde), assintomáticos (n=16) (azul) e sintomáticos (n=7) (vermelha).

10. DISCUSSÃO

O presente trabalho mostrou que o método utilizado é sensível na detecção de possíveis alterações nos sujeitos infectados pelo HTLV, tanto sintomáticos quanto assintomáticos. O desempenho, tanto dos sujeitos infectados assintomáticos quanto dos sintomáticos, mostrou-se com sensibilidade menor nas avaliações de sensibilidade espacial de luminância em todas as frequências, mais acentuadamente nas frequências medianas e com um erro significativamente maior nos testes de discriminação de cromaticidade.

Na avaliação de campo visual houve diferença principalmente nos protocolos 10-2 e 60-4, tanto quando comparados por quadrantes quando comparados por anéis concêntricos. Porém essa perda, da mesma maneira que as outras perdas, é sub-clínica, ou seja, não há queixa dos pacientes quanto à perda de campo visual.

Na Avaliação de Sensibilidade Temporal de Luminância não foi encontrada alteração. Uma hipótese explicativa para esta diferença de desempenho talvez esteja ligada a como se dá o processamento da informação visual. A informação de luminância e de cor é mais dependente da via de processamento da via parvocelular do que o processamento da informação temporal, que é mais dependente da via de processamento da via magnocelular (Lee et al., 1989a; 1989b; 1989c; Kaplan & Shapley, 1986). As respostas da via parvocelular exigem um gasto metabólico maior que as células da via magnocelular, tornando-as mais suscetíveis a danos.

Existem diferentes hipóteses bem fundamentadas que procuram explorar como ocorre a interação entre a infecção pelo HTLV e suas possíveis alterações no sistema nervoso central, incluindo tanto o meio intraocular como sistema nervoso.

A primeira hipótese a ser considerada é a resposta causada pela entrada do vírus no sistema intraocular. Como já mostrado por Sagawa (1995), existe a entrada

de células T infectadas e estas podem estar relacionadas com um processo inflamatório bem caracterizado chamando de uveíte. Outros dados (CASSEB, 2000; BARMAK, 2003) mostram que a incidência de uveíte em pacientes infectados é superior naqueles sujeitos que apresentam o quadro neurológico da HAM/TSP e que esses mesmos pacientes possuem uma carga viral maior que aquela de pacientes assintomáticos, mostrando então que esses dois fatores parecem contribuir para a ocorrência da inflamação. Como discorrido na introdução o olho possui características que o tornam especiais, ou seja, faz com que tenha respostas imunológicas diferentes das que ocorrem em outros meios. Elas são: (1) uma barreira mecânica e passiva que permite a entrada apenas de determinadas substancia e moléculas, como linfócitos, porém barra a entrada de anticorpos e complementos; (2) uma resposta inibitória contra processos inflamatórios que incluem moléculas imunoinibitórias e barreiras anatômicas (corpo ciliar e Iris, células de Müller entre outras) e um mecanismos de regulação (ACAID) que consiste numa depressão transitória da imunidade mediada por células como resposta a antígenos. Qualquer perturbação no microambiente pode reduzir essa resistência inata e gerar uma inflamação recorrente e sustentada.

Os mecanismos que contribuem para o ACAID perdem sua eficiência durante o processo inflamatório, presente ou passado. A inflamação aumenta o número de células de Langerhans e a expressão de antígenos de histocompatibilidade maior (MHC) classes I e II. Além disso, diminui a competência microvascular pela quebra da barreira hematoaquosa, aumentando citocinas pró-inflamatórias oculares.

Esses diferentes processos podem contribuir para que haja prejuízo do meio ótico. A inflamação nos paciente com PET/HAM não parece ser um divisor de águas quanto à ocorrência de diminuição de sensibilidade, considerando que mesmo em pacientes assintomáticos houve uma diminuição da sensibilidade à luminância espacial

e cromática, mesmo considerando a diversidade não apenas da faixa etária, mas também quanto ao desenvolvimento da PET/HAM, pois o grupo foi composto tanto de cadeirantes quanto de sujeitos que possuíam apenas dificuldade em andar.

Além dos prejuízos imunológicos, existe a hipótese de que existam alterações causadas em outras regiões no SNC. Uma infecção causada por um vírus pode danificar um tecido por diferentes vias. (1) A resposta imunológica contra o vírus acarreta a destruição do tecido; (2) a infecção pode levar à apoptose; (3) o vírus pode levar a destruição autoimune por mimetismo celular ou, (4) a interação entre células infectadas e efetores imunocompetentes afeta tecidos.

Com relação ao HTLV só foi mostrado citotoxicidade direta *in vitro*. Em segundo lugar o DNA pró-viral não foi até hoje amplificado em neurônios ou células da glia, indicando que pode ocorrer uma resposta autoimune. Essas respostas, entretanto podem não ser um ataque direto das células TCD8⁺ contra células neuronais. Células infectadas e células CLT poderiam migrar para o SNC e, reconhecendo antígenos virais, causariam a liberação de IFN- γ causando citotoxicidade à bainha de mielina. É encontrada alta frequência de células TCD8 no sangue periférico e no fluído cérebro espinhal, indicando que elas podem migrar ou se expandir no SNC. Santos (2004) mostrou que existe uma alta taxa de proliferação de linfócitos nos pacientes com PET/HAM, como também síntese elevada de INF- γ e TNF- α quando comparados com sujeitos assintomáticos, considerando ainda que a taxa de células específicas para Tax é muito mais alta em pacientes que desenvolvem sintomas neurológicos.

Este estudo se mostrou em concordância com os estudos que apontam para a ocorrência de alterações no sistema nervoso e que estas alterações podem ser relacionadas a um processo autoimune, porém mais estudos precisam ser realizados para

que possa se precisar a qualidade e extensão da alteração causada pela entrada do vírus no SNC.

11. CONCLUSÃO

Pouco se sabe sobre a interação entre o HTLV e sistema nervoso central. Este estudo mostra que a mensuração comportamental pode mostrar alterações de possíveis eventos neurais. Esses métodos devem ser realizados, contudo, juntamente com outros métodos como mensuração dos linfócitos contaminados no fluído cérebro espinal ou ainda no sangue periférico.

Possivelmente a correção de diferentes métodos, tanto psicofísicos como neuropsicológicos possa ser um bom profeta de dano cerebral ou de primeiras alterações neurológicas relacionadas à TSP/HAM.

12. **REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

AMES, A.; NESBETT, F. B. *In vitro* as an experimental model of the central nervous system. **Journal of Neurochemistry**, v. 37, p. 867-877, 1981.

ANDERSON, D. R. **Automated Static Perimetry**. St Louis, Missouri, USA: Mosby-Year Book, 1992.

ARAÚJO, A. Q. C.; SILVA, M. T. T. The HTLV-1 neurological complex. **Lancet Neurology**, v. 5, p. 1068-1076, 2006.

ARDEN, G. B. The importance of measuring contrast sensitivity in cases of visual disturbances. **British Journal of Ophthalmology**, v. 65, p. 198-209, 1978.

BACKUS, B. T.; FLEET, D. J.; PARKER, A. J.; HEEGER, D. J. Human cortical activity correlates with stereoscopic depth perception. **Journal of Neurophysiology**, v. 86, p. 2054-2068, 2001.

BARMAK, K.; HARHAJ E.; GRANT, C.; ALEFANTIS, T.; WIGDAHL, B. Human T cell leukemia virus type I-induced disease: pathways to cancer and neurodegeneration. **Virology**, v. 308, p. 1-12, 2003.

BRIGELL, M.; BACH, M.; BARBER, C.; KAWASAKI, K. & KOOIJMAN, A. Guidelines for calibration of stimulus and recording parameters used in clinical electrophysiology of vision. Calibration Standard Committee of the International Society for Clinical Electrophysiology of Vision (ISCEV). **Documenta Ophthalmologica**, v. 95, p. 1-14, 1998.

CAPSI, R.R. Ocular autoimmunity: the price of privilege? **Immunological Review**, v. 213, p. 23-35, 2006.

DACEY, D. M.; LEE, B. B. The 'blue-on' opponent pathway in primate retina originates from a distinct bistratified ganglion cell type. **Nature**, v. 367, p. 731-735, 1994.

DAIN, S. J. Clinical colour vision tests. **Clinical and Experimental Optometry**, v. 87, p. 276-293, 2004.

DE MONASTERIO, F. M.; GOURAS, P. Functional properties of ganglion cells of the rhesus monkey retina. **Journal of Physiology (London)**, v. 251, p. 167-195, 1975.

DIMANTA, M. A. P.; LOWDER, C.; MUCCIOLI, C. Uveítes anteriores associadas a doenças sistêmicas. **Arquivo Brasileiro de Oftalmologia**, v.

66, p. 235-238, 2003.

DOS SANTOS, N. A.; SIMAS, M. L. B. Função de Sensibilidade ao contraste: indicador da percepção visual da forma e da resolução espacial. **Psicologia: Reflexão e Crítica**, v. 14, p. 589-597, 2001.

DUKELOW, S. P.; DE SOUZA, J. F.; CULHAM, J. C.; VAN DEN BERG, A. V.; MENON, R. S.; VILIS, T. Distinguishing subregions of the human mt+ complex using visual fields and pursuit eye movements. **Journal of Neurophysiology**, v. 86, p. 1991-2000, 2001.

ESKRIDGE, J. B.; AMOS, J. F.; BARTLETT, J. D. **Clinical Procedures in Optometry**. USA: Lippincott, Williams & Wilkins, 1991.

FALKENSTEIN, I.; KOZAK, I.; KAYIKCIOGLU, O.; CHENG, L.; BARTSCH, D. U.; AZEN, S. P.; LABREE, L. D.; FREEMAN, W. R. F. Assessment of retinal function in patients with HIV without infectious retinitis by multifocal electroretinogram and automated perimetry. **Retina**, v. 26, p. 928-934, 2006.

GALLO, RC. History of discoveries of the first human retroviruses: HTLV-1 and HTLV-2 review. **Oncogene**, v. 24, p. 5926-5930, 2005.

GEGENFURTNER KR. Cortical mechanisms of colour vision. **Nature Review Neuroscience**, v. 4, p. 563-572, 2003.

HONG, S. N. A.; KYNGDOO, K. I. M.; SEONG, G. J. Learning effect of Humphrey matrix perimetry. **Canadian Journal of Ophthalmology**, v. 42, p. 707-711, 2007.

HOWE, J. W.; MITCHELL, K. W. The objective assessment of contrast sensitivity function by electrophysiological means. **British Journal of Ophthalmology**, v. 68, p. 626-638, 1984.

HUK, A. C.; HEEGER, D. J. Pattern-motion responses in human visual cortex. **Nature Neuroscience**, v. 5, p. 72-75, 2002.

HURVICH, L. M. **Color Vision**. Sunderland, Massachusetts, USA: Sinauer, 1981.

IREGREN, A.; ANDERSSON, M.; NYLEN, P. Color vision and the occupational chemical exposures: I. An overview of the test and effects. **Neurotoxicology**, v. 23, p. 719-733, 2002.

ISHAK, R.; VALLIONOTO, A. C. R.; AZEVEDO, V. N. Epidemiological aspects of retrovirus (HTLV) infection among Indian populations in

the Amazon Region of Brazil. **Caderno de Saúde Pública**, v. 19, p. 901-914, 2003.

KAISER, P. K.; BOYNTON, R. M. **Color Human Vision**. Washington, District of Columbia, USA: Optical Society of America, 1996.

KANDEL, E; SHWATZ, J; JESSELL, J. **Princípios de Neurociências e Comportamento**. Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil: Artes Médicas, 1995.

LANGHEINRICHA, T.; VAN ELSTB, L.; LAGRE;ZEC, W. A.; BACHC, M.; LUCKINGA, C.H.; GREENLEEA, M. W. Visual contrast response functions in Parkinson's disease: evidence from electroretinograms, visually evoked potentials and psychophysics. **Clinical Neurophysiology**, v. 11, p. 66-74, 2000.

LEE, B. B.; MARTIN, P. R.; VALBERG, A. Sensitivity of macaque retinal ganglion cells to chromatic and luminance flicker. **Journal of Physiology (London)**, v. 414, p. 223-243, 1989b.

LEE, B.B.; MARTIN, P.R.; VALBERG, A. Amplitude and phase of responses of macaque retinal ganglion cells to flickering stimuli. **Journal of Physiology (London)**, v. 414, p. 245-263, 1989c.

LEE, B.B.; MARTIN, P.R.; VALBERG, A. Nonlinear summation of M- and Lcone inputsto phasic retinal ganglion cells of the macaque. **Journal of Neuroscience (London)**, v. 9, p.1433-1442, 1989a.

LÉRIAS, C; PORTELA, F; PROEN, R; VERÊSSIMO, J; PONCES, F; ALVES, V; LEITÃO, M; SOFIA, M; FREITAS, D. Uveítes e HLA b27 na doença inflamatória intestinal. **Jornal Português de Gastreenterologia**, Janeiro/Fevereiro, Nº1, 2002.

LEVIN M. C.; LEE, S. M.; KALUME, F., MORCOS, Y., DOHAN, F.C. JR.; HASTY, K. A.; CALLAWAY, J. C.; ZUNT, J.; DESIDERIO, D.; STUART, J. M. Autoimmunity due to molecular mimicry as a cause of neurological disease. **Nature Medicine**, v. 8, p. 509-513, 2002.

LEVIN, M. C.; JACOBSON, S. HTLV-I associated myelopathy/tropical spastic paraparesis (HAM/TSP): a chronic progressive neurologic disease associated with immunologically mediated damage to the central nervous system. **Journal Neurovirology**, v. 3, p. 126-140, 1997.

LYAN, W. A.; LIGHTMAN, S. The eye in systemic infeccion. **Lancet**, v. 364, p. 1439-1450, 2004.

MARTIN, P. R. Colour through the thalamus – invited review. **Clinical**

and Experimental Optometry, v. 87, p. 249-257, 2004.

NAKAO, K.; OHBA, N.; NAKAGAWA, M.; OSAME, M. Clinical course of HTLV-I-associated uveitis. **Japanese Journal Ophthalmology**, v. 43, p. 404-409, 1999.

OLIVEIRA, S. R.; AVELINO, M. M.; Importância da infecção pelo vírus linfotrópico-T humano tipo 1 (HTLV-1), síndromes clínicas associadas a transmissão vertical. **Revista de Patologia Tropical**, v. 36, p. 17-34, 2007.

ONO, A.; MOCHIZUKI, M.; YAMAGUCHI, K.; MIYATA, N.; WATANABE, T. Increased number of circulating HTLV-1 infected cells in peripheral blood mononuclear cells of HTLV-1 uveitis patients: a quantitative polymerase chain reaction study. **Brazilian Journal of Ophthalmology**, 79, 270-276, 1995. Erratum in: **Brazilian Journal of Ophthalmology**, v. 69, p. 621, 1995.

PAKROU, N.; CASSON, R.; KAINES, A. Multifocal objective compared with humphrey full threshold perimetry in patients with optic neuritis. **Clinical and Experimental Ophthalmology**, v. 34, p. 562-567, 2006.

PARAMEI, G. V.; MEYER-BARON, M.; SEEBER, A. Impairments of colour vision induced by organic solvents: a meta-analysis study. **Neurotoxicology**, v. 25, p. 803-816, 2004.

POLYAK, S. L. **The Retina**. Chicago, Illinois, USA: University of Chicago Press, 1941.

Regan, D.; Silver, R.; Murray, T. J. Visual acuity and contrast sensitivity in multiple sclerosis-hidden visual class. **Brain**, v. 100, p. 563-579, 1977.

RODRIGUES, A. R. **O Desenvolvimento de Aplicativos de Avaliação Psicofísica Visual em Estações de Trabalho IBM RISC/6000**. Dissertação de Mestre em Ciências. Belém, Pará, Brasil: Universidade Federal do Pará, Centro de Ciências Biológicas, Programa de Pós-graduação em Neurociências e Biologia Celular, 2003.

RODRIGUES, A. R.; SOUZA, C. R. B.; BRAGA, A. M.; RODRIGUES, P. S. S.; SILVEIRA, A. T.; DAMIN, E. T. B.; CORTES, M. I. T.; CASTRO, A. J. C.; MELLO, G. A.; VIEIRA, J. L. F.; PINHEIRO, M. C. N.; VENTURA, D. F.; SILVEIRA, L. C. L. Mercury toxicity in the Amazon: contrast sensitivity and color discrimination of subjects exposed to mercury. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, v. 40, p. 415-424, 2007.

SAGAWA, K.; MOCHIZUKI, M.; MASUOKA, K.; KATAGIRI, K.;

KATAYAMA, T.; MAEDA, T.; TANIMOTO, A.; SUGITA, S.; WATANABE, T.; ITOH, K. Immunopathological mechanisms of human T cell lymphotropic virus type 1 (HTLV-I) uveitis. Detection of HTLV-I-infected T cells in the eye and their constitutive cytokine production. **Journal Clinical Investigation**, v. 95, p. 852-858, 1995.

SAMPLE, P. A.; PLUMMER, D. J.; MUELLER, A. J.; MATSUBARA, K. I.; SADUN, A.; GRANT, I.; FREEMAN, W. R. Pattern of early visual field loss in HIV-infected patients. **Archives of Ophthalmology**, v. 117, p. 755-760, 1999.

SANTOS, A. N.; SIMAS, M. L. B. Processamento visual da forma: análise de sistema linear e alguns paradigmas psicofísicos. **Psicologia: Reflexão e Crítica**, v. 15, p. 529-536, 2002.

SHARPE, L. T.; STOCKMAN, A.; JAGLE, H.; NATHANS, J. **Color Vision: From Genes to Perception**. Cambridge, England: Cambridge University Press, 1999.

SILVA, M. T.; MATTOS, P.; ALFANO, A.; ARAÚJO, A. Q. Neuropsychological assessment in HTLV-1 infection: a comparative study among TSP/HAM, asymptomatic carriers, and healthy controls. **Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry**, v. 74, p. 1085-1089, 2003.

SMITH, V.C.; POKORNY, J. Color Matching and Color Discrimination. In: SHEVELL, S. (ed.) **The Science of Color**, p. 103-148. Washington, District of Columbia: Optical Society of America, 2003.

STREILEIN, J.W.; OHTA, K; SONG MO, J; TAYLOR, A.W. Ocular Immune Privilege and the Impact of Intraocular Inflammation. **DNA and Cell Biology**, v. 21, 2002.

TOVÉE, M. J. **An Introduction to the Visual System**. Cambridge, England: Cambridge University Press, 1999.

TREUTWEIN, B. Adaptive Psychophysical Procedures. **Vision Research**, v. 17, p. 2503-2522, 1995.

VENTURA, D. F.; SIMÕES, A. L.; TOMAZ, S.; COSTA, M. F.; LAGO, M.; COSTA, M. T. V.; CANTO-PEREIRA, L. H. M.; DE SOUZA, J. M.; FARIA, M. A. A. M.; SILVEIRA, L. C. L. Colour vision and contrast sensitivity losses of mercury intoxicated industry workers in Brazil Environmental. **Toxicology and Pharmacology**, v. 19, p. 523-529, 2005.

VENTURA, D.F.; SILVEIRA, L.C.; NISHI, M.; COSTA, M.F.; GUALTIERI, M.; DOS SANTOS, R.M.A.; PINTO, C.T.; MOURA, A.L.A.; RODRIGUES, A.R.; SAKURADA, C.; SAUMA, M.F.L.C. & DE SOUZA, J.M. Color vision loss in patients treated with chloroquine. **Arquivos Brasileiro de Oftalmologia**, v. 66, p. 9-15, 2003.

WÄSSLE H. Parallel processing in the mammalian retina. **Nature Review Neuroscience**, v. 5, p. 747-757, 2004.

WÄSSLE, H. Parallel Processing in the Mammalian Retina. **Nature Reviews Neuroscience**, v. 5, p. 1-11, 2004.

WRIGHT, C. E.; DRASDO, N.;HARDING, G. F. Pathology of the optic nerve and visual association areas: information given by the flash and pattern visual evoked potential, and the temporal and spatial contrast sensitivity function. **Brain**, v. 110, p. 107-120, 1987.

YAMAMOTO, J. H.; SEGURADO, A. A.; HIRATA, C. E.; SAMPAIO, M. W.; SOUZA, E. C.; NUKUI, Y.; CLIQUET, M.; SAÉZ-ALQUÉZAR, A.; OLIVALVES, E.; MOCHIZUKI, M. Human T-cell Lymphotropic Virus Type 1 infection and ocular manifestations in São Paulo. **Brazilian Archives Ophthalmology**, v. 117, p. 513-517, 1999.

YASUNAGA, J.; MATSUOKA, M. Human T-cell leukemia virus type I induces adult T-cell leukemia: from clinical aspects to molecular mechanisms. **Cancer Control**, v. 14, p. 133-140, 2007.

13. ANEXOS



UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ
NÚCLEO DE MEDICINA TROPICAL
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA ENVOLVENDO SERES HUMANOS

PARECER DE ÉTICA DE PROJETO DE PESQUISA ENVOLVENDO SERES HUMANOS

1. **Protocolo:** Nº076/2006-CEP/NMT
2. **Projeto de Pesquisa:** CONSOLIDAÇÃO DE GRUPO DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO EM NEUROCIÊNCIAS E DOENÇAS TROPICAIS.
3. **Pesquisador Responsável:** LUIZ CARLOS DE LIMA SILVEIRA.
4. **Instituição / Unidade:** NMT/UFPA.
5. **Data de Entrada:** 03/11/2006.
6. **Data do Parecer:** 28/11/2006.

PARECER

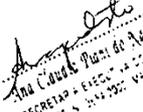
O Comitê de Ética em Pesquisa do NMT/UFPA apreciou o protocolo em tela durante a reunião realizada no dia 28/11/2006. Considerando que, embora tenham sido atendidas as exigências da Resolução 196/96-CNS/MS, é importante acatar às seguintes recomendações :

- a) O cronograma de execução necessita de atualização em relação a data de início da coleta de dados.
- b) considerar no projeto, aspectos de interesse institucionais referentes a propriedade intelectual e patentes.

Parecer: **APROVADO COM RECOMENDAÇÃO.**

Belém, 28 de novembro de 2006.


Profª Dra. Maria da Conceição Nascimento Pinheiro.
Coordenadora do CEP-NMT/UFPA.


12/11/06
Ana Carolina Pinheiro de Assunção
SECRETARIA EXECUTIVA DE PESQUISA
PORE 4. 1142 2006 105 1000000



UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ
NÚCLEO DE MEDICINA TROPICAL
LABORATÓRIO DE NEUROLOGIA TROPICAL
Av. Generalíssimo Deodoro, 92 , 66055-240. Belém – PA

FICHA DE ANAMNESE

Data: ___/___/___

Código: _____

Nome:

Sexo: _____ Escolaridade (anos de estudo): _____ Estado

Civil: _____

Data de nascimento: _____ Idade:

_____ Naturalidade: _____

Residência

atual: _____

Cidade: _____ UF: _____

Residência

anterior: _____

Telefone: _____

Profissão atual: _____

Profissão anterior: _____

Histórico Clínico

Tempo do diagnóstico: _____

Forma de transmissão: _____

Outras doenças associadas ao HTLV:

Dificuldade em discriminar

cores: _____(S.I.C.)

Familiares com problemas para discriminar

cores: _____(S.I.C.)

Doenças oculares (antecedentes familiares e

personais): _____

Medicamentos em

uso: _____

Em sua opinião, a doença afetou seu comportamento?

Como? _____

Queixas cognitivas e/ou humor:

Depressão () Memória ()

Atenção () Ansiedade ()

Coordenação motora () Irritabilidade ()

Quais? Outras?

Antecedentes clínicos

Doenças anteriores (o que, período e

duração): _____

Já foi submetido a algum procedimento cirúrgico? Se sim, qual e quando_____

Dados complementares

Consumo de álcool sim () não () Tipo e frequência:

Tabagismo sim () não () Quanto tempo?_____Quantos por dia?___

Uso de drogas sim () não () Tipo de droga e frequência_____

Observação:_____

Acuidade Visual

OD _____

OE _____

Refração

OD _____

OE _____



UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ
NÚCLEO DE MEDICINA TROPICAL
LABORATÓRIO NEUROLOGIA TROPICAL
Av. Generalíssimo Deodoro, 92 – Belém/PA

Termo de Consentimento

Declaro para os devidos fins que concordo submeter-me a testes de avaliação de desempenho do sistema visual humano. Estou inteiramente ciente que estes testes destinam-se a pesquisa visando o conhecimento de como o sistema visual funciona, em condições normais ou patológicas. Assim como, compreendo que os resultados destas pesquisas serão de utilidade para melhoria de métodos diagnósticos e prognósticos de moléstias que acometem o ser humano.

Belém, de _____ de 2008.

Livros Grátis

(<http://www.livrosgratis.com.br>)

Milhares de Livros para Download:

[Baixar livros de Administração](#)

[Baixar livros de Agronomia](#)

[Baixar livros de Arquitetura](#)

[Baixar livros de Artes](#)

[Baixar livros de Astronomia](#)

[Baixar livros de Biologia Geral](#)

[Baixar livros de Ciência da Computação](#)

[Baixar livros de Ciência da Informação](#)

[Baixar livros de Ciência Política](#)

[Baixar livros de Ciências da Saúde](#)

[Baixar livros de Comunicação](#)

[Baixar livros do Conselho Nacional de Educação - CNE](#)

[Baixar livros de Defesa civil](#)

[Baixar livros de Direito](#)

[Baixar livros de Direitos humanos](#)

[Baixar livros de Economia](#)

[Baixar livros de Economia Doméstica](#)

[Baixar livros de Educação](#)

[Baixar livros de Educação - Trânsito](#)

[Baixar livros de Educação Física](#)

[Baixar livros de Engenharia Aeroespacial](#)

[Baixar livros de Farmácia](#)

[Baixar livros de Filosofia](#)

[Baixar livros de Física](#)

[Baixar livros de Geociências](#)

[Baixar livros de Geografia](#)

[Baixar livros de História](#)

[Baixar livros de Línguas](#)

[Baixar livros de Literatura](#)
[Baixar livros de Literatura de Cordel](#)
[Baixar livros de Literatura Infantil](#)
[Baixar livros de Matemática](#)
[Baixar livros de Medicina](#)
[Baixar livros de Medicina Veterinária](#)
[Baixar livros de Meio Ambiente](#)
[Baixar livros de Meteorologia](#)
[Baixar Monografias e TCC](#)
[Baixar livros Multidisciplinar](#)
[Baixar livros de Música](#)
[Baixar livros de Psicologia](#)
[Baixar livros de Química](#)
[Baixar livros de Saúde Coletiva](#)
[Baixar livros de Serviço Social](#)
[Baixar livros de Sociologia](#)
[Baixar livros de Teologia](#)
[Baixar livros de Trabalho](#)
[Baixar livros de Turismo](#)