



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

ANTONIO JOSÉ DE OLIVEIRA CASTRO

**Correlação entre a História Clínica Individual de Alcoolismo Crônico
e as Funções Visuais em Pacientes Avaliados por Protocolos
Clínicos, Psicofísicos e Eletrofisiológicos**

**BELÉM
2008**

Livros Grátis

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

Milhares de livros grátis para download.

ANTONIO JOSÉ DE OLIVEIRA CASTRO

**Correlação entre a História Clínica Individual de Alcoolismo
Crônico e as Funções Visuais em Pacientes Avaliados por Protocolos
Clínicos, Psicofísicos e Eletrofisiológicos**

Tese de Doutorado apresentada ao Curso de Pós-graduação em Neurociências e Biologia Celular (Área de Concentração Neurociências), Instituto de Ciências Biológicas, Universidade Federal do Pará como requisito parcial para obtenção do grau de Doutor em Neurociências.

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

**BELÉM
2008**

ANTONIO JOSÉ DE OLIVEIRA CASTRO

Correlação entre a História Clínica Individual de Alcoolismo Crônico e as Funções Visuais em Pacientes Avaliados por Protocolos Clínicos, Psicofísicos e Eletrofisiológicos.

Tese de Doutorado aprovada como requisito parcial para obtenção do grau de Doutor no Curso de Pós-graduação em Neurociências e Biologia Celular da Universidade Federal do Pará, pela Comissão formada pelos professores:

Data da Avaliação: 27 de junho de 2008.

Professor Dr. Luiz Carlos de Lima Silveira - Orientador

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

Professora Dra. Maria da Conceição Nascimento Pinheiro

Núcleo de Medicina Tropical, UFPA – Membro Titular

Professora Dra. Silene Maria Araújo de Lima

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

Professor Dr. Amaury Gouveia Junior

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

Professor Dr. Juarez Antônio Simões Quaresma

Núcleo de Medicina Tropical, UFPA – Membro Titular

Castro, Antonio José de Oliveira

CORRELAÇÃO ENTRE A HISTÓRIA CLÍNICA INDIVIDUAL DE ALCOOLISMO CRÔNICO E AS FUNÇÕES VISUAIS EM PACIENTES AVALIADOS POR PROTOCOLOS CLÍNICOS, PSICOFÍSICOS E ELETROFISIOLÓGICOS. Belém, Pará, UFPA/ICB, 2008.

xviii,141 f

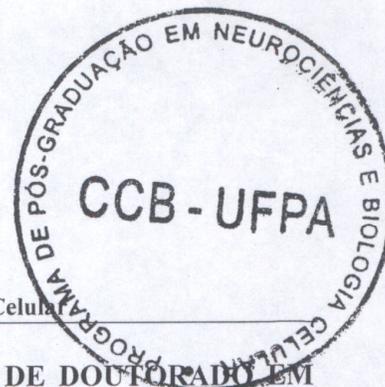
Tese de Doutorado: Doutor em Neurociências e Biologia Celular (Neurociências)

1. Alcoolismo crônico. 2. Toxicidade do etanol. 3. Sistema visual. 4. Discromatopsia. 5. Histórico clínico. I. Universidade Federal do Pará/ Instituto de Ciências Biológicas. II. Título.



UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ
Instituto de Ciências Biológicas

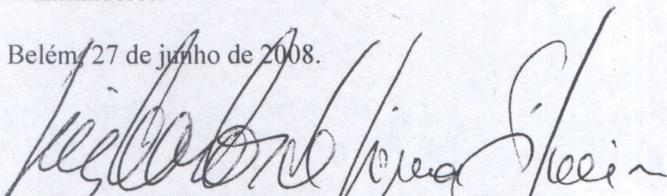
Programa de Pós-Graduação em Neurociências e Biologia Celular



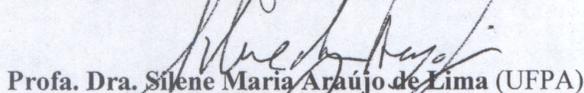
ATA DA COMISSÃO EXAMINADORA DA DEFESA DE TESE DE DOUTORADO EM NEUROCIÊNCIAS E BIOLOGIA CELULAR APRESENTADO E DEFENDIDO PELO DOUTORANDO ANTONIO JOSÉ DE OLIVEIRA CASTRO.

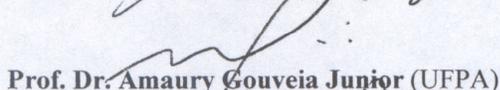
No dia vinte sete de junho do ano de dois mil e oito, às dezesseis horas, reuniu-se no auditório do Instituto de Medicina Tropical da Universidade Federal do Pará, a Comissão Examinadora da defesa de Tese de Doutorado em Neurociências e Biologia Celular, apresentado e defendido pelo doutorando **Antonio José de Oliveira Castro** e intitulado: "CORRELAÇÃO ENTRE A HISTÓRIA CLÍNICA INDIVIDUAL DE ALCOOLISMO CRÔNICO E AS FUNÇÕES VISUAIS EM PACIENTES AVALIADOS POR PROTOCOLOS CLÍNICOS, PSICOFÍSICOS E ELETROFISIOLÓGICOS". A Comissão Examinadora, organizada obedecendo ao disposto nas Resoluções do Conselho Superior de Ensino e Pós-Graduação, foi constituída pelos professores: **Prof. Dr. Luiz Carlos de Lima Silveira** (UFPA), na condição de Presidente (sem direito a voto) e pelos membros: **Profa. Dra. Maria da Conceição Nascimento Pinheiro** (UFPA), **Profa. Dra. Silene Maria Araújo de Lima** (UFPA), **Prof. Dr. Amaury Gouveia Junior** (UFPA) e **Prof. Dr. Juarez Antonio Simões Quaresma** (UFPA) Após haver o candidato apresentado os resultados de seu plano de Doutorado, obedecendo o prazo regimental, foi dada a palavra aos examinadores para arguição, tendo o candidato respondido as perguntas formuladas. Logo após, reuniu-se a Comissão Examinadora para proceder ao julgamento, sendo atribuídas as seguintes notas: **Profa. Dra. Maria da Conceição Nascimento Pinheiro**, Nota: 9,6 (BXC), **Profa. Dra. Silene Maria Araújo de Lima**, Nota: 9,5 (BXC), **Prof. Dr. Amaury Gouveia Junior** Nota: 9,5 (BXC) e **Prof. Dr. Juarez Antonio Simões Quaresma**, Nota: 9,0 (BXC), tendo o candidato obtido como nota final 9,5 e conceito BXC. Desta forma, a Comissão Examinadora decidiu recomendar a outorga do grau de Doutor em Neurociências e Biologia Celular – Área de Concentração em Neurociências o aluno **Antonio José de Oliveira Castro**. Nada mais havendo a tratar, o Presidente da Banca Examinadora deu por encerrado os trabalhos e foi lavrada a presente Ata, que vai devidamente assinada pelo Presidente e examinadores.

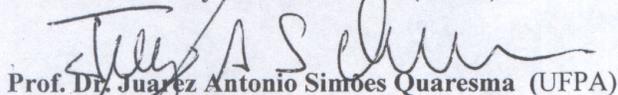
Belém, 27 de junho de 2008.


Prof. Dr. Luiz Carlos de Lima Silveira (UFPA)


Profa. Dra. Maria da Conceição Nascimento Pinheiro (UFPA)


Profa. Dra. Silene Maria Araújo de Lima (UFPA)


Prof. Dr. Amaury Gouveia Junior (UFPA)


Prof. Dr. Juarez Antonio Simões Quaresma (UFPA)



"Atuem agora e vivam o presente
com a certeza de que neste exato instante
está se erguendo o futuro.

Deixem seus méritos gravados
na história de suas contínuas vitórias!

A dificuldade no momento presente
será a glória em seu futuro!

O desbravar do caminho do novo século
será proporcional a sua caminhada!"

Brasil, Seja o Monarca do Mundo! – Dr. Daisaku Ikeda

AGRADECIMENTOS

Ao final de minha caminhada de oito anos dentro do Laboratório de Neurofisiologia Eduardo Oswaldo Cruz, quase uma década tentando compreender e encontrar a resposta para uma pergunta que me fiz há muito tempo atrás: que danos o álcool em demasia causa a saúde visual de uma pessoa? Dou-me conta de que na realidade isto não é o fim de um ciclo, mas o começo de outro.

No descortinar de uma a nova jornada não posso deixar de agradecer a diversas pessoas que direta ou indiretamente, mesmo às vezes sem ter conhecimento deste fato contribuíram para meu crescimento como profissional e principalmente como ser humano.

Nitiren Daishonin, um sábio e reformador ideológico que viveu no Japão do século XIII durante o período Kamakura, certa vez deixou eternizado em um de seus escritos um importante pensamento sobre o perfil humano, de que a característica mais fundamental capaz de nos tornar verdadeiramente humanos é o comportamento de gratidão. Estou de pleno acordo com este pensamento por isto neste momento gostaria de aproveitar o ensejo para externar minha eterna gratidão a algumas pessoas que contribuíram para tal realização:

Ao Prof. Dr. Luiz Carlos de Lima Silveira pela orientação, apoio, incentivo e o treinamento que me permitiram investigar o tema com rigorosidade científica;

Aos professores da banca avaliadora que por meio de suas sugestões contribuíram em muito para melhoria da redação e formatação final deste trabalho;

Meu amigo e companheiro de trabalho, Anderson pelo desenvolvimento das diversas ferramentas de análise que permitiram a avaliação precisa dos pacientes deste estudo e com o qual já compartilho há muitos anos as dificuldades da carreira científica;

Aos doutorandos Bruno e Givago que me ajudaram nas análises eletrofisiológicas embora estivessem bastante ocupados com seus respectivos trabalhos na secção de eletrofisiologia clínica;

Meus amigos e colegas da Equipe de Psicofísica Visual: Iza, Mônica, Eliza e Silvio Bruno;

Dr. Daisaku Ikeda, filósofo, escritor, humanista e líder da SGI, que através de suas calorosas e contínuas orientações têm me fortalecido interiormente, contribuído para minha revolução humana e me direcionado para trilhar o caminho do humanismo;

Irmandade de Alcoólicos Anônimos e seus respectivos membros que em muito me apoiaram na conclusão deste trabalho;

Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) e pelo Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) e a Coordenação e funcionários da pós-graduação em Neurociências e Biologia Celular pelo apoio nos bastidores para que nos como alunos possamos desenvolver nossas atividades;

A Universidade Federal do Pará, que têm sido ao longo de todos esses anos meu segundo lar, que para ser mais exato é onde passo a maior parte do tempo.

O presente trabalho foi realizado no Laboratório de Neurofisiologia Eduardo Oswaldo Cruz, do antigo Departamento de Fisiologia, Instituto de Ciências Biológicas da Universidade Federal do Pará, e parte dele no Laboratório de Neuropatologia Tropical do Núcleo de Medicina Tropical sob orientação do Prof. Dr. Luiz Carlos de Lima Silveira. Estavam em vigência auxílios concedidos pela Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) e pelo Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq).

SUMÁRIO

LISTA DE FIGURAS		xx
LISTA DE TABELAS		xvi
RESUMO		xxi
ABSTRACT		xxii
1	INTRODUÇÃO	1
1.1	ABORDAGEM PATOLÓGICA DO ALCOOLISMO CRÔNICO	1
1.2	DOENÇAS DE FUNDO NEUROLÓGICO RELACIONADAS AO ALCOOLISMO CRÔNICO	6
1.2.1	Neuropatia Periférica	8
1.2.2	Degeneração Cerebelar Alcoólica	8
1.2.3	Síndrome de Wernicke-Korsakoff	9
1.3	INTERAÇÕES FISIOLÓGICAS ENTRE ÁLCOOL E OS SISTEMAS DE NEUROTRANSMISSÃO	10
1.4	ALTERAÇÕES ELETROFISIOLÓGICAS NO ALCOOLISMO CRÔNICO	15
1.5	ALTERAÇÕES MORFOLÓGICAS DO CORPO CALOSO DEVIDO AO ALCOOLISMO CRÔNICO	19
1.6	REPERCURSSÕES SOBRE A SAÚDE DO PACIENTE	23
1.7	IMPLICAÇÕES DO ALCOOLISMO CRÔNICO SOBRE A VISÃO	25
1.7.1	Ambliopia Nutricional Alcoólica	28
1.7.2	Degeneração Macular Relacionada com a Idade	29
1.7.3	Alterações Retinianas Implicadas com o Consumo de Álcool	32
1.8	ALCOOLISMO CRÔNICO E OS PREJUÍZOS SOBRE AS	

	FUNÇÕES VISUAIS	36
1.9	OS EXAMES PSICOFÍSICOS COMO MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO CLÍNICO	41
2	OBJETIVOS	48
2.1	Objetivo Geral	48
2.2	Objetivos Específicos	48
3	MATERIAIS E MÉTODOS	49
3.1	PACIENTES	49
3.2	ANÁLISE DO DESEMPENHO VISUAL EM HUMANOS	53
3.2.1	Fase Investigativa	54
3.2.2	Fase Diagnóstica	54
3.3	AVALIAÇÃO DO DESEMPENHO DAS FUNÇÕES VISUAIS ATRAVÉS DE MÉTODOS PSICOFÍSICOS	56
3.3.1	Avaliação Psicofísica da Função da Sensibilidade ao Contraste Espacial de Luminância	56
3.3.2	Avaliação Psicofísica dos Limiares de Discriminação de Cores pelo Teste de Mollon-Reffin	59
3.3.3	Avaliação Psicofísica da Discriminação de Cores pelo Teste de Ordenamento de Cores de Farnsworth-Munsell	64
3.4	AVALIAÇÃO DO DESEMPENHO DAS FUNÇÕES VISUAIS ATRAVÉS DE MÉTODOS ELETROFISIOLÓGICOS	65
3.4.1	Avaliação Eletrofisiológica Através do Potencial Cortical Visual Provocado	65
3.4.1.1	Posicionamento do Paciente e Colocação dos Eletrodos de	

	Superfície	66
3.4.1.2	Apresentação dos Estímulos Visuais	68
3.4.1.3	Sistema de Aquisição de Sinais Bioelétricos	69
3.4.1.4	Análise do Potencial Cortical Visual Provocado	70
3.4.1.5	Parâmetros Mensurados do VECP	72
3.4.2	Avaliação Eletrofisiológica das Vias Visuais Através de Eletroretinograma	72
3.4.2.1	Análise do PERG	73
4	RESULTADOS	76
4.1	RESULTADOS OBTIDOS COM PACIENTES PORTADORES DE HISTÓRIA CLÍNICA DE ALCOOLISMO CRÔNICO	76
4.1.1	Pacientes Examinados	76
4.1.2	Perfil Clínico dos Pacientes Alcoolistas no Presente Estudo	76
4.1.3	Avaliação Oftalmológica com Testes Clássicos	77
4.1.4	Avaliação Visual através da Campimetria Automática de Humphrey	78
4.1.5	Avaliação Psicofísica da Visão Espacial	82
4.1.5.1	Avaliação da Sensibilidade ao Contraste Espacial de Luminância	82
4.1.5.2	Teste de Ordenamento das 100 Matizes Cromáticas de Farnsworth-Munsell	84
4.1.5.3	Teste de Mollon-Reffin para Determinação dos Limiares de Discriminação de Cores	86
4.1.6	Avaliação Eletrofisiológica	90

4.1.6.1	Potencial Cortical Visual Provocado	90
4.1.6.2	Eletroretinograma Padrão	92
5	DISCUSSÃO	95
5.1	CORRELAÇÕES ENTRE A HISTÓRIA CLÍNICA E OS RESULTADOS DA AVALIAÇÃO VISUAL EM PACIENTES COM ALCOOLISMO CRÔNICO	95
5.1.1	História Clínica e Exames Oftalmológicos Clássicos	97
5.1.2	Avaliação Com o Emprego de Testes Psicofísicos	100
5.1.3	Avaliação Com o Emprego de Testes Eletrofisiológicos	105
5.2	DIFERENÇAS DE INTENSIDADE DO COMPROMETIMENTO VISUAL EM PACIENTES ALCOOLISTAS CRÔNICOS	109
6	CONCLUSÃO	110
	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	112
	ANEXOS I (Documentos)	
	HISTÓRIA CLÍNICA	

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	Eletromicrografia por emissão de pósitrons de um paciente como longo histórico de alcoolismo crônico	19
Figura 2	Eletromicrografia por emissão de pósitrons mostrando a evolução da Síndrome de Marchiafava–Bignani	20
Figura 3	Reprodução de um exemplo típico de um escotoma Ceco Central	25
Figura 4	Evolução de uma lesão na zona do feixe máculo-papilar	26
Figura 5	Exemplo de estímulo visual utilizado no teste psicofísico conhecido como Função de Sensibilidade ao Contraste Espacial de Luminância	59
Figura 6	Exemplo de estímulo luminoso empregado no teste que avalia os Limiares da discriminação de cor pelo método de Mollon-Reffin (1989)	60
Figura 7	C de Landolt do teste de Mollon-Reffin (1989)	61
Figura 8	Direções e sentidos possíveis dentro do plano de confusão de cores	63
Figura 9	Exemplos de estímulos luminosos empregados no teste das 100 matizes de Farnsworth-Munsell em sua versão digital	64
Figura 10	Visão lateral do crânio, mostrando os pontos de fixação dos eletrodos no paciente para registro do VECP	67
Figura 11	Exemplo de estímulo visual utilizado no teste	

	eletrofisiológico Potencial Cortical Visual Provocado conhecido como <i>checkerboard</i>	69
Figura 12	Esquema básico do sistema de estimulação e aquisição de dados, utilizado para captar o VECP	71
Figura 13	Desenho esquemático do ponto de Fixação de um eletródio DTL em humanos	75
Figura 14	Campimetria Visual Automática de Humphrey em paciente do grupo controle AJO010716	80
Figura 15	Campimetria Visual Automática de Humphrey em paciente alcoolista crônico FLO070306	81
Figura 16	Campimetria Visual Automática de Humphrey em paciente alcoolista crônico ASS070417	82
Figura 17	Avaliação da Sensibilidade ao Contraste Espacial Luminância de EMN040114 do grupo controle e do paciente JSE0700404 do grupo de alcoolista	83
Figura 18	Teste das 100 Matizes de Farnsworth-Munsell para Discriminação de Cores em paciente do grupo controle DGS000712	85
Figura 19	Teste das 100 Matizes de Farnsworth-Munsell para Discriminação de Cores em paciente alcoólico crônico ASS070417	86
Figura 20	Teste de Mollon-Reffin para Determinação dos Limiares de Discriminação de Cores em paciente do grupo controle EAG040428	88

Figura 21	Teste de Mollon-Reffin para Determinação dos Limiares de Discriminação de Cores em paciente alcoolista crônico AAS070410	88
Figura 22	Resultado gráfico da técnica de medição eletrofisiológica do Potencial Cortical Visual Provocado em paciente do grupo controle GVS070516	91
Figura 23	Resultado gráfico da técnica de medição eletrofisiológica do Potencial Cortical Visual Provocado em paciente alcoólico crônico JSE070404	91
Figura 24	Resultado gráfico de técnica de Eletrorretinograma Padrão em paciente do grupo controle GSS041108	93
Figura 25	Resultado gráfico de técnica de Eletrorretinograma Padrão em paciente alcoolista AVS070810	93

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Resumo dos aspectos principais destacados do histórico clínico dos pacientes alcoolistas	77
Tabela 2	Resultado dos testes preliminares utilizando testes oftalmológicos clássicos para detectar alterações visuais em pacientes alcoolistas	79
Tabela 3	Resultados dos Testes com metodologia Psicofísica e Eletrofisiológica	89
Tabela 4	Dados normativos dos parâmetros e valores dos parâmetros do tPERG de pacientes alcoolistas crônicos	AnX
Tabela 5	Dados normativos dos parâmetros e valores dos parâmetros do tPVEP de pacientes alcoolistas crônicos	AnX

RESUMO

Neste trabalho foi estudada a relação entre evolução da história clínica de alcoolismo crônico e alterações no desempenho do sistema visual humano. Para investigar esta relação foram utilizados testes da oftalmologia clássica, paradigmas psicofísicos de visão espacial cromática/acromática e registros eletrofisiológicos. Os pacientes alcoólicos crônicos foram inicialmente submetidos a inquérito clínico, exames oftalmológicos clássicos e campimetria automática de Humphrey. Foram aplicados testes psicofísicos de Avaliação da Sensibilidade ao Contraste de Luminância Espacial, Teste de Mollon-Reffin para Determinação dos Limiares de Discriminação de Cores e o Teste de Ordenamento das 100 Matizes de Farnsworth-Munsell. Também, utilizou-se o Potencial Visual Cortical Provocado e o Eletrorretigrama Padrão. Os dados mostraram que os 09 pacientes analisados apresentaram graus variados e acentuados de disfunção visual cromática e nenhuma disfunção visual acromáticas: nenhuma alteração na sensibilidade ao contraste espacial de luminância, significativo aumento dos limiares de discriminação de cores e dos valores de erro do teste Farnsworth-Munsell nos pacientes com grande frequência de consumo. Os resultados sugerem forte correlação entre a evolução clínica de cada paciente e alterações das funções visuais. Estas alterações parecem ser um aspecto importante a se levar em conta na evolução clínica desta doença.

PALAVRAS-CHAVE:

Alcoolismo crônico, sistema visual, diagnóstico clínico, história clínica.

ABSTRACT

In this work was studied the relationship between the clinical history of chronic alcoholism and the alterations of the visual human system. We used tests classic's ophthalmology, paradigms psychophysics and eletrophysiologicals. The patients were submitted the clinical anamnesis, tests ophtamologics and automatic campimethry. Were applied pyschophysical test as contrast sensitivity function; the Mollon-Reffin Test for colour thresholds determination; and Farnsworth-Munsell Test; and VECP and PERG. The data has showed that all the 09 chronic alcoholic presented varied and accentuated dysfunction in chromatic vision: not alterations in the sensitivity to the contrast of luminance; significant increase of the thresholds of discrimination of colours; and increase of the values of mistake in the test of Farnsworth-Munsell. The results suggest that exist a correlation between the disease of the chronic alcoholism and the clinical history of the each patient and the yours alterations of the visual functions. Thus these alterations have relationship with the frequency of alcoholic consumption and to be an important aspect in the clinical evolution of this disease.

KEY WORDS:

Chronic alcoholism, visual system, clinical diagnosis, clinical history.

1 INTRODUÇÃO

1.1 ABORDAGEM PATOLÓGICA DO ALCOOLISMO CRÔNICO.

Nas recentes décadas o mundo têm acompanhado o crescimento do consumo abusivo tanto de drogas alucinógenas quanto de bebidas alcoólicas, principalmente entre a população jovem. No que diz respeito a esta última, em razão das variadas abordagens que merecem considerável atenção, o alcoolismo crônico é considerado um dos mais preocupantes problemas de saúde pública na atualidade, não somente sob o aspecto patofisiológico mas também pelos seus desdobramentos psíquicos e sociais.

É de suma importância que os profissionais de saúde tenham plena consciência de que o alcoolismo crônico é uma doença segundo os critérios classificatórios da Organização Mundial de Saúde (WHO, 1990; WHO, 1996; CID-10, 2002), e na grande maioria dos casos apresenta origem multifatorial e de graves seqüelas sobre a saúde de seu portador (SCHUCKIT *et al.*, 1972; STABENAU, 1984).

O alcoolismo crônico é definido como toda e qualquer ingestão de bebidas alcoólicas sem saciedade que excede o consumo alimentar habitual e comum estando também associado a um conjunto de distúrbios ligados a esta ingestão repetida de quantidades excessivas e cada vez maiores de álcool ao longo de vários anos (MANUILA *et al.*, 1997). Este conjunto de distúrbios pode ser didaticamente dividido em: i - distúrbios de fundo psíquico ou mental como distúrbios afetivos, euforia, diminuição da memória e do julgamento; ii – distúrbios de fundo neurológico ou nervoso como polineurites, lesões do

parênquima cerebral, tremores; iii – lesões orgânicas como esofagite, gastrite, neoplasias e principalmente cirrose hepática (MANUILA *et al.*, 1997).

Na prática clínica são utilizados alguns critérios de diagnóstico para categorizar o paciente suspeito como um doente alcoolista (PATON & SAUNDERS, 1981). Estes critérios são descritos na literatura como **Critérios de Dependência Alcoólica**: ingestão diária de álcool superior a 80 g/d, níveis sanguíneos de tolerância alcoólica acima de 150 mg/100 ml de sangue, presença de quadro sintomatológico característico de *Síndrome de Abstinência Alcoólica*, continuada ingestão de bebidas alcoólicas a despeito da presença de problemas psicológicos, orgânicos e sociais, além de resultados que estejam fora dos padrões de normalidade em testes sanguíneos (PATON & SAUNDERS, 1981).

O álcool etílico, também conhecido como etanol ou simplesmente álcool, é um líquido orgânico incolor que possui efeitos psicofisiológicos e alteradores do humor. É um importante componente dietético, mas quando consumido de maneira incorreta e em quantidades excessivas pode levar a uma dependência psíquica e/ou química e a danos teciduais (PREEDY *et al.*, 1999).

O Etanol é um dos poucos nutrientes que é potencial e altamente tóxico. O álcool causa mudanças no metabolismo das proteínas tanto do organismo como um todo, quanto em tecidos específicos (FEINMAN & LIEBER, 1999; LIEBER, 1997; LEO & LIEBER, 1999; LORIMIER, 2000). O álcool é distribuído pelo organismo e outros tecidos como o coração, cérebro e

músculos podem ser expostos a concentrações semelhantes as que são observadas no sangue (SAUNDERS & PATON, 1981).

Grande parte da quantidade de álcool ingerida é metabolizada a acetaldeído, um catabólito reativo e tóxico que pode estar implicado nos danos físicos causados pela ingestão alcoólica em excesso ao longo de vários anos de consumo (BRECHER & ADAMU, 2002). Diversas anormalidades metabólicas resultam da oxidação do álcool etílico, dentre elas podem ser citadas – queda na produção de ácidos lácticos e cetoácidos, retenção de ácido úrico, hiperlipidemia e acúmulo de gorduras no fígado (SAUNDERS & PATON, 1981; LIEBER, 1980; LIEBER, 1993). Após sua metabolização orgânica o álcool etílico é finalmente eliminado com predominância do metabolismo hepático e somente nas taxas de 2 a 5% é excretado pela urina e respiração (SAUNDERS & PATON, 1981).

O álcool atinge picos de concentrações sangüíneas máximas 15 - 20 minutos depois de ingerido decaindo esta taxa de alcoolemia nas próximas 8 horas seguintes a ingestão, sendo, portanto removido da corrente sangüínea numa taxa situada em torno de 15mg/100 ml/h, em indivíduos normais (SAUNDERS & PATON, 1981). Uma taxa de ingestão em torno de 30 g/d é considerada tóxica para o organismo com risco de danos estruturais em longo prazo (CHICK, 1994).

Em testes de direção simulada, motoristas de ônibus com taxas de alcoolemia de 50 mg/100 ml de sangue ainda conseguem dirigir através de obstáculos estreitos com seus veículos, no entanto, em concentrações de 80 mg/100 ml de sangue o risco de um acidente automobilístico está mais do que

duplicado e em taxas de alcoolemia de 160 mg/100ml este risco está aumentado em mais de 10 vezes (LIEBER, 1978). Outras complicações, como disartria seguida de ataxia ocorre em concentrações de 160-200 mg/ 100 ml, na qual também pode resultar em perda da consciência devido a estupor e coma alcoólico. Concentrações acima de 400 mg/100 ml são comumente fatais, levando a morte por falência cárdio-respiratória, em especial se houver uso concomitante com sedativos (LIEBER, 1978; LIEBER, 1997; CHICK, 1994; SAUNDERS & PATON, 1981).

Em termos epidemiológicos o Japão figura como um dos países com altas cifras de indivíduos alcoolistas, pois mais de 10% da população geral adulta pode ser classificada como consumidora abusiva de álcool sendo crescente o número de pré-adolescentes, adolescentes e mulheres, que conseguem consumir álcool em quantidades perigosas para a saúde humana (HIGUCHI & KONO, 1994). No Brasil, a taxa populacional de pacientes internados em hospitais devido a problemas oriundos do consumo exagerado de bebidas alcoólicas, se encontra em torno de 58% (CHICK, 1994).

Tradicionalmente nos anais da literatura científica, tem sido considerado que o álcool afeta predominantemente os tecidos neurais e hepáticos levando, por exemplo, ao surgimento de estados mórbidos como a encefalopatia de Wernicke-Korsakoff ou a cirrose hepática, respectivamente (PREEDY *et al.*, 1999). Contudo, estudos metodológicos têm levado a um espectro maior de danos causados pelo uso crônico e abusivo de bebidas alcoólicas, com freqüência mais comum do que os efeitos danosos observados no cérebro ou no fígado. Estes estados patológicos incluem doenças

musculares alcoólicas - miopatias alcoólicas, osteoporose, osteopenia, cardiomiopatias alcoólicas, quedas do sistema imunitário e anormalidades intestinais (GONZALEZ-CALVIN *et al.*, 1993; MESSINGHAM *et al.*, 2000; PERCIVAL & SIMS, 2000; SANTOLARIA *et al.*, 2000; SCHELEIFER *et al.*, 2002).

Quanto aos fatores etiológicos que levam determinados indivíduos ou grupos a desenvolverem história clínica de alcoolismo crônico, enquanto outros não, mesmo tendo sido expostos a bebidas alcoólicas, ainda não há consenso comum entre autores que estudam esta enfermidade. Alguns acreditam que além do ambiente social e familiar, outros fatores relacionados com o próprio indivíduo, sua personalidade e tendência para manifestar comportamento anti-social poderiam ser fatores predisponentes no desencadeamento de uma história clínica de alcoolismo crônico (STABENAU, 1984).

Há trabalhos indicando que o tipo de ambiente social e ambiente familiar seriam desencadeadores do alcoolismo crônico. Schuckit *et al.* (1972) argumenta que o alcoolismo crônico é uma doença onde fatores como o ambiente familiar e carga genética do indivíduo atuando de forma isolada ou sinergicamente concorreriam para o surgimento e/ou desenvolvimento do alcoolismo crônico em indivíduos e/ou grupos familiares. A carga genética do indivíduo é um fator que merece bastante atenção e não deve ser ignorado no curso do desenvolvimento do alcoolismo crônico (SCHUCKIT, 1999).

Com o desenvolvimento da genética molecular e métodos de manipulação e análise do material genético surgiram novas explicações e

respostas que passaram a ser consideradas. Muitos trabalhos têm atribuído que o alcoolismo crônico esteja relacionado com mecanismos de herança genética (LI *et al.*, 2001; CAGIANO *et al.*, 2002; SAITO *et al.*, 2002; SCHMIDT *et al.*, 2002). Dentre estes estudos têm sido estabelecidas uma forte associação do gene receptor de dopamina D₂ com o desenvolvimento de histórias clínicas de alcoolismo crônico em seres humanos (BOLOS *et al.*, 1990; CLONINGER, 1991; CONNEALLY, 1991; NOBLE *et al.*, 1991; PARSIAN *et al.*, 1991).

Em estudos de exames *pos-mortem*, foi encontrado o clone hD2G1 do receptor de dopamina D₂ e seu alelo D₂/Taq I(A₁), nas amostras de tecidos na proporção de 69% de 35 pacientes que em vida possuíam história clínica de alcoolismo crônico, enquanto que o mesmo gene foi somente encontrado na proporção de apenas 20% em igual número de pacientes que não possuíam um histórico clínico relacionado com esta doença (BLUM *et al.*, 1990).

1.2 DOENÇAS DE FUNDO NEUROLÓGICO RELACIONADAS AO ALCOOLISMO CRÔNICO.

O sistema nervoso central, juntamente com o fígado tem sido um dos alvos primários e mais importantes dos efeitos intoxicantes e destruidores do álcool, como consequência de seu consumo de forma abusiva (PREEDY *et al.*, 1999).

Dentre os diversos danos orgânicos e teciduais que o uso abusivo de bebidas alcoólicas pode causar na saúde do indivíduo, as consequências

sobre o sistema nervoso merecem destaque especial devido sua significativa relevância, pois estes prejuízos influenciam a homeostase, fisiologia e farmacologia deste sistema. Dentre estas conseqüências, podem ser citadas atraso no desenvolvimento mental, hiperatividade e prejuízos na atenção como freqüentes manifestações comportamentais relacionadas com a síndrome alcoólica fetal (KAPLAN-ESTRIN *et al.*, 1999; STREISSGUTH *et al.*, 1995).

No sistema nervoso central o alcoolismo crônico está implicado em várias mudanças patofisiológicas nos neurônios em desenvolvimento e maduros devido a sua administração em doses elevadas (BONTHIUS *et al.*, 2001). Em estudos com animais de laboratório foram observados os seguintes aspectos experimentais: o álcool é reconhecidamente responsável por prejuízos relacionados com a migração neuronal (HIRAI *et al.*, 1999); diminuição da sobrevivência neuronal frente aos danos causados pelo alcoolismo crônico (IKONOMIDOU *et al.*, 2000); causador de alterações na circuitária neuronal (WEST *et al.*, 1981); causador de interrupções da neurotransmissão sináptica (CHEN *et al.*, 1999); prejuízos no desenvolvimento de dendritos e sinapses em neurônios hipocâmpais (YANNI & LINDSLEY, 2000) e interferência com os receptores de membrana dos neurotransmissores (BAILEY *et al.*, 1999).

Diversos estados patológicos acarretando conseqüências com prejuízos de natureza patofisiológica acometem o sistema nervoso devido à administração abusiva de bebidas alcoólicas. Dentre as variadas formas de enfermidades as quais o sistema nervoso está propenso, destacam-se três principais: Neuropatia Periférica, Degeneração Cerebelar Alcoólica e a Síndrome de Wernicke-Korsakoff.

1.2.1 Neuropatia Periférica

Neuropatia periférica é uma doença neurológica comumente, observada no alcoolismo crônico tendo como a causa básica não somente a deficiência de tiamina, mas também a associação deste fator de carência nutricional com os efeitos diretos do álcool e da produção de seus metabólitos como o acetaldeído (LIEBER, 1993; LEE *et al.*, 1995). Esta patologia ocorre em 5 a 10 % dos casos de alcoolismo crônico com um quadro sintomatológico constituído de sensação dolorosa nos membros inferiores, perda da sensibilidade tátil, “formigamento” e parestesias bilaterais dos membros, mais acentuadas na porção distal, dificultando a deambulação sendo que as dores e parestesias costumam variar de acordo com o quadro clínico de cada paciente, mas podem ser em grau de leve à moderado (LIEBER, 1993). O tratamento se baseia na suspensão da ingestão de álcool com uma suplementação nutricional de tiamina, nos pacientes alcoolistas.

1.2.2 Degeneração Cerebelar Alcoólica

É uma forma de ataxia cerebelar, estereotipada, não-familiar, que surge do consumo excessivo de bebidas alcoólicas. Sua principal manifestação clínica é uma incoordenação motora primeiramente nas pernas e posteriormente nos braços que resulta em postura anormal e insegurança na marcha que é cambaleante. Um estudo que avaliou o alcoolismo crônico como fator de risco na perda do parênquima cerebelar diagnosticou que em pacientes alcoolistas desnutridos esta perda é mais significativa do que alcoolistas com estado nutricional eutrófico, este achado sugere que diversos

fatores como idade, ingestão diária de álcool e presença/ausência de desnutrição são fatores que influenciam de maneira independente no aparecimento da degeneração cerebelar (NICOLÁS *et al.*, 2000).

Este quadro clínico guarda proximidade com as características clínicas observadas em pacientes desnutridos não-alcoolistas. A provável explicação para a diminuição observada na densidade populacional das células de Purkinje no *vermis* do cerebelo em alcoolistas, estaria no fato do álcool acelerar o processo de envelhecimento nestas células, uma vez que essa perda é observada em 1/3 de doentes alcoolistas acima dos 70 anos de idade (TORVIK & TORP, 1986).

1.2.3 Síndrome de Wernicke-Korsakoff

Caracterizada por uma associação de sinais e sintomas clínicos de duas patologias, que apresentam perfis descritivos peculiares diferentes, no entanto, possuindo mesma etiopatogenia caracterizada por distúrbios mentais, paralisia dos movimentos oculares, edema ocular, hemorragias retinianas, ataxia da marcha e depressão progressiva do estado de consciência (MURATA *et al.*, 2001). Além disso, foram descritas lesões vasculares focais afetando a substância cinzenta circunvizinha ao terceiro e quarto ventrículos e no aqueduto de Sylvius (AMBROSE *et al.*, 2001).

Os efeitos da ataxia acometem predominantemente a postura e a marcha, deixando o paciente incapaz de levantar-se e/ou deambular sem apoio. Os sintomas da doença de Wernicke podem aparecer de forma aguda e simultânea, porém a oftalmoplegia e/ou ataxia antecedem os sinais mentais em

dias ou semanas (SPRUILL & KULLER, 2002). A deficiência nutricional de tiamina é um dos principais fatores para a manifestação da síndrome de Wernicke-Korsakoff conjugada a alta ingestão de álcool etílico (MURATA *et al.*, 2001).

Apesar dos pacientes portadores da Psicose Alcoólica de Korsakoff apresentarem desordem neurológica caracterizada por profundos lapsos da memória explícita em um estudo com aprendizado visuo-perceptual em 4 pacientes alcoolistas portadores deste problema não foram observadas alterações significativas da memória (FAMA *et al.*, 2006).

1.3 INTERAÇÕES FISIOLÓGICAS ENTRE ÁLCOOL E OS SISTEMAS DE NEUROTRANSMISSÃO

Estudos têm proposto que o álcool interage com os mecanismos bioquímicos do cérebro, fato que explicaria em parte as mudanças comportamentais de seus usuários. O álcool tem uma interação com os sistemas de transmissão bioquímica no cérebro que afeta a função de neurotransmissores específicos. Evidências sugerem que o álcool afeta funções cerebrais através da interação bioquímica com múltiplos sistemas de neurotransmissores interrompendo de forma drástica o delicado equilíbrio entre efeitos inibitórios e excitatórios no sistema nervoso (VALENZUELA, 1997).

Alta incidência do uso de cigarro e álcool em estudos com modelos animais e com humanos sugere que deve haver uma interação do álcool com os receptores nicotínicos de acetilcolina. A intoxicação aguda poderia estar relacionada com alterações na função dos receptores que

mediam e modulam a transmissão sináptica no sistema SNC e que estas interações ocorreriam mais comumente com o subtipo de receptor nicotínico $\alpha 4 \beta 2$ (CARDOSO *et al.*, 1999).

O principal neurotransmissor de efeito inibitório no cérebro, Ácido Gama-Aminobutírico (GABA) leva a sedação e decréscimo da ansiedade, manifestando seus efeitos através do subtipo de receptor $GABA_A$. Dados sugerem que a exposição de curto prazo ao álcool aumenta os efeitos inibitórios dos receptores $GABA_A$, embora sob condições experimentais este fenômeno não é observado (HARRIS & MIHIC, 2004).

Em algumas ocasiões os efeitos do GABA dependem não somente do tipo de receptor, mas de sua localização no sistema nervoso central. Um exemplo disto é a interação que ocorre nas células de Purkinje, um tipo de neurônio encontrado no cerebelo. Neste tipo de célula, a ativação dos receptores de $GABA_A$ induzida pelo álcool ocorre somente com ativação concomitante de certos receptores de noradrenalina, um neurotransmissor com diversas funções regulatórias (LIN *et al.*, 1993).

Quando o consumo de álcool é subitamente reduzido ou interrompido, os pacientes alcoolistas desenvolvem um conjunto de sintomas como convulsões, tremores, alucinações, insônia, agitação e confusão mental bem caracterizado na literatura como síndrome de abstinência alcoólica. Este quadro sintomatológico que tem como característica principal a hiperatividade, seria em decorrência dos mecanismos neurais adaptativos, em uma tentativa de equilibrar os efeitos inibitórios do álcool sobre os sistemas de neurotransmissão (VALENZUELA, 1997).

Quando a atividade dos receptores de NMDA é aumentada, ocorre como consequência significativo aumento da quantidade de cálcio que entra nas células nervosas. Apesar do cálcio ser essencial para o desempenho das funções do neurônio, o aumento excessivo das concentrações internas deste íon produz uma toxicidade mediada por cálcio ou até a morte da célula. Repetidos ciclos de consumo e abstinência alcoólica podem causar lesões cerebrais relacionadas com o fluxo iônico de cálcio (HUNT, 1993).

Mudanças compensatórias, previamente descritas também podem estar envolvidas no desenvolvimento da tolerância alcoólica. Este comportamento caracteriza-se pelo aumento progressivo de doses cada vez maiores de ingestão de álcool bem como de aumento do tempo para manifestação dos efeitos sedativos, eufóricos e tóxicos desta substância. Este comportamento está diretamente relacionado com o desenvolvimento e progressão do alcoolismo crônico. Em animais de laboratório expostos por diversos dias à ingestão alcoólica excessiva, os receptores de neurotransmissores como o glutamato e o GABA_A pareceram desenvolver resistência às exposições de curto prazo ao álcool, comparados com animais que não foram expostos ao álcool (VALENZUELA & HARRIS, 1997).

Investigadores têm afirmado que a tolerância alcoólica é regulada por conexões entre neurônios que sintetizam diversos neurotransmissores e/ou neuromoduladores. A depleção dos agonistas de NMDA e 5-HT diminuiria a tendência em desenvolver uma tolerância aguda ao álcool, enquanto que o aumento das substâncias agonistas de NMDA está associado com um rápido, crescente e crônico aumento da tolerância aguda (KHANA *et al.*, 2002).

Embora este trabalho sugira uma correlação entre ingestão e quantidade de ingestão e tolerância aguda e crônica ao álcool a natureza exata desta relação não esta devidamente esclarecida.

Estudos têm demonstrado evidências de que a vasopressina – um hormônio pituitário com efeitos sobre o equilíbrio dos fluidos corporais – parece desempenhar um importante papel na manutenção da tolerância ao álcool (CHESTER & CUNNINGHAN, 2002). Por exemplo, na tolerância permanente em ratos, em que são usadas doses de arginina, vasopressina e álcool para provocar estados de tolerância rápida, aguda e crônica ao álcool foi observado que este fenômeno depende de três vias: depende da 5-HT, de uma nova síntese protéica e da ação da arginina e vasopressina por meio dos receptores V1 (WU *et al.*, 1996).

Alguns neuropeptídeos como a leptina e grelina estão envolvidos em circuitárias neurais que regulam o apetite, onde os mesmos apresentam papéis distintos. A grelina desempenha efeitos orexigênicos se contrapondo a leptina que desencadeia efeitos anorexigênicos a taxa de síntese destes neuropeptídeos estaria relacionado com a ânsia pela ingestão de bebidas alcoólicas uma das características comportamentais do alcoolismo crônico. Em alcoolistas os níveis de grelina estão aumentados quando comparados com pacientes controles saudáveis, matendo-se em níveis constantes durante a ingestão alcoólica (KRAUS *et al.*, 2005). Embora somente este fenômeno fisiológico não seja necessariamente a causa para a alta ingestão alcoólica.

A tolerância alcoólica pode conduzir a outra situação comumente observada em alcoolistas, na qual o indivíduo é induzido pelo próprio quadro

clínico a entrar em contato novamente com a substância mesmo conhecendo seus efeitos deletérios, progressivamente aumentando sua dosagem, esta situação é conhecida como Adicção. O desenvolvimento desta tolerância não dependeria somente da vasopressina, mas também da serotonina, noradrenalina e dopamina que são neurotransmissores com múltiplas funções regulatórias (VALENZUELA, 1997).

As diferenças observadas na suscetibilidade ao álcool poderia ser atribuída a uma relação que envolveria diferenças específicas na seqüência da subunidade receptora ou talvez diferenças que se estenderiam a expressão fisiológica da mesma as quais poderiam afetar a composição ou proporção dos receptores de membrana dos neurotransmissores (HARRIS & MIHIC, 2004).

Tem sido demonstrado que o álcool ativa o sistema dopaminérgico em determinadas áreas do cérebro como o sistema límbico, intimamente relacionado com as sensações de prazer e recompensa através da interação com receptores de glutamato (KOOB, 1996). Contudo o sistema dopaminérgico parece ser inibido após um período de abstinência alcoólica, mas esta inibição pode ser revertida pela ingestão alcoólica (KOOB, 1996). Os opiáceos endógenos poderiam causar um decréscimo na atividade do sistema dopaminérgico que ocorre durante a abstinência de álcool (KOOB, 1996). Apresenta particular importância é a elucidação do papel fisiológico do sistema opiáceo no consumo de álcool, pois isto levou a descoberta de fármacos como a naltrexona que bloqueiam os receptores opiáceos, reduzindo a prostração e o consumo excessivo de álcool (VALENZUELA & HARRIS, 1997).

1.4 ALTERAÇÕES ELETROFISIOLÓGICAS NO ALCOOLISMO CRÔNICO

O uso em excesso de bebidas alcoólicas pode induzir uma vasta gama de alterações no sistema nervoso central, cujos efeitos podem ser notados nos aspectos morfológicos, neurofisiológicos e neuropsicológicos. Em algumas situações torna-se difícil quantificar objetivamente a extensão dos danos causado pelo álcool, fazendo-se necessário o uso de ferramentas metodológicas que dimensionem o problema. Uma dessas ferramentas são os protocolos clínicos em eletrofisiologia (BAUER & EASTON, 1996; NEIDERMEYER, 1999; RANGASWAMY *et al.*, 2002; IACONO *et al.*, 2003; de BRUIN *et al.*, 2004; KAKONEN, 2005; NIKULIN *et al.* 2005; NAZLIEL *et al.* 2007; RANGASWAMY *et al.*, 2007).

Através do Teste de Potenciais Cerebrais Provocados em jovens com antecedentes familiares de alcoolismo crônico foram obtidos resultados que demonstraram significativas diferenças no componente P3 o que torna os filhos de pais alcoolistas um grupo especial de alto risco para esta doença (BEGLEITER *et al.*, 1984).

As oscilações beta que aparecem nos eletroencefalogramas tem sido um campo extensivamente estudado nos estados de repouso do SNC tanto em condições normais quanto patológicas. As frequências beta que vão de uma faixa de 13 a 30 Hz, são consideradas com um índice excitação cortical no qual se consegue fazer o registro da atividade fisiológica. Elas podem ser classificadas em beta ativa e beta em repouso dependendo do contexto em que foi realizado o registro. Fisiologicamente estas frequências são

classificadas com base em sua topografia em outros diferentes quatro tipos: a) beta frontal, b) beta central, c) beta posterior, e) beta difusa (NEIDERMEYER, 1999).

Em um estudo das oscilações beta nos alcoolistas foi observada elevação de todas as três faixas EEG no estado de repouso. Sendo este aumento mais evidente em homens do que nas mulheres. A onda beta aumentada no EEG pode ser um indicador eletrofisiológico do desequilíbrio homeostático entre os estados de excitação e inibição no córtex neural (RANGASWAMY *et al.*, 2002).

Por outro lado, mudanças na atividade espontânea do cérebro produzidas pelo consumo de álcool são investigadas pela eletroencefalografia. Estes estudos têm demonstrado um aumento das oscilações alfa (10 Hz) após uma moderada dose de álcool. Em um destes estudos em que foram combinadas as duas técnicas de eletroencefalografia e magnetoencefalografia para detectar diferentes aspectos dos efeitos do álcool no processamento auditivo, foram registrados aumentos significativos no ritmo das ondas alfa (8 – 10 Hz) e uma redução relativa da atividade beta (12 – 75 Hz) em ambos os hemisférios cerebrais direito e esquerdo, de 12 indivíduos saudáveis (NIKULIN *et al.*, 2005).

Kakonen (2005) utilizando os dois métodos descritos acima encontrou resultados similares. Neste estudo foi observado que o álcool provocou um aumento no ritmo das ondas alfa com paralela redução da atividade das ondas beta na região parieto-occipital. Em contraste, não foram observadas mudanças no EEG, indicando que estes métodos de medida da

atividade neuronal detectam de forma diferente as alterações do álcool no córtex cerebral (KAKONEN, 2005).

O componente P300 é um seguimento de onda positiva que ocorre entre 300 e 700 ms após um estímulo raro ou um estímulo significativo e não está relacionado a alterações morfológicas. Em adolescentes que possuíam antecedentes familiares de alcoolismo crônico, o componente P300 estava baixo tanto em indivíduos dependentes de álcool, sua descendência e pessoas com risco de desenvolver a doença (RANGASWAMY *et al.*, 2007). Foi ainda notado que as oscilações delta e teta que compõem a onda P300 são as que mais contribuem para este achado, sendo inclusive um bom marcador genético para detectar casos individuais de alcoolismo crônico com antecedência em grupos familiares com histórico clínico para esta patologia (RANGASWAMY *et al.*, 2007). Os componentes P300 ou P3b têm sido utilizados no estudo do alcoolismo crônico quando associado a uma gama de desordens relacionadas ao quadro clínico da doença (IACONO *et al.*, 2003).

Em um estudo sobre intensidade da ingestão e suas influências sobre desempenho em testes de avaliação eletrofisiológica, foram comparados *per captas* de álcool entre dois grupos de jovens que ingeriam pequenas e grandes quantidades de bebidas alcoólicas, respectivamente. O grupo que ingeria grandes quantidades, apresentava maior dessincronização nas faixas teta (4 – 8 Hz) e gama (30 – 45 Hz) em relação aos indivíduos que ingeriam poucas doses. Isto demonstra claramente que a quantidade de doses ingeridas desempenha um papel crucial, interferindo na diferenciação funcional de conectividade neuronal (DE BRUIN *et al.*, 2004).

Outras metodologias de estudo eletrofisiológico têm sido empregadas para estudar os danos relacionados ao alcoolismo crônico. Uma delas é o Estímulo Visual Provocado (VEP), útil quando se trata de examinar suspeita de lesões dos nervos e\ou trato ópticos ou córtex occipital. Existem descrições de seu uso para detectar e definir desordens oftalmológicas e neurológicas como glaucoma, diabetes mellitus, neurites ópticas, esclerose múltipla e tumores nos lobos occipital e pituitário.

Alguns poucos trabalhos descrevem os efeitos das drogas, tanto lícitas quanto ilícitas através do VEP. Em um destes trabalho envolvendo o estudo das amplitudes e latências no modelo de alteração de estímulo visual provocado foram avaliados pacientes caracterizados pela presença e\ou ausência de histórico clínico recente de dependência de álcool e um outro grupo de pacientes com histórico clínico recente de dependência de cocaína. Através da análise dos VEPs verificou-se que os pacientes com dependência prévia de cocaína apresentaram alterações na latência em P100, enquanto que os pacientes com dependência prévia de álcool não apresentaram alterações na referida onda analisada (BAUER & EASTON, 1996).

Em contra partida, um estudo conduzido em 40 pacientes homens hospitalizados diagnosticados como alcoolistas segundo os critérios do DSM-IV foram avaliados os efeitos tanto o consumo quanto da abstinência de álcool. 15% apresentaram resultados anormais nos valores da latência de P100 do VEP durante o período de abstinência em pelo menos um dos olhos testados (NAZLIEL *et al.* 2007). Estas alterações possuem valores estatisticamente significantes em relação ao grupo controle ($p: 0.016$, $p: 0.009$).

1.5 ALTERAÇÕES MORFOLÓGICAS DO CORPO CALOSO DEVIDO AO ALCOOLISMO CRÔNICO.

Um das estruturas cerebrais onde têm sido detectadas alterações pelo alcoolismo crônico em sua morfologia é o corpo caloso. Alguns trabalhos demonstram que pelo efeito de ingestão contínua e abusiva de bebidas alcoólicas o corpo caloso apresenta mudanças em sua anatomia e função que podem ser diagnosticadas por métodos de imageamento (ESTRUCH, 1997; KAWARABUKI *et al.*, 2003; PFEFFERBAUM *et al.*, 2005; SCHULTE *et al.*, 2004; TSUI *et al.*, 2003).

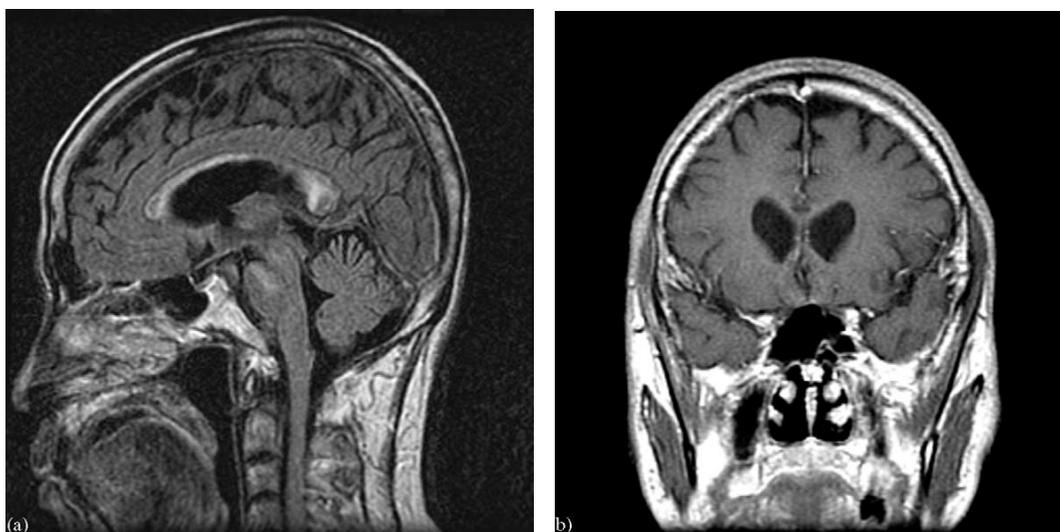


Figura 1. Eletromicrografia por emissão de pósitrons de um paciente com longo histórico de alcoolismo crônico no qual se verifica a presença da Síndrome de Marchiafava – Bignani, cuja principal característica é a degeneração do corpo caloso devido à ingestão abusiva de álcool. Figura extraída de Estruch *et al.* (1997).

Em um estudo prospectivo utilizando métodos de imageamento para determinar o grau de prevalência da atrofia do corpo caloso em 28 pacientes do sexo masculino alcoolistas e a relação com funções cognitivas foi

detectado que pacientes com atrofia calossal devido alta ingestão alcoólica apresentam significantes perdas visuais e enfraquecimento da memória para fatos lógicos quando comparados com indivíduos que apresentavam o tamanho normal do corpo caloso. Este fato pode refletir uma severidade e modelo de dano cortical associado com dificuldades cognitivas observados nestes mesmos pacientes e que este grau de atrofia esta correlacionado a intensidade da ingestão de álcool (ESTRUCH, 1997).

Esta situação patológica caracterizada pela degeneração do corpo caloso - uma rara complicação neurológica relacionada com o alcoolismo crônico é conhecida como Doença de Marchiafava-Bignani. Um estudo casuístico utilizando ressonância magnética em paciente com longo histórico clínico de alcoolismo crônico desenvolvendo distúrbios de deambulação com movimentos involuntários e perdas de tato das extremidades dos membros revelou múltiplas lesões isoladas na substância branca subcortical da região fronto-parietal de ambos os lados do cérebro. Ao longo do desenvolvimento de alcoolismo crônico o paciente ingeria diariamente 500 ml de sakê quando foi hospitalizado para tratamento de hepatite (KAWARABUKI *et al.*, 2003).



Figura 2. Eletromicrografia por emissão de pósitrons mostrando a evolução da Síndrome de Marchiafava – Bignani. O indivíduo da extrema esquerda é um paciente controle, apresentando integridade anatômica e estrutural do corpo caloso, os outros dois pacientes sofreram degeneração da referida estrutura. Estruch *et al.* (1997).

A atrofia do corpo caloso também pode resultar em grandes perdas de natureza fisiológica. Schulte e colaboradores (2004) delinearam uma estreita relação entre três tipos de variáveis clínico-experimentais: processamento paralelo interemisférico, idade do paciente e alcoolismo crônico com o tamanho do corpo caloso. Estudando a latência da resposta de um paradigma psicofísico chamado de resposta simples ao tempo de latência os autores observaram que o desempenho com o teste dos alvos redundantes foi pequeno nos alcoolistas com mais de 50 anos de idade do que nos outros subgrupos de pacientes jovens com e/ou sem histórico clínico de alcoolismo crônico. Isto sugere reduzida somação neural interemisférica e que o nível de desempenho foi associado com o tamanho do corpo caloso nos controles em contraste com alcoolistas (SCHULTE *et al.*, 2004).

Em ratos expostos ao álcool no período de tempo equivalente ao segundo trimestre em humanos no qual ocorre o desenvolvimento da arborização dendrítica e das projeções do sistema visual para o corpo caloso foram observadas mudanças no tamanho, forma e número de dendritos quando comparados com os controles. Os autores levantam a possibilidade de que anormalidades no cérebro destes animais poderiam desencadear algumas perdas sensoriais, cognitivas e comportamentais (QIANG *et al.*, 2002).

Em outro estudo com 21 crianças que foram expostas ao álcool durante a gestação portadoras dos sintomas da síndrome alcoólica fetal e atrofia do corpo caloso, através de testes de coordenação bimanual que são usados para medir a velocidade e a precisão dos movimentos verificou-se baixo desempenho em relação às crianças saudáveis, justamente nos testes que requeriam maior atenção visual (ROEBUCK-SPENCER *et al.*, 2004).

Este dado guarda também relação com a própria função que é atribuída ao corpo caloso, o processamento da informação paralela entre os hemisférios cerebrais. Schulte e colaboradores (2004) conduziram um estudo no qual foi testado o processamento paralelo da informação visual avaliando o tempo de reação em testes psicofísicos em um grupo de 12 pacientes alcoolistas com mais de 50 anos de idade e 13 pacientes jovens controle-sadios e observou que os tempos de reação foram maiores nos alcoolistas do que nos controles. Este resultado sugere que o abuso crônico de álcool juntamente com o avanço da idade exerce uma espécie de interrupção no processamento paralelo inter hemisférico que têm ligação com as conexões calossais (SCHULTE *et al.*, 2004).

À medida que se desenvolve o quadro de dependência alcoólica, isto é constantemente implicado como causador de considerável deteriorização de tecidos neuronais que podem ser detectados tanto *in vivo* como em exames *post mortem* da substância branca. Para quantificar o efeito potencial combinado de alcoolismo crônico e idade foram utilizados métodos de imageamento para examinar a integridade da macro e microestrutura do corpo caloso em 131 pacientes adultos na faixa etária de 27 a 75 anos. Foi notado

que alcoolistas idosos apresentavam pequena difusibilidade nas regiões do *genu* e *esplenum* do que pacientes alcoolistas jovens que apresentavam alta difusibilidade nestas mesmas regiões. (PFEFFERBAUM *et al.*, 2005).

Os métodos de imageamento foram a uma segunda fase do trabalho correlacionados com os resultados do desempenho em testes de memória, habilidade estéreo visual e testes de deambulação nos quais se observou baixo desempenho no grupo de alcoolistas idosos em relação aos alcoolistas jovens. Isto demonstra a existência de uma interação entre idade biológica e ingestão de álcool e também a existência de ramificações funcionais associadas a anormalidades na estrutura do corpo caloso em alcoolistas crônicos (PFEFFERBAUM *et al.*, 2005).

Ao longo da recuperação do alcoolismo crônico além da doença de Marchiafava-Bignani podem ocorrer diversas outras patologias em concomitância com a já existente, atuando para agravar o quadro clínico do paciente. Em um caso clínico de paciente do sexo masculino de 59 anos de idade com um histórico de alcoolismo crônico associado a ataques agudos de confusão mental, disartria e ataxia sua ressonância magnética revelou que além da doença de Marchiafava-Bignani coexistiam outras condições patológicas como encefalopatia de Wernicke, atrofia dos corpos mamilares com mielinose central pontina e extensivas lesões envolvendo o corpo caloso, substância cinza central, substância cinza periaquedutal e ponte (TSUI *et al.*, 2003).

O uso indiscriminado de álcool produz graves repercussões no perfil do desempenho dos órgãos sensoriais que são um reflexo das alterações morfológicas que ocorrem nos órgãos afetados. O uso da Tomografia Computadorizada (TC) revela que alcoolistas apresentam sensíveis mudanças no tamanho dos ventrículos cerebrais na proporção de 2/3 desenvolvendo atrofia cerebral como seqüelas deste problema (JACOBSON, 1987).

Estudos de necropsia realizado em pacientes com histórico de alcoolismo crônico têm confirmado estes resultados obtidos com tomografia computadorizada. O tamanho do cérebro parece estar bastante reduzido quando os mesmos são comparados com controles, apresentando diferença média de 31 a 71 gramas de peso sendo isto observado em 70% de um grupo de 22 alcoolistas crônicos (HARPER *et al.*, 1985). Este achado poderia estar relacionado a uma alteração imediata na composição química da substância branca ou talvez um efeito subsequente advindo de uma perda neuronal no córtex cerebral pela degeneração dos axônios na substância branca (HARPER *et al.*, 1985; JACOBSON, 1987).

Outras regiões do parênquima neuronal são também afetadas pela toxicidade do álcool como no caso da atrofia do *vermis* superior do cerebelo que é um achado necróscopico comum na condição de alcoolismo crônico. Em um estudo envolvendo 31 pacientes alcoolistas e 34 pacientes controles do sexo masculino acima de 70 anos de idade, foi encontrado durante a necropsia atrofia do *vermis cerebelar superior* e significativa baixa na densidade populacional das células de Purkinje nos segmentos médio e

superior do *vermis*, em relação aos pacientes controles (TORVIK & TORP, 1986).

1.7 IMPLICAÇÕES DO ALCOOLISMO CRÔNICO SOBRE A VISÃO.

Os primeiros achados referentes a alterações no sistema visual devido ao uso abusivo de álcool apareceram pela primeira vez na literatura pelo final do século XIX, através de estudos clínicos em que o surgimento de escotomas foi correlacionado a estados de desnutrição protéico-calórica associados e/ou advindos do alcoolismo crônico que provocaram lesões no feixe máculo papilar (FÖSTER, 1877; UHTHOFF, 1866; TRAQUIAR, 1947).

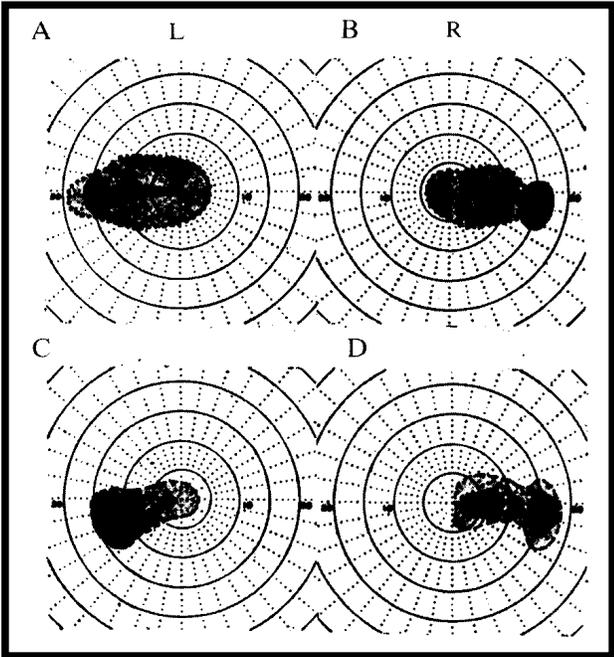


Figura 3. Reprodução de um exemplo típico de um escotoma Ceco Central comumente encontrado em algumas doenças que afetam a retina, descrito por Traquiar (1947). Figura reproduzida de Plant & Perry (1990).

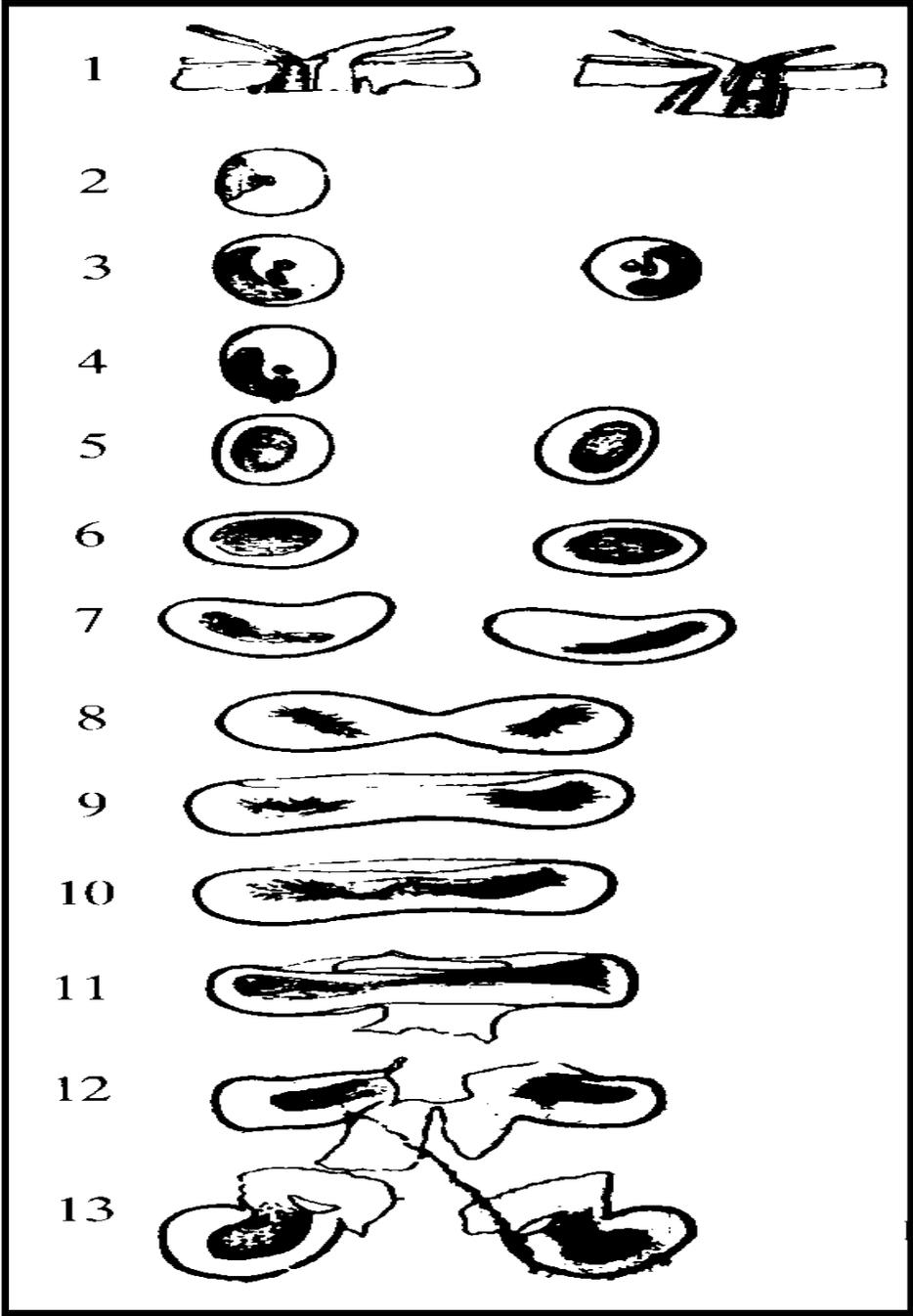


Figura 4. Evolução de uma lesão na zona do feixe máculo-papilar descrita pela primeira vez por Uthoff (1886) em um estudo *post mortem* de uma pessoa portadora de um quadro clínico avançado de ambliopia nutricional alcoólica. Figura reproduzida de Plant & Perry (1990).

Resultados das mudanças morfológicas sobre o nervo óptico de ratos que foram obtidos a partir da intoxicação alcoólica crônica, concluíram que o álcool induz atrasos no desenvolvimento e maturação da retina e nervo óptico no qual também se observam diminuição do diâmetro do nervo óptico e alterações estruturais da retina (PONS *et al.*, 2007).

No entanto, na primeira metade do século XX, tornou-se crescente o interesse por este tópico de modo que muitos trabalhos surgiram a partir de então, complementando os experimentos realizados no século anterior. Dentre estes trabalhos, foram notados que decréscimos na acuidade visual apareciam em humanos após o consumo de bebidas alcoólicas (NEWMAN & FLETCHER, 1941). Foi também diagnosticada redução da fusão binocular correlacionada com o aumento concomitante de dosagens alcoólicas na corrente sangüínea (BRECHER *et al.*, 1955).

Em um estudo foram reportados aumentos no tempo de latência para fusão de alvos ópticos próximos e distantes em taxas de alcoolemia mínimas, com registros em torno de 0.05 - 0.06% no sangue (MILLER, 1991). Estas e outras referências que estão presentes na literatura podem ser constituintes de um quadro clínico e sintomatológico de duas patologias intimamente ligadas ao alcoolismo crônico e que afetam em escala considerável o sistema visual humano. Estas duas patologias visuais anteriormente referidas são a ambliopia nutricional alcoólica e a degeneração macular.

1.7.1 Ambliopia Nutricional Alcoólica

Ambliopia Nutricional Alcoólica é um tipo específico de ambliopia que surge em decorrência do uso abusivo de bebidas alcoólicas, que em seus estágios mais avançados apresenta como característica clínica marcante que é a presença de escotomas centrocecais que tem como causa lesões do nervo óptico restrita à zona do feixe máculo-papilar (PLANT & PERRY, 1990; PLANT *et al.*, 1997). Esta forma de ambliopia surge não somente pelo poder lesivo do álcool e de seus catabólitos sobre tecidos orgânicos, mas também pela associação com patologias de fundo nutricional como beribéri e a pelagra que se manifestam pela deficiência de tiamina e de niacina, respectivamente (The Merck Manual of Diagnosis and Therapy, 2005). Portanto este distúrbio acomete doentes alcoolistas desnutridos nos estágios avançados e finais do alcoolismo crônico (CASTRO, 2003). Ambos os fatores, toxicidade do álcool associado a quadros de desnutrição protéico-calórica, que podem exercer influências na evolução clínica da doença de maneira independente ou associada, têm sido implicados na gênese desta patologia.

Os escotomas centrocecais, deveriam ser um sintoma clínico que indicasse suspeita de ambliopia alcoólica nutricional quando fosse conduzida uma anamnese clínica em pacientes alcoolistas crônicos, pois esta manifestação está intimamente relacionada com história clínica de alcoolismo crônico por estar associada a carências nutricionais, especialmente de vitaminas atuando isolada ou conjuntamente com a toxicidade do álcool (PLANT & PERRY, 1990; PLANT *et al.*, 1997; The Merck Manual of Diagnosis and Therapy, 2005).

1.7.2 Degeneração Macular Relacionada com a Idade

A degeneração macular relacionada com a idade é uma doença que apresenta lesões típicas em torno da mácula lútea em pessoas idosas acima de 65 anos, que pode ser atribuída a causas infecciosas ou inflamatórias que levam a cegueira completa (CURCIO *et al.*, 1996; AJANI *et al.*, 1999; EVANS, 2001). Os estágios iniciais desta doença são caracterizados pelo desenvolvimento de manchas amarelas observáveis clinicamente na retina e de anormalidades pigmentares com hipo ou hiperpigmentação (EVANS, 2001). Os estágios finais da doença compreendem dois tipos distintos: i – *atrofia geográfica* em que degeneram o epitélio pigmentar retiniano e os receptores sobrepostos; ii – *degeneração macular neovascular* nestes casos novos vasos se formam abaixo da retina levando a destruição do epitélio pigmentar retiniano e se ocorrer o rompimento destes vasos recém-formados, a hemorragia resultante produz perda visual (EVANS, 2001).

Apesar de estar relacionada com o processo de envelhecimento do organismo em humanos a degeneração macular apresenta outros fatores de risco para o seu surgimento tais como doenças cardiovasculares, consumo de dietas ricas em gorduras saturadas, tabagismo, estrógenos e consumo de álcool em demasia (EVANS, 2001).

Um estudo randômico com uma população de latinos visando estabelecer a relação de diversas variáveis que podem prejudicar o sistema visual como tabagismo, ingestão alcoólica, utilização de estrogênios e degeneração macular empregando protocolos de exame oftalmológicos diagnosticaram que consumidores de altas doses de álcool (> de 5 doses

diárias) apresentaram significativa associação deste consumo com acentuado risco de desenvolver presença de degeneração macular exsudativa e atrofia localizada (FRASER-BELL *et al.*, 2006). Contudo, os consumidores de cerveja foram associados a um alto risco de avanço do quadro clínico ao passo que os consumidores de vinho pareciam estar protegidos tendo sido detectado aumento do pigmento retiniano (FRASER-BELL *et al.*, 2006).

Modificações na fisiologia do metabolismo ocular podem vir a ser utilizadas como uma maneira de detectar estágios avançados de comprometimento visual. É o caso da análise da concentração ou deficiência da carbohidrato-transferrina. Este metabólito está naturalmente presente no humor vítreo, portanto o conhecimento de sua concentração pode ser um método útil marcador no diagnóstico de alcoolismo crônico e seus possíveis agravos oculares.

Em um estudo com amostra de 101 pacientes alcoolistas com diferentes 3 grupos de períodos de abstinência alcoólica, (A1 – 0 7 dias; A2 8 – 14 dias; A3 > 15 dias) foram encontradas diferenças significativamente elevadas de carbohidrato-transferrina no grupo A1 (0 – 7 dias) em relação aos outros grupos. No entanto, a álcool transferrinase não apresentou modificação em sua concentração em nenhum dos grupos estudados (KANITZ *et al.*, 1999).

Em Investigações médicas forenses de uma amostra de 21 pessoas de sexo masculino previamente diagnosticadas como alcoolistas com faixa etária de 32 – 61 anos de idade (média de 52 anos) e um outro grupo de 7 pessoas não-alcoolistas na faixa etária de 19 – 57 anos de idade (média de 24 anos) de uma população de indivíduos mortos em circunstâncias

desconhecidas a detecção deste metabólito foi encontrada em 20 dos 21 das pessoas diagnosticadas com alcoolistas e em 2 dos 7 controles (BERKOWICZ *et al.*, 2003).

As relações entre o consumo de bebidas alcoólicas e a degeneração macular são conflitantes. Estudos têm relatado que doses moderadas de consumo para o vinho tinto concorrem para diminuição do risco para desenvolver degeneração macular em pessoas idosas (OBISESAN *et al.*, 1998; OBISESAN *et al.*, 2002), devido suas capacidades antioxidantes (WHITEHEAD *et al.*, 1995; SERAFINI *et al.*, 1998). Em contrapartida, outros estudos relatam que doses abusivas de álcool associadas a processos oxidativos como a luz e os micronutrientes antioxidantes podem desempenhar importante papel no surgimento da degeneração macular (EVANS, 2001).

O álcool tem sido suspeito de ser um fator que contribui para o surgimento e desenvolvimento de degeneração macular relacionada com a idade (LORIMIER, 2000). Isto motivou a análise da provável relação existente entre o álcool e a degeneração macular por um relatório intitulado de NHAMES-1, abreviatura do inglês *National Health and Nutrition Examination Survey-1*, este relatório apontou relação negativa do consumo de álcool com a degeneração macular relacionada com a idade, particularmente significativa em apenas uma situação: no consumo moderado de vinho tinto (LORIMIER, 2000). Em doses acima do consumo moderado, o álcool pode contribuir para o desenvolvimento e aparecimento da degeneração macular levando a cegueira total em pessoas adultas com mais de 65 anos de idade (LORIMIER, 2000; EVANS, 2001).

1.7.3 Alterações Retinianas Implicadas com o Consumo de Álcool

A exposição ao etanol durante o período embrionário resulta em um conjunto de desordens envolvendo múltiplos órgãos e sistemas incluindo o sistema visual. Em várias espécies, incluindo seres humanos, têm sido demonstrado que quando embriões são expostos ao etanol aparecem anormalidades nos olhos, bem como deficiências na fisiologia visual.

Muito destes estudos tem como propósito examinar os efeitos da exposição embrionária ao etanol nas funções visuais do peixe-zebra (*Danio rerio*). Larvas de peixe-zebra quando expostas a concentrações de 1,5% de etanol diversas vezes ao durante o desenvolvimento, incluindo durante o período crítico da maturação da vias visuais, produzem significativa perda visual, acrescida de microoftalmia, baixa acuidade visual, resposta oculomotora comprometida (BILOTTA *et al.*, 2002; BILOTTA *et al.*, 2004; ARENZANA *et al.*, 2006).

Em adição, embriões de peixe-zebra expostos a níveis moderados e altos de etanol durante os estágios primordiais do desenvolvimento embrionário apresentam anormalidades morfológicas nos olhos caracterizadas por hipoplasia do nervo óptico e inibição do crescimento dos fotorreceptores da camada externa (MATSUI *et al.*, 2006). Bem como durante a neurogênese retiniana em peixes-zebras sob condições de exposição ao etanol na concentração de 1% e 1,5% no período de 24 a 48 horas após a fertilização dos embriões no qual ocorre rápida proliferação e diferenciação da estrutura laminar da retina e também observada persistente microftalmia devido à combinação de danos generalizados na retina,

anormalidades no sistema óptico do olho e reduzida diferenciação celular retiniana (KASHYAP *et al.*, 2007).

Estudos realizados em animais de laboratório têm demonstrado que a exposição ao álcool durante os primeiros estágios do desenvolvimento afeta algumas características morfológicas dos neurônios. Estes estudos concluem que nas diversas espécies de ratos e camundongos submetidas a doses relativamente altas, mas não em doses baixas de etanol por um curto período de vida pós-natal, isto poderia influenciar marcadamente o desenvolvimento, diâmetro do nervo, taxa de mielinização e o número total de axônios do nervo óptico (HARRIS *et al.*, 2000). Analisando os estágios primordiais da embriogênese em camundongos, também foi notada má formação ocular na proporção de 33% nos olhos direitos e 25% nos olhos esquerdos como efeito subsequente à exposição pelo etanol 14 dias após o nascimento (PARNELL *et al.*, 2006).

O modelo de embrião de galinha é também um tipo de desenho experimental muito útil para compreender os diversos resultados apresentados em intoxicação pelo etanol no período embrionário. Os dados destes estudos sugerem que a pigmentação da melanina, o metabolismo energético do epitélio pigmentar retiniano e a mielinização do nervo óptico são os alvos primários e principais da exposição ao álcool durante o período pré-natal (TUFAN *et al.*, 2007).

A hipoplasia do nervo óptico é uma importante mal formação observada na síndrome alcoólica fetal. Em retina de galinha, onde podem ser quantificadas concentrações de substâncias como o etanol e o acetaldeído,

seu respectivo catabólito, na retina e humor vítreo, foi demonstrado que uma única injeção de etanol no saco vitelino em sua fase inicial foi suficiente para provocar retardo da sinaptogênese na camada plexiforme interna, produzir abundante morte neuronal nas células ganglionares e diminuição do contorno dos axônios mielínicos. Este achado confirma a idéia de que durante o desenvolvimento o álcool é um importante agente neurotóxico na retina (CHMIELEWSKI *et al.*, 1997).

Qual seria a real natureza destas alterações morfológicas na retina? Segundo alguns trabalhos o álcool têm apresenta efeitos teratogênicos sob diversos órgãos, incluindo o sistema visual. Conforme exposto antes o sistema nervoso central é extremamente vulnerável aos efeitos do álcool durante seu desenvolvimento embrionário, portanto na retina a exposição ao álcool causa mudanças na composição química dos lipídios, com um marcante aumento no colesterol livre e uma dramática diminuição no colesterol esterificado. Diaciglicerois e ácidos graxos livres tendem a aumentar. Fosfatidilcolina e fosfatidiletanolamina decaem. Enquanto fosfatidilserina, esfingomielina e fosfatidilinositol aumentam. Estas alterações seguem um conjunto de mudanças observadas em níveis morfológicos (AGUILERA *et al.*, 2004).

Estudos de exposição prévia ao álcool em seres humanos, conclui que quando mães ingerem bebidas alcoólicas em grande quantidade durante o período gestacional, este fato esta diretamente correlacionado ao diagnóstico de baixa acuidade visual nas crianças frutos destas gestações,

sendo a mesma diagnosticada em testes oftalmológicos próprios para este fim (CARTER *et al.*, 2005).

Contudo a grande maioria destes estudos enfoca as prováveis alterações do álcool durante a fase intrauterina, um período no qual o organismo esta em formação é aceitável que a introdução de qualquer substância tóxica possa comprometer a maturação dos tecidos. Isto poderia ocorrer findo este período? Um estudo com modelo murino adulto de ratos machos da raça wistar de 30 dias no qual durante 40 semanas o álcool foi ofertado a estes animais observou-se através da análise morfométrica que não houve diferenças estatisticamente significativas entre este grupo e o grupo controle. No entanto, o exame ultra-estrutural dos nervos ópticos mostrou um intenso desarranjo das bainhas de mielina, que estavam espessadas, com lamelas separadas, degenerações interlamelares eletrondensas e presença de muitas organelas degeneradas (SHIGUEMATSU *et al.*, 2003).

Em outro estudo, desta vez com humanos que foram usuários crônicos de tabaco e álcool onde foi avaliada a camada de fibras nervosas da retina através da polarimetria a laser, verificou-se a perda de 43,4% destas fibras no grupo dos usuários, enquanto que esta perda foi de apenas 18.7% no grupo controle (LIMA *et al.*, 2006). Ambos os estudos apesar de utilizar modelos e metodologias diferentes concordam em um ponto: o uso crônico e abusivo de álcool provoca alterações estruturais nos componentes do sistema visual.

1.8 ALCOOLISMO CRÔNICO E OS PREJUÍZOS SOBRE AS FUNÇÕES VISUAIS.

Nos anos de 1960 surgiram estudos correlacionando resultados obtidos a partir de exames sobre as funções visuais em doentes alcoolistas com suas respectivas histórias clínicas de alcoolismo crônico individuais. Alguns destes estudos estabeleceram correlações significativas entre cegueira para cores e cirrose hepática. Em um estudo que avaliava um grupo de 100 pacientes alcoolistas do sexo masculino e que apresentavam cirrose hepática em decorrência de alcoolismo crônico, através de métodos que testavam a visão de cores foram encontrados 18 pacientes cegos para cor. Isto sugere que talvez haja uma tripla associação entre a cegueira para cores, adicção alcoólica e cirrose hepática (CRUZ-COKE & VARELA, 1965).

Estudos com alcoolistas assistidos em instituições hospitalares têm demonstrado estreita relação entre deficiências na habilidade em discriminar cores, resultados anormais em teste de função hepática e desempenho baixo em testes psicológicos. Quando estes respectivos pacientes foram submetidos desintoxicação alcoólica, terapia de aversão reflexa condicionada, administração de fármacos a base de *sódio pentotal*, prescrição dietética balanceada e administração por via parenteral de vitaminas este quadro sofreu mudanças positivas (SMITH, 1971).

Durante as décadas seguintes novos estudos confirmaram resultados anteriores. Utilizando as figuras pseudoisocromáticas de Ishihara em um grupo de 10 pacientes alcoolistas, com idades variando entre 18 e 28 anos, não foi detectada nenhuma alteração na visão de cores (HILL &

TOFFOLON, 1990). No entanto, em outro estudo foi notado que 17 integrantes de um grupo de 36 pacientes apresentaram defeitos na visão de cores no curso de quatro dias de abstinência alcoólica aguda. Posteriormente o grupo foi submetido a exames com anomaloscópio de Nagel, dos quais apenas quatro foram diagnosticados como portadores de deficiência hereditária do tipo vermelho/verde para visão de cores (KAPITANY *et al.*, 1993).

Portanto, os demais pacientes remanescentes revelaram um modelo de perda regular na visão de cores, que não estava relacionada à herança genética, o que sugere uma deficiência para visão de cores de natureza adquirida provavelmente pelo uso abusivo de álcool (KAPITANY *et al.*, 1993).

Estudos das funções visuais através de métodos psicofísicos embora pouco empregados em problemas relacionados com o alcoolismo crônico têm produzido dados científicos interessantes. Os efeitos da intoxicação aguda pelo álcool sobre a função de sensibilidade ao contraste para redes senoidais estacionárias e em movimento demonstram que o consumo de álcool afeta significativamente a sensibilidade ao contraste. No entanto, a intoxicação objetiva estimada foi correlacionada com a perda na sensibilidade ao contraste para redes senoidais em movimento, mas não para redes senoidais estacionárias, sendo estes prejuízos mais severos para as redes em movimento nas frequências espaciais altas, em torno de 12 ciclos por grau (ANDRE *et al.*, 1994).

Em outro estudo psicofísico em que foi avaliado o tempo de reação, tempo de antecipação e desempenho visual sob a influência de

diferentes concentrações de álcool na corrente sanguínea em sujeitos controles com idades entre 21 e 40 anos, foram encontradas importantes implicações do álcool e de seus efeitos sobre os desempenhos visuais e psicomotores ao longo do tempo de aumento da concentração alcoólica no sangue. Pessoas normais experimentam durante a fase ascendente da alcoolemia perdas consistentes das respostas psicomotoras em maior grau comparadas com as perdas da fase descendente da alcoolemia (WANG *et al.*, 1992). Os resultados demonstraram não haver efeitos do álcool na acuidade visual em qualquer uma das taxas de concentração alcoólica no sangue analisadas neste estudo (WANG *et al.*, 1992).

A orientação visual é um dos mais importantes funções do sistema sensorial durante a locomoção. Através do teste de acuidade dinâmica visual empregando oscilações verticais com amplitude de 5 cm e frequência de 1.5 Hz foi observado que baixas doses de etanol na resposta oculomotora com alvos fixados no chão quando o observador é submetido a uma aceleração vertical linear (SCHMÄL *et al.*, 2000).

O consumo de álcool influencia o funcionamento do sistema óculo-vestibular. O álcool em uma concentração sanguínea de aproximadamente 0.6% leva aos distúrbios sistema óculo-motor visual sendo também detectados no teste de estimulação visual-vestibular o que leva a um atraso da latência. Este atraso é responsável pelos distúrbios verificados no teste de acuidade dinâmica visual (SCHMÄL *et al.*, 2003).

Alterações campimétricas na neuropatia óptica nutricional induzida pelo álcool em campo visual convencional, estímulo branco sobre

fundo branco, já foram estabelecidas. Portanto, avaliando alterações de campo visual em usuários crônicos de tabaco e álcool por meio da perimetria azul-amarelo estratégia 10-2, foram observados maiores números de pontos alterados e defeitos de profundidade que refletem alterações nas células do sistema parvocelular, responsáveis pela função de cores (CARVALHO Jr. *et al.*, 2006).

Perdas da visão de cores de natureza adquirida têm sido freqüentemente observadas entre alcoólicos crônicos (CRUZ-COKE & VARELA, 1965). Em relação à discriminação de cores, esta função depende da integridade tanto das estruturas oculares quanto da integridade das vias ópticas, portanto danos em um ou nos dois níveis do processamento visual, podem produzir deficiência na visão de cores (MERGLER *et al.*, 1988).

Estes defeitos adquiridos podem ser atribuídos a várias partes constituintes do sistema visual como alterações nos filtros pré-receptores (cristalino, pigmentos maculares, pupila), redução da densidade óptica dos fotorreceptores dos cones (vermelhos, verdes ou azuis), perda desequilibrada dos tipos de cones e alterações nos níveis de processamento pós-receptores por serem de natureza clínica adquirida predominam os defeitos tritan (BRUNI & CRUZ, 2006).

O álcool através de seus efeitos intoxicantes, altera as funções visuais de duas maneiras, sendo estudadas em classificações distintas: Intoxicação aguda alcoólica e intoxicação crônica alcoólica.

Na intoxicação aguda alcoólica o álcool exerce efeitos sobre as funções visuais humanas ocasionando decréscimo no desempenho destas

funções quando os índices de alcoolemia estão altos na corrente sanguínea e voltam ao normal assim que decaem as taxas de álcool no sangue. Nestes casos devido à intoxicação ser de natureza aguda, necessariamente não se observam lesões orgânicas nestes indivíduos (NEWMAN & FLETCHER, 1941; BRECHER *et al.*, 1955; MILLER, 1991; WANG *et al.*, 1992; ANDRE *et al.*, 1994).

Na intoxicação crônica alcoólica o álcool exerce efeitos sobre as funções visuais humanas ocasionando decréscimo no desempenho destas funções de uma forma mais grave, pois devido ao tempo de contato com a substância ser maior produz lesões orgânicas nestes indivíduos, sendo uma das características relacionadas ao alcoolismo crônico (CRUZ-COKE & VARELA, 1965; SMITH, 1971; BEGLEITER *et al.*, 1984; HARPER *et al.*, 1985; TORVIK & TORP, 1986; JACOBSON, 1987; KAPITANY *et al.*, 1993).

Em especial, nas intoxicações crônicas pelo álcool, pacientes com história clínica por longos períodos de tempo no desenvolvimento de alcoolismo crônico apresentam prejuízos na visão de cores (CRUZ-COKE & VARELA, 1965; SMITH, 1971; MERGLER & BLAIN, 1987; MERGLER *et al.*, 1988). Estes prejuízos são de maior incidência no eixo tritan do que no eixo protan-deutan da visão de cores (MERGLER *et al.*, 1988).

Em estudos sobre perda da visão de cores com trabalhadores que estão constantemente expostos a solventes orgânicos, utilizando os Painéis Dessaturados de Lanthony-15 e as 100 matizes de Farnsworth-Munsell, foi diagnosticado que estes sujeitos apresentaram discromatopsia no eixo tritan da visão de cores (MERGLER & BLAIN, 1987; MERGLER *et al.*,

1988). Especificamente no estudo de Mergler *et al.* (1988) é observado que o decréscimo das funções visuais, não ocorre somente pelo efeito direto do álcool, mas outros fatores associados que desempenhariam fator importante na gênese desta deficiência visual como por exemplo a dosagem de ingestão, modo de consumo e idade do paciente.

1.9 OS EXAMES PSICOFÍSICOS COMO MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO CLÍNICO

Quando um sistema ou mesmo o próprio organismo, estejam acometidos por algum processo patológico, isto se manifesta através de alterações no aspecto histológico ou no aspecto macroscópico do órgão acometido. No entanto, há patologias de natureza insidiosa e crônica cujos sintomas se apresentam na forma de discretas alterações na fisiologia do sistema. Existe um considerável número de doenças que acometem o sistema visual, causando variações nos aspectos fisiológicos da visão de cores, como por exemplo, acromatopsia, anomalias hereditárias nos fotopigmentos, discromatopsia, cegueira para cores adquirida entre outras. É de vital importância que sejam projetados e aplicados métodos de diagnóstico clínico de alta sensibilidade, capacitados a detectar alterações, mesmo que discretas no funcionamento dos sistemas acometidos destes processos patológicos. Principalmente, no sistema visual é necessário o desenvolvimento de métodos, precisos e não-invasivos que permitam diagnosticar doenças que na maioria das ocasiões levam ao prejuízo das funções deste sistema.

Os métodos psicofísicos envolvem medidas de estímulos físicos, no caso da psicofísica visual o estímulo físico é a luz, que são requeridos para produzir um “critério de resposta” a partir de um observador (BIRCH, 1993). Estes critérios empregados podem ser de dois tipos: 1 – Identidade - identificar entre dois estímulos que parecem ser exatamente o mesmo ou; 2 – Detecção de limiar – quando um determinado estímulo percebido é colocado frente a outro, notadamente diferente. Os métodos e procedimentos psicofísicos são úteis em determinar limiares, incluindo análises de campo visual (KALLONIATIS & LUU, 2001). As medidas da resposta visual do paciente podem ser detectadas através de diversos métodos. Estes métodos incluem: a) método de ajuste, b) método dos limites, c) *staircase* (método dos limites modificado) e d) método do estímulo constante.

Algumas estratégias metodológicas são vigentes em laboratórios de ciências básicas que estão envolvidos com o estudo e avaliação de prejuízos visuais hereditários ou de natureza adquirida por meio de intoxicação de substâncias com potenciais neurotóxicos. Dentre estas estratégias destacam-se as avaliações das funções visuais como a sensibilidade ao contraste espacial de luminância e a discriminação cromática.

Quando o desempenho visual está sendo avaliado clinicamente, duas funções retinianas, possuem importante objetivo diagnóstico: resolução espacial e sensibilidade ao contraste de luminância. A resolução espacial (acuidade visual espacial ou, simplesmente, acuidade visual) é a habilidade de separar objetos muito próximos. Ela depende da qualidade óptica do olho e, na visão fotópica, da separação entre os cones e da convergência dos elementos

de uma estação da via visual sobre os da estação seguinte, ou seja, dos cones sobre as células bipolares de cones, destas sobre as células ganglionares, destas sobre os neurônios talâmicos de retransmissão, destes sobre os neurônios do córtex visual primário e assim por diante (HUBEL & WIESEL, 1962; HUBEL & WIESEL, 1968; HUBEL, 1982). A resolução espacial do sistema visual é criticamente importante para identificar formas discretas como letras, números e símbolos, sendo rotineiramente medida na oftalmologia, devido à importância dessa função para o dia-a-dia do homem moderno. Ela diminui com a distância da fóvea (HUBEL, 1982).

Outro indicador do desempenho espacial do sistema visual é a sensibilidade ao contraste espacial (ou contraste simultâneo), ou seja, a habilidade de distinguir diferenças de intensidade luminosa entre regiões adjacentes do campo visual. A sensibilidade ao contraste é, possivelmente, uma das medidas mais importantes da integridade dos neurônios do sistema visual, pois é a transmissão da informação sobre contraste a tarefa fundamental dos neurônios da retina, núcleo geniculado lateral e córtex visual primário (HUBEL & WIESEL, 1968). Nas áreas menos sensíveis que a fóvea, onde a acuidade visual cai abruptamente, a sensibilidade ao contraste continua sendo um indicador importante do desempenho visual, continuando a servir para detectar objetos contra um fundo mais claro ou mais escuro que eles, desde que seu tamanho seja compatível com a acuidade visual naquela região do campo visual (HUBEL & WIESEL, 1962).

A capacidade em diferenciar variações nas três propriedades das cores constitui uma importante função visual presente em tricromatas normais.

No entanto, alterações de natureza adquirida ou patológica podem vir a ser importante indicador de decréscimo na função visual e apresenta importância clínica no diagnóstico precoce de doenças oculares. Certas substâncias podem afetar a capacidade de discriminação de cores. Bem como altas doses de Tolueno, um solvente utilizado em substâncias corantes à base de acrílico, podem causar retinopatia e/ou neuropatia, ambas associadas com discromatopsia (MUTTRAY, 1999).

Testes visuais que possibilitem determinar os limiares de discriminação de cores em humanos, constituem uma ferramenta que permite a quantificação desta função visual. As Elipses de MacAdam são uma forma de quantificar a capacidade que indivíduos possuem de expressar as diferenças entre as cores, ou seja, os limiares de cores dentro do espaço de cor (MACADAM, 1942). Ao longo dos anos cientistas avaliaram esta capacidade empregando variadas metodologias de análise, sendo que na sua maioria se constituíam de desenhos pseudoisocromáticos em que o sujeito distinguia padrões coloridos em meio a um ruído de espacial e de luminância. Com base neste paradigma clássico os pesquisadores da Universidade de Cambridge, desenvolveram testes em microcomputadores, em que um sinal colorido deve ser discriminado contra um fundo contendo ruído espacial e de luminância (REGAN *et al.*, 1994).

Este teste tem objetivo similar ao teste de avaliação psicofísica dos limiares de discriminação de Cores pelo método de Mollon-Reffin, ou seja, foi projetado para identificar e diferenciar deficiências hereditárias ou adquiridas para discriminar cores, além de selecionar recursos humanos para o

desempenho de profissões que requeiram alta capacidade de discriminação cromática. Esse teste usa o método de ordenamento de cores para medir a capacidade do indivíduo de discriminá-las (BIRCH, 1993).

Em sua versão original, são usadas 100 amostras de cores, distribuídas sistematicamente em todas as direções do diagrama de cromaticidade da CIE, procurando-se escolher cores com pouca ou nenhuma diferença de saturação e luminância, de tal forma que o sujeito que está sendo testado tenha que as ordenar com base unicamente nas diferenças de matiz (FARNSWORTH, 1957). No teste usado rotineiramente na clínica, as cores são impressas e montadas em bases de plástico ou madeira, tendo que ser visualizadas sob iluminação padrão apropriada e manuseadas à distância confortável.

A despeito desta breve revisão literária sobre as metodologias psicofísicas vigentes, um perfeito observador, é capaz de detectar a mínima diferença existente entre dois estímulos apresentados simultaneamente. No entanto, humanos não se enquadram na categoria de perfeitos observadores, por este fato seus limiares são geralmente expressos em termos probabilísticos. Em certas técnicas psicofísicas, o limiar pode ser considerado como o ponto no qual 50% dos estímulos são detectados (KALLONIATIS & LUU, 2001). A variabilidade do limiar em muitas vezes depende diretamente do ruído neural. Apesar disto, medidas psicofísicas são utilizadas como método de diagnóstico para definir ambas, visão colorida normal e visão colorida defeituosa, pois fornece medidas da atividade fisiológica de um sistema visual, *in vivo*. Suas aplicações clínicas são somente limitadas pela complexidade do

aparato técnico necessário para obtenção dos resultados.

A justificativa principal para este estudo é que a literatura científica possui dados de que o álcool utilizado de forma abusiva e crônica desencadeia efeitos prejudiciais sobre o sistema nervoso central e a visão humana, porém a grande maioria destes estudos se restringe apenas à intoxicação aguda pelo álcool, existindo poucos dados sobre intoxicação alcoólica crônica e seus conseqüentes prejuízos sobre o sistema neural e visual em humanos.

As manifestações da doença alcoolismo crônico são devidas a um conjunto complexo de fatores que transcende a esfera clínico-biológica e envolve fatores sociais, culturais, ambiente familiar, predisposição genética e elementos componentes da personalidade do paciente alcoolista atuando e interagindo sinergicamente irão contribuir para que ocorra uma história clínica de alcoolismo crônico única em cada indivíduo, diferentemente do que ocorre em outras patologias.

No entanto, apesar da diversidade de fatores componentes do alcoolismo, em estudos prévios nos detivemos em apenas um aspecto do alcoolismo crônico – as lesões orgânicas causadas pelo consumo exagerado de álcool. Dentro deste universo restringimos nosso estudo e análise ao comprometimento dos aspectos relacionados à visão humana como a sensibilidade ao contraste para superfícies iluminadas de forma diferente e a sensibilidade ao contraste para a visão de cores, devido a prováveis lesões causadas no sistema visual e/ou sistema nervoso central pela toxicidade do etanol em indivíduos que fizeram uso indiscriminado desta substância. Os

resultados gerados foram comparados aos resultados obtidos em testes oftalmológicos clássicos como teste para acuidade visual com optótipos de Snellen, teste com figuras pseudoisocromáticas de Ishihara e campimetria visual (CASTRO, 2003; CASTRO *et al.*, 2004; CASTRO *et al.*, 2005).

Embora existam muitos estudos sobre as conseqüências do consumo abusivo de álcool etílico ou da doença alcoolismo crônico sobre a saúde humana, são escassas as informações disponíveis na literatura científica, que analisam os efeitos do álcool e do alcoolismo crônico sobre os vários aspectos da visão humana. Nosso estudo se restringiu a análise dos efeitos e conseqüências da exposição crônica ao álcool por longos períodos de tempo sobre os aspectos cromáticos e acromáticos da visão em humanos que desenvolveram história clínica de alcoolismo crônico.

2 OBJETIVO

2.1 Objetivo Geral

O objetivo do presente trabalho é correlacionar a história clínica da ingestão abusiva de álcool e seus conseqüentes efeitos tóxicos com as prováveis alterações nas funções visuais em seres humanos, bem como avaliar os diferentes padrões das alterações no desempenho dos pacientes que foram expostos de forma crônica ao álcool por longos períodos de tempo comparando com os resultados obtidos de pessoas que não possuem história clínica de alcoolismo crônico.

2.2 Objetivos Específicos

2.2.1 Demonstrar o tipo de alteração visual em doentes alcoolistas que fizeram uso abusivo e crônico de bebidas alcoólicas.

2.2.2 Categorizar as diferenças das alterações psicofísicas de doentes alcoolistas em duas diferentes funções visuais: a sensibilidade ao contraste espacial de luminância e a discriminação de cores.

2.2.3 Estabelecer um paralelo entre os resultados obtidos no teste das 100 matizes de Farnsworth-Munsell e o Teste de Mollon-Reffin em doentes alcoolistas.

2.2.4 Observar o tipo de alteração eletrofisiológica do sistema visual que estaria ocorrendo devido ao uso abusivo de bebidas alcoólicas.

3 MATERIAIS E MÉTODOS

3.1 PACIENTES

Neste trabalho avaliou-se o desempenho do sistema visual humano em um grupo de pacientes portadores de histórico clínico de alcoolismo crônico que desenvolveram a doença com um conjunto de características próprias e peculiares a cada pessoa. A amostra de pacientes alcoolistas esta situada na faixa etária de 40 a 60 anos e apresentaram no passado um histórico clínico de ingestão abusiva de álcool e/ou bebidas alcoólicas por mais de 2 a 4 dias por semana e por longos períodos de tempo.

Estão distribuídos em grupos de análise levando em consideração o tempo de suas respectivas histórias clínicas de alcoolismo crônico. Foram investigadas as funções visuais por meio de testes clássicos usados em oftalmologia clínica em conjunto com os aspectos espaciais da visão cromática, acromática e eletrofisiologia no qual a análise destes últimos referendou os métodos psicofísicos. A partir destes resultados foi traçada uma análise paralela à história clínica de cada paciente logrando-se obter uma correlação causal entre a mesma e os resultados de cada teste. Dentro deste estudo, como aspectos de importância fundamental para análise da visão espacial humana foram considerados para o principal objetivo deste trabalho: a sensibilidade ao contraste de luminância, o limiar de discriminação de cores e o comportamento eletrofisiológico da retina.

Os pacientes foram identificados com um código formado por três letras que são as iniciais do nome de batismo acrescidos de duplos dígitos decimais correspondente à data do primeiro dia de consulta, nos quais a

primeira casa decimal é o ano, a segunda o mês e a última o dia do primeiro teste em que o paciente foi submetido. O motivo de adotarmos este critério é porque o mesmo procedimento é usado com os indivíduos dos grupos controles que constituem o banco de dados do laboratório.

Um outro conjunto de dados, que estão subdivididos em quatro categorias de idade foi referenciado como um grupo de pessoas não-alcoolistas – grupo controle, pois não possuem histórico clínico de alcoolismo crônico. A divisão destes dados está discriminada com intervalos de idade de 15 anos da seguinte forma: 1) pacientes controles de 15 a 30 anos, 2) pacientes controles de 31 a 46 anos, 3) pacientes controles de 47 a 60 anos e 4) pacientes controles de 61 anos em diante.

Estes grupos com seus respectivos resultados não fazem parte na sua integralidade do corpo textual desta tese e também não constam no histórico clínico dos pacientes apresentados nos anexos devido sua grande extensão descritiva, apenas alguns pacientes constam para ilustrar ou caracterizar as alterações do grupo alvo deste trabalho. Maiores detalhes deste grupo e dos seus critérios comparativos consultar Castro (2002).

Para efeitos de comparação constarão neste trabalho breves comentários sobre os resultados do desempenho de pacientes controles e apenas um resultado gráfico dos controles para cada um dos testes psicofísicos e eletrofisiológicos utilizados com alcoolistas.

Resultados dos testes dos pacientes alcoolistas foram comparados com o resultado de indivíduos controles normais da mesma faixa etária e que não apresentam história clínica de alcoolismo crônico. Como

critérios de inclusão consideramos um paciente alcoolista como aquele que apresentava episódios de ingestão de grande quantidade de qualquer bebida alcoólica com o respectivo quadro de síndrome de abstinência alcoólica conforme descrito em alguns trabalhos sobre alcoolismo crônico (SAUNDERS & PATON, 1981; STABENAU, 1984; HUNT, 1993; HIGUCHI & KONO, 1994; TABAKOFF & HOFFMAN, 1996; SCHUCKIT *et al.*, 1998; SCHUCKIT & SMITH, 2001; SCHUCKIT *et al.*, 2003).

Como critérios de exclusão, ficaram de fora desta presente amostra pacientes que apresentassem além do alcoolismo crônico alguma outra patologia como diabetes mellitus tipo I ou tipo II, possuir história clínica de hipertensão arterial sistêmica, ser usuário de drogas psicotrópicas, ser tabagista. Apresentar histórico clínico de intoxicação ou exposição mercurial, outras formas de intoxicação química ou fazer uso de qualquer medicação que tenha como princípio ativo a cloroquina, pois é de nosso conhecimento prévio que estas situações apresentam resultados que podem confundir a análise dos dados. Ainda foram descartados desta amostra indivíduos com antecedentes de traumatismo neurológico e/ou oftalmológico, pois estas situações podem alterar o desempenho visual.

Os pacientes alcoolistas foram encaminhados ao Laboratório de Neurofisiologia Eduardo Oswaldo Cruz no Instituto de Ciências Biológicas e ao Laboratório de Neuropatologia Tropical do Núcleo de Medicina Tropical mediante visita e anúncio dentro dos grupos de *Alcoólicos Anônimos*, que realizam suas reuniões em vários bairros pertencentes aos municípios de Belém e Ananindeua e em casas de recuperação de dependência química.

Uma vez no Laboratório, os pacientes inicialmente foram esclarecidos sobre os objetivos da avaliação psicofísica e eletrofisiológica, fornecendo permissão por escrito para a utilização dos resultados dos testes e informando os detalhes de sua história clínica, pois os mesmos integram os resultados desta tese. Em seguida, foram submetidos à avaliação visual compreendendo dois procedimentos oftalmológicos rotineiros, o Teste de Acuidade Visual com Optótipos de Snellen e o Teste de Discriminação de Cores com as figuras Pseudoisocromáticas de Ishihara (ISHIHARA, 1997).

Os resultados obtidos nesses dois testes posteriormente foram comparados com os obtidos pelos grupos de pacientes controles nos testes desenvolvidos no próprio Laboratório, dentro do presente estudo. Todo o procedimento metodológico deste nosso estudo foi aprovado pela Comissão de Ética em Pesquisas Envolvendo Seres Humanos do Núcleo de Medicina Tropical que é regulamentada pela Resolução N° 196 de 10 de outubro de 1996 dentro do projeto **Estudo dos Efeitos Clínicos do Alcoolismo Crônico Sobre os Diversos Aspectos Neuroftalmológicos Relacionados à Visão Humana** sob número de protocolo 28/2003 aprovado em 11 de julho de 2003.

Os pacientes do grupo controle foram recrutados para o projeto mediante anúncio em sala de aula para alunos de graduação, anúncio entre funcionários da Universidade Federal do Pará, assim como entre familiares e conhecidos destes.

A partir da coleta destes dados, foram realizados estudos comparativos do desempenho do sistema visual entre os pacientes possuidores de história clínica de alcoolismo crônico e os resultados contidos

em banco de dados de pacientes controles que não possuem história clínica de alcoolismo crônico, que é mantido pelo laboratório. Este banco de dados tem sido usado como padrão do desempenho do sistema visual de pacientes controles em outros trabalhos que avaliaram a deficiência de discriminação de cores (SILVEIRA *et al.*, 1995; SILVEIRA *et al.*, 1996b; YAMADA *et al.*, 1996; RODRIGUES *et al.*, 1997a, 1997b; RODRIGUES & SILVEIRA, 1998; SILVEIRA *et al.*, 1999; SILVEIRA *et al.*, 2002).

Sendo inclusive capazes de fornecer resultados significativos e confiáveis sobre as deficiências visuais de doentes alcoolistas em estudos preliminares conduzidos no Laboratório de Neurofisiologia Eduardo Oswaldo Cruz (CASTRO, 2003; CASTRO *et al.*, 2004; CASTRO *et al.*, 2005). Utilizamos para análise estatística dos dados obtidos o teste *t de student* com amostras pareadas contido no software BioEstat 4.0.

3.2 ANÁLISE DO DESEMPENHO VISUAL EM HUMANOS.

Para a análise do desempenho visual em humanos neste trabalho foram utilizados vários métodos para avaliar a saúde visual em pacientes, no entanto, devido ao tempo de cada exame, disponibilidade de tempo dos pacientes e diversidade das metodologias dos testes utilizados, foram testados apenas o olho dominante de cada sujeito desta amostra. Para efeitos de melhor compreensão da metodologia empregada neste trabalho de avaliação das funções visuais, os métodos de exame foram divididos em duas fases – fase preliminar ou investigativa e fase diagnóstica.

3.2.1 Fase Investigativa

Nesta primeira fase de avaliação das funções visuais humanas foi utilizado um questionário de anamnese clínica que englobou vários aspectos, os quais forneceram dados suficientes para o conhecimento de toda a história clínica de cada paciente analisado nesta amostra (anexo), adicionalmente foi aplicado o questionário de **CAGE**, para diagnosticar padrão de ingestão alcoólica de forma similar ao protocolo empregado no estudo de Lima et al. (1999).

Após o conhecimento de toda a história clínica, foi em seguida conduzida outra anamnese direcionada para os aspectos neuroftalmológicos do paciente, em questionário próprio (anexo) inquirindo ao mesmo acerca de lesões ou traumas prévios que resultassem em algum problema visual. Ainda dentro desta fase empregamos exames oftalmológicos clássicos que se enquadram neste objetivo, como teste com optótipos de Snellen e o teste com figuras pseudoisocromáticas de Ishihara (ISHIHARA, 1997).

Estes testes são rotineiramente usados em consultórios de oftalmologia e no Laboratório de Neurofisiologia Eduardo Oswaldo Cruz eles servem como método de triagem em todos os pacientes que são encaminhados ao Laboratório para evitar má interpretação dos resultados obtidos.

3.2.2 Fase Diagnóstica

Nesta fase empregamos métodos psicofísicos e eletrofisiológicos de avaliação das funções visuais humanas, compreendendo: i) Avaliação da

sensibilidade ao contraste espacial de luminância; ii) Teste de Mollon-Reffin para determinação dos limiares de discriminação de cores através do levantamento das elipses de MacAdam; iii) Teste das 100 Matizes de Farnsworth-Munsell; iv) Potencial Provocado Visual Cortical Procedimento Padrão para Clínica; v) Eletroretinograma; vi) Campimetria Visual. Estes testes constituem uma das especialidades do Laboratório de Neurofisiologia Eduardo Oswaldo Cruz e têm originado outros tipos de estudo no campo da psicofísica visual.

Esses testes são constituídos de programas de computadores específicos para cada um deles, escrito em linguagem de programação C++, para plataformas de trabalho *IBM RISC 6000*. Os testes foram conduzidos em uma plataforma de trabalho *RISC 6000 320H*, com 64 MB de RAM e disco rígido de 400 MB. Os estímulos foram gerados através de um subsistema gráfico do tipo *IBM POWER GT4-24bits-3D*, o qual é um adaptador gráfico com paleta de 24 bits, sendo 8 bits por canhão de elétrons.

Os estímulos visuais foram apresentados em monitor de vídeo *IBM 6091 19i*, com resolução espacial de 1280 x 1024 pixels, frequência horizontal de 81,32 kHz e frequência de varredura vertical de 77 Hz. A relação entre a diferença de potencial elétrico de entrada e os canhões de luminância foram linearizadas por *software*, consistindo de 256 valores discretos. A calibração foi realizada com fotômetro modelo *Optical OP200-E* do fabricante *CAMBRIDGE RESEARCH SYSTEM*. Este modelo de fotômetro apresenta uma ventosa que adere ao monitor de vídeo da estação de trabalho, durante o processo de calibração.

No caso específico dos testes que avaliam as propriedades do sistema visual em discriminar cores, as fosforescências dos monitores de vídeo podem ter cromaticidades diferentes, porém foi firmado um acordo internacional para a padronização das cores primárias das fosforescências dos monitores de televisão de alta definição (HDTV), padrão esse que é bastante representativo para os monitores atuais usados em estúdios de televisão, computadores e computadores gráficos, sendo esse padrão formalmente denominado *ITU-R Recommendation BT.709* (POYNTON, 1997).

3.3 AVALIAÇÃO DO DESEMPENHO DAS FUNÇÕES VISUAIS ATRAVÉS DE MÉTODOS PSICOFÍSICOS.

3.3.1 **Avaliação Psicofísica da Função de Sensibilidade ao Contraste Espacial de Luminância**

Neste método de avaliação do desempenho visual os estímulos visuais se apresentam na forma de redes espaciais estacionárias e isocromáticas, moduladas em forma de senoídes ao longo de determinadas direções na tela onde os estímulos são exibidos, que pode ser posicionada a distâncias fixas predeterminadas. Os padrões são exibidos com formato de retas em sentido vertical, medindo 34 cm por 27 cm, correspondendo a extensão angular de $6,5^\circ \times 5^\circ$ de ângulo visual a distância de 3 m da tela. Os padrões senoidais são obtidos por meio de modulação de luminância na direção horizontal do campo visual do paciente. Embora todos os testes possam ser feitos mono ou binocularmente, adotamos o critério de testar apenas o olho dominante dos pacientes. Foram exploradas regiões da faixa de

sensibilidade ao contraste espacial humano que possuem importância clínica, com frequências espaciais situadas entre 0,2 ciclos/grau e 30 ciclos/grau.

O referido teste é constituído de um programa gerador de redes senoidais, escrito em linguagem de programação C++, para plataformas de trabalho IBM RISC 6000. Utiliza-se luminância média de 12,6 fL (43,5 cd/m²), obtida por modificação da faixa operacional do *hardware*. Nos modelos IBM RISC 6000 que o Laboratório de Neurofisiologia dispõem, as placas gráficas usam 8 bits para geração de níveis de luminância simultâneos, sendo portanto insuficiente para determinação do limiar de contraste para faixas de maior sensibilidade humana. Para solucionar este problema, foi empregada a técnica de dithering (GOMES & VELHO, 1994; MOLLON & BAKER, 1995) que permitiu a obtenção de valores intermediários de luminância, ou seja, níveis de contraste suficientemente baixos para precisa avaliação da sensibilidade ao contraste nas faixas de frequências espaciais que são mais sensíveis para o sistema visual humano (BOTELHO-DE-SOUZA, 1995; SILVEIRA *et al.*, 1995).

O paciente a ser testado é posicionado a 3 m de distância da tela do monitor em ambiente com total escuridão. O teste se inicia quando é apresentada ao paciente uma rede senoidal de frequência baixa e contraste sublimiar (Figura 5). O examinador, fazendo uso do *mouse* da estação de trabalho, aumenta o contraste atingindo níveis supralimiais, para orientar o paciente sobre o aspecto do estímulo a ser detectado. Na manobra seguinte, o examinador ajusta o contraste nas direções ascendente ou descendente, indagando ao paciente quando percebe ou não o estímulo visual, buscando determinar o contraste limiar do paciente examinado. Este procedimento é

conhecido como método dos ajustes, tendo sido costumeiramente usado em estudos psicofísicos relacionados à visão (CAMPBELL & GREEN, 1965; CAMPBELL & ROBSON, 1968).

Utilizamos uma versão do programa de computador desenvolvida no próprio Laboratório de Neurofisiologia que originou outros trabalhos (SILVEIRA *et al.*, 1994, 1995, 1996b; BOTELHO-DE-SOUZA, 1995). Esta versão esta embasada nos estudos realizados na década de 1960 com estímulos visuais pelos pesquisadores do Departamento de Fisiologia da Universidade de Cambridge em estudos de mensuração da sensibilidade ao contraste do sistema visual humano para superfícies iluminadas de forma diferente (CAMPBELL & GREEN, 1965A, 1965B; ROBSON, 1966; CAMPBELL & ROBSON, 1968).

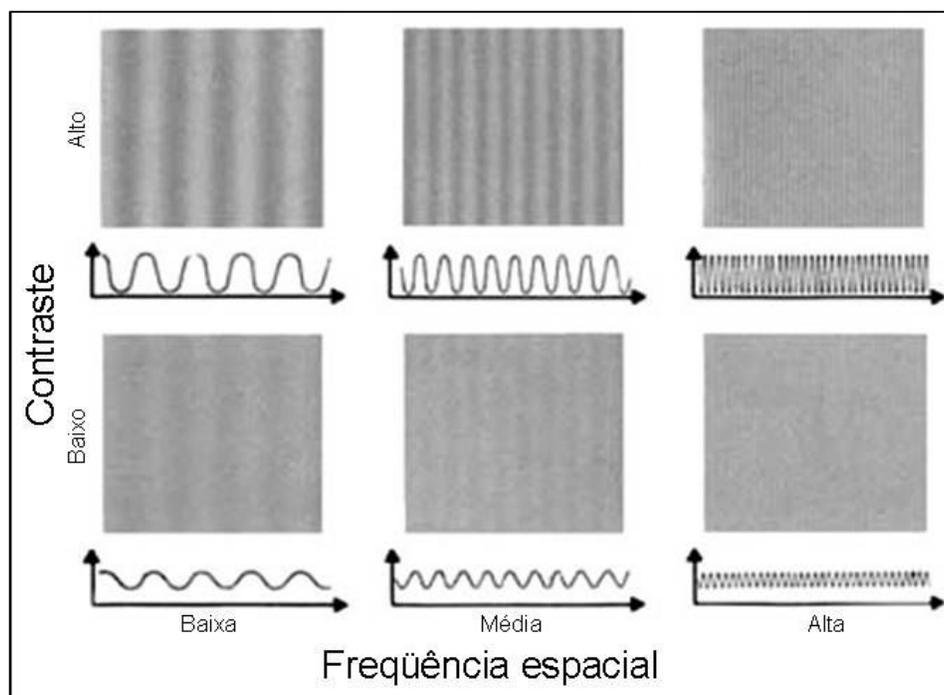


Figura 5. Exemplo de estímulo visual utilizado no teste psicofísico conhecido como Função de Sensibilidade ao Contraste Espacial de Luminância. Na parte superior da figura estão demonstrados estímulos visuais em forma de redes senoidais estacionárias que aparecem nas telas de testes e na parte inferior esta demonstrado o aspecto gráfico das senoídes para cada um dos padrões de estímulos visuais correspondentes.

Os resultados do teste são mostrados em um plano cartesiano denominado de curva de sensibilidade ao contraste, onde seus valores correspondem ao inverso do contraste limiar. São realizados em cada paciente sete medidas da sensibilidade ao contraste em onze frequências espaciais diferentes e os resultados são apresentados numérica e graficamente como média e desvio padrão em torno de uma média para sensibilidade ao contraste em cada uma das frequências testadas. Contudo, neste estudo foram testados somente os olhos dominantes dos pacientes, tanto controles não-alcoolistas quanto alcoolistas crônicos.

3.3.2 Avaliação Psicofísica dos Limiares de Discriminação de Cores pelo Teste de Mollon-Reffin

Neste teste, os estímulos visuais são constituídos por um sinal de determinada cromaticidade que deve ser discriminado contra um fundo que possui uma cromaticidade de referência. Este sinal é uma figura com formato de “C”, o C de Landolt, possuindo diâmetro externo de $4,3^\circ$, diâmetro interno de $2,2^\circ$ e abertura de 1° ângulo visual. Ambos, sinal e fundo, são um desenho em mosaico formado por discos de dimensões e luminância aleatórias e variadas, lembrando os paradigmas pseudoisocromáticos clássicos (Figura 6).

A luminância em cada um dos discos que forma o “C” é apresentada em seis níveis diferentes, variando entre 2,2 a 5 fL (7,6 e 17 cd/m^2). A apresentação de cada nível possui a mesma taxa de ocorrência com ordem de apresentação variando aleatoriamente. As luminâncias médias entre figura e fundo são mantidas constantes. A determinação do limiar de discriminação foi obtida por meio de um procedimento de escolha forçada com quatro alternativas, em que o grau de dificuldade é ajustado de acordo com a resposta do paciente – *Staircase* (CORNSWEET, 1962).

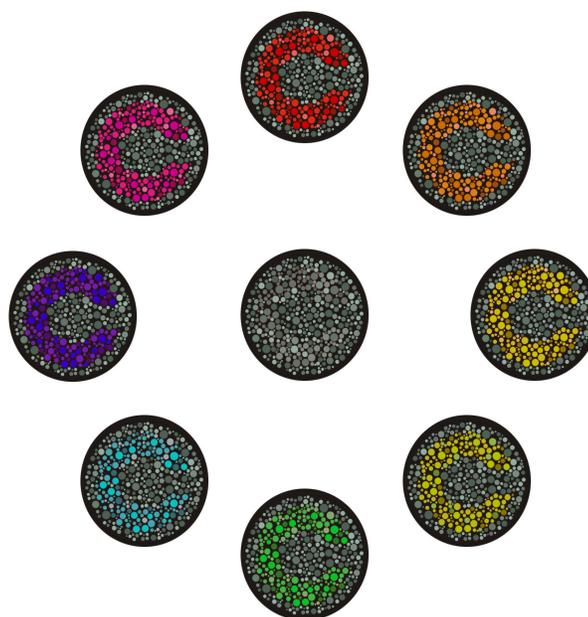


Figura 6. Exemplo de estímulo luminoso empregado no teste que avalia os Limiares da discriminação de cor pelo método de Mollon-Reffin (1989), com suas diferentes cromaticidades. Este padrão de é formado de um desenho em mosaico, o C de Landolt, a partir de círculos de dimensões variadas, estes por sua vez apresentam variações na luminância, produzindo um ruído espacial de luminância no estímulo.

No presente estudo com pacientes alcoolistas crônicos, estamos utilizando uma adaptação do teste de Cambridge para discriminação de cores que emprega os mesmos paradigmas e parâmetros de análise utilizado em testes para visão de cores que foi desenvolvida no próprio Laboratório de Neurofisiologia Eduardo Oswaldo Cruz, para estações de trabalho *IBM RISC 6000* por Rodrigues (1997) fazendo parte de suas investigações sobre os mecanismos de perda da visão de cores (RODRIGUES *et al.*, 1997a; SILVEIRA & RODRIGUES, 1998).

O paciente visualiza a tela monocularmente de uma distância de 3,0 mts. As quatro teclas de navegação do cursor dispostas no teclado do computador são usadas como teclas de resposta da orientação do sentido das quatro possíveis posições da abertura no alvo em C (cima, baixo, direita e esquerda) – conforme demonstrado na figura 7.

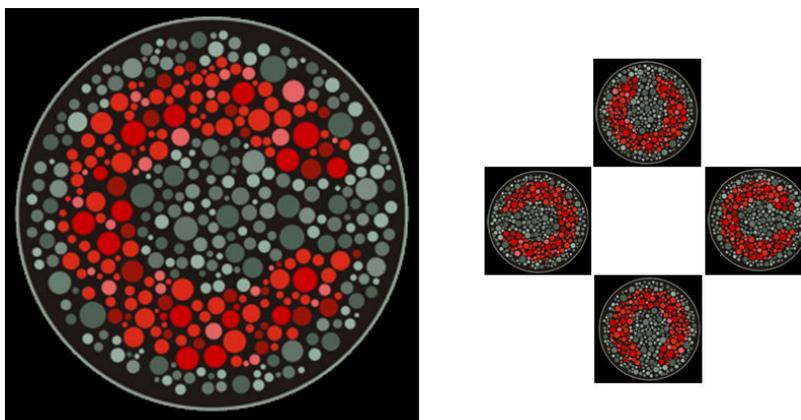


Figura 7. C de Landolt do teste de Mollon-Reffin (1989) e as possíveis formas e direções que é apresentado para o paciente.

A tarefa do paciente é informar ao experimentador dentro do tempo de 1,5 s após a apresentação do estímulo, a direção do alvo. Há momentos em que alvo e o fundo se confundem de tal maneira que não é possível visualizar seus respectivos limites, ou seja, quando o contraste for baixo e o paciente tiver dúvidas quanto à posição da abertura do alvo, é solicitado que o mesmo não responda a tais apresentações e o computador tratará a ausência de respostas como equivalentes a respostas incorretas.

Os resultados dos testes são gerados de forma gráfica e numérica. Na forma gráfica, são apresentadas as delimitações dos limiares de discriminação de cor nas várias direções testadas do diagrama de cromaticidade da CIE. Todos os cinco conjuntos de limiares aferidos têm como base uma cromaticidade de referência que é escolhida antes do início da seqüência de testes, portanto cada um desses conjuntos de limiares constitui um contorno que terá um formato aproximadamente elíptico no diagrama de cores. Em sua forma numérica, são apresentados como resultado cinco valores relacionados a cada uma das elipses que são importantes para qualificação/quantificação das alterações visuais: comprimentos dos semi-eixos maior (a) e menor (b) de cada elipse; razão entre os semi-eixos maior e menor (a/b); inclinação do semi-eixo maior no espaço de cor (α); área da elipse (S).

Para efeitos de interpretação dos resultados de cada paciente devem ser considerados os aspectos das elipses de MacAdam. Estas elipses representam as respostas dos pacientes nas aparições dos estímulos luminosos na tela do monitor. Quanto mais próximas do eixo central forem os pontos, menores serão as elipses em uma orientação definida dentro do

espaço de cor, caracterizando desempenho normal na discriminação de cores. Quanto mais afastadas do eixo central forem os pontos maiores serão as elipses possuindo uma determinada orientação definida dentro do espaço de cor, caracterizando desempenho alterado na discriminação de cores. Se a orientação no espaço de cor for ao sentido horizontal o paciente apresenta desvio no eixo protan; se a orientação no espaço de cor for ao sentido diagonal o paciente apresenta desvio no eixo deutan e finalmente, se a orientação no espaço de cor for ao sentido vertical o paciente apresenta desvio no eixo tritan.

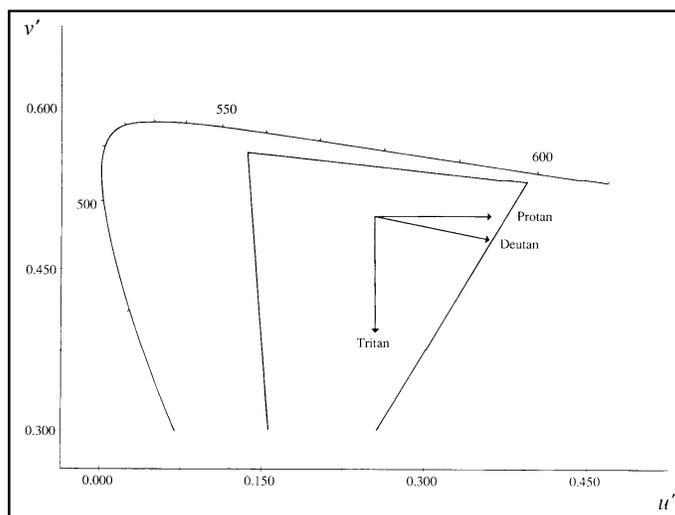


Figura 8. direções e sentidos possíveis dentro do plano de confusão de cores a CIE do teste de Mollon-Reffin (1989).

A versão utilizada neste estudo será a versão clínica onde são traçados 8 vetores em torno de um eixo no espaço de cor, levando em média um tempo de 9 a 10 minutos para cada uma das cinco cromaticidades de referência escolhidas.

3.3.3 Avaliação Psicofísica da Discriminação de Cores pelo Teste de Ordenamento de Cores de Farnsworth-Munsell

No presente estudo com doentes alcoolistas utilizamos uma versão computadorizada que foi desenvolvida neste laboratório em plataformas IBM Power Station RISC 6000, onde são usadas 85 em vez de 100 matizes (BRAGA, 1996). Na descrição do teste, os estímulos são exibidos na tela em quatro séries de 22 quadrados coloridos, isoluminantes entre si e em relação ao fundo, igualmente espaçados no diagrama da CIE, sendo apresentada uma série de cada vez. A saturação dos quadrados pode ser variada, porém é mantida constante em cada teste. O tamanho dos quadrados onde são exibidos os diversos matizes do teste também podem ser variados, compensando limitações de acuidade visual que o sujeito porventura apresente, mas é sempre mantido constante em cada teste (Figura 9).

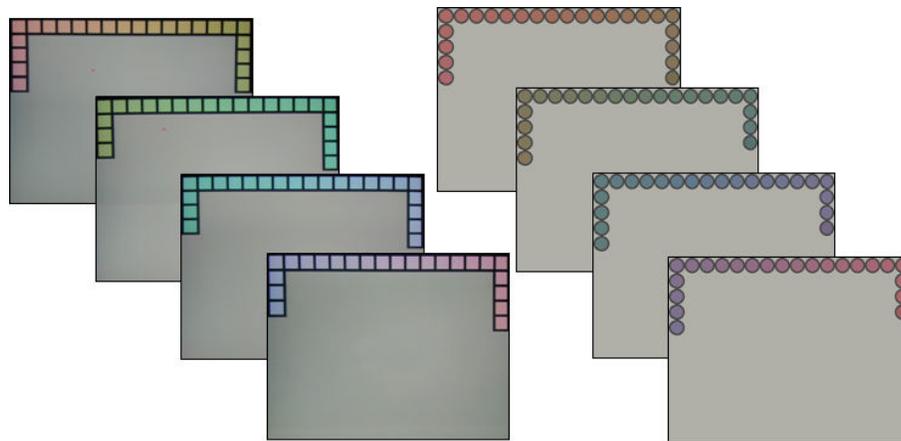


Figura 9. Exemplos de estímulos luminosos empregados no teste das 100 matizes de Farnsworth-Munsell em sua versão digital, com seus caps de grau de saturação e cromaticidade diferentes desenvolvidos com base no teste original que consta no manual de Farnsworth (1954).

Os pacientes são testados monocularmente com estímulos de 1° de lado, distância da tela de 1 m, saturação correspondente a uma pureza de cor de 30%. O paciente realizará o teste quatro vezes no olho dominante. Os resultados serão automaticamente computados e apresentados de forma gráfica e numérica, usando-se uma rotina implementada por *software*, baseada no manual de Dean Farnsworth (1954). Sendo, que a forma gráfica será polar, a qual mostrará os erros cometidos nas diversas regiões do espaço de cor. Neste gráfico a distância a partir do centro representa o número de erros cometidos, enquanto a coordenada angular representa os matizes das cores a serem ordenadas.

3.4 AVALIAÇÃO DO DESEMPENHO DAS FUNÇÕES VISUAIS ATRAVÉS DE MÉTODOS ELETROFISIOLÓGICOS.

Para caracterizar as prováveis alterações visuais também nos utilizamos a avaliação do desempenho das funções visuais através de métodos eletrofisiológicos na qual irá se constituir em uma análise ratificadora e complementar do presente estudo em seres humanos intoxicados cronicamente com álcool, pois trabalhos anteriores conduzidos em nosso laboratório têm demonstrado ser uma útil ferramenta para detecção de prejuízos no sistema visual.

3.4.1 Avaliação Eletrofisiológica Através do Potencial Cortical Visual Provocado

Neste estudo com pessoas alcoolistas, utilizamos uma versão desenvolvida no próprio Laboratório de Neurofisiologia Eduardo Oswaldo Cruz do Potencial Visual Cortical Provocado (*VECP* sigla em Inglês para Visual Evoked Potential Cortical). O *VECP* é um tipo de sinal elétrico gerado pela somação dos potenciais pós-sinápticos das células piramidais do córtex visual primário (V1) orientadas perpendicularmente à superfície do crânio com perfil e latência característicos, relacionados à sua respectiva área cortical. Estes sinais surgem em resposta a estímulos visuais característicos, medidos em microvolts e que podem ser captados através de eletródios colocados no couro cabeludo sendo por fim amplificados em aparelhos apropriados.

É um método eficaz, pois permite estudar a integridade da via retino-tálamo-cortical em seres humanos de modo não invasivo, este tipo de registro eletrofisiológico é uma variação do eletroencefalograma (EEG). Neste trabalho, embora tenham sido desenvolvidos valores próprios para esta versão, pois isto é o que recomenda a própria International Society for Clinical Electrophysiology of Vision (ISCEV) os registros dos potenciais corticais provocados visuais foram realizados rigorosamente segundo os critérios propostos pela mesma.

3.4.1.1 Posicionamento do Paciente e Colocação dos Eletródios de Superfície

Nesta fase do trabalho, a preparação do paciente requer uma atenção e cuidados especiais, pelo fato de constituir uma análise bastante distinta dos demais métodos até agora empregados, portanto com peculiaridade e procedimentos próprios. Como tem sido feito até agora o teste

é monocular, em uma sala escura, tendo como única fonte de luz o monitor. A distância do observador para o monitor é de 50 cm. O paciente é instruído a focalizar a cruz de fixação vermelha contra um fundo em forma de tabuleiro de xadrez (Figura 10), evitar piscar e/ou movimentar os olhos e relaxar os músculos da face, para evitar artefatos no sinal bioelétrico (BERNINGER & ARDEN, 1988).

Foram colocados três eletrodos de superfície, de ouro, com 10 mm de diâmetro (BIO-MEDICAL), nos pontos Oz, Fz, Fpz (ativo, referência e terra, respectivamente), em concordância com o protocolo proposto pelo Sistema Internacional 10 / 20 (ODOM *et al.*, 2004). Esse protocolo utiliza dois pontos de referência no crânio - o násion (glabella) e o ínion (protuberância occipital), para determinar os demais pontos ao longo da superfície do crânio do paciente. Resumidamente, neste procedimento os eletrodos são colocados a partir do násion, ao longo do plano sagital do crânio, mede-se 10% e 30% da distância ântero-posterior entre o násion e o ínion, determinando-se os pontos Fpz e Fz, respectivamente. A partir do ínion, conta-se 10% da distância ântero-posterior entre o ínion e o násion para determinar o ponto Oz. (Figura 10).

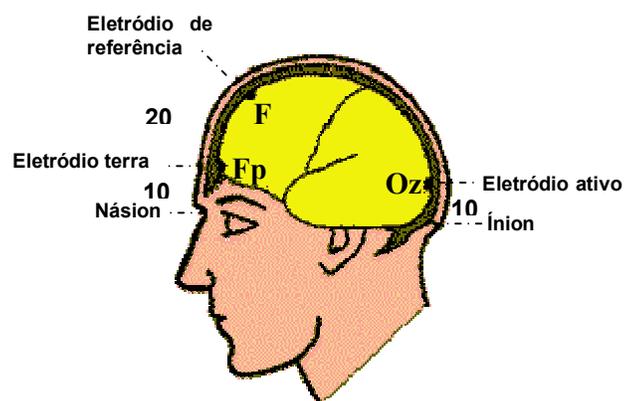


Figura 10. Visão lateral do crânio, mostrando os pontos de fixação dos eletrodos no paciente para registro do VECG seguindo o Sistema Internacional 10/20. As porcentagens são calculadas a partir da distância entre náson e ínion, seguindo a linha sagital do crânio.

Os locais pontos de fixação dos eletrodos são previamente esfoliados com gel abrasivo cutâneo NuPrep (D.O. WEAVER) e em seguida lavados com álcool diluído para diminuir a impedância elétrica do couro cabeludo. Também visando à diminuição de impedância, os eletrodos foram colocados no couro cabeludo usando gel eletrolítico (Ten20, D.O. WEAVER).

3.4.1.2 Apresentação dos Estímulos Visuais

O estímulo é constituído por um padrão espacial bidimensional de luminância, na forma de um campo quadrado semelhante a um tabuleiro de xadrez conhecido como *checkerboard*, (Figura 11) modulado espacialmente em luminância de forma quadrada em duas frequências espaciais de 0,5 e 2 ciclos por grau de ângulo visual (cpg), contraste de Michelson foi de 100% e a luminância média de 50 cd/m² e que possuíam alternância temporal quadrada de fase em uma frequência de 1Hz (fundamental), sem que haja alteração de luminância média no padrão entre as diversas mudanças de fase. Para a apresentação do estímulo, sobre um fundo preto, utilizou-se uma máscara quadrada com 16 graus de ângulo visual, que proporciona um mesmo número de quadrados pretos e brancos. Como ponto de fixação para o indivíduo utiliza-se uma cruz vermelha de 1 grau no centro do estímulo.

O estímulo é gerado pelo programa *Optima*, controlando uma placa gráfica VSG 2/3 (CAMBRIDGE RESEARCH SYSTEM), e apresentado em

um monitor de 20" colorido Flexscan T662-t (Eizo), com alta resolução espacial e temporal. A resolução temporal da taxa de atualização foi de 100 Hz e a resolução espacial foi de 600 linhas x 800 pixels. A correção gama foi feita usando o programa Config (CAMBRIDGE RESEARCH SYSTEM), para os canhões verde, vermelho e azul do monitor a fim de linearizar a relação entre a voltagem aplicada em cada um dos canhões do monitor e a luminância emitida por ele.

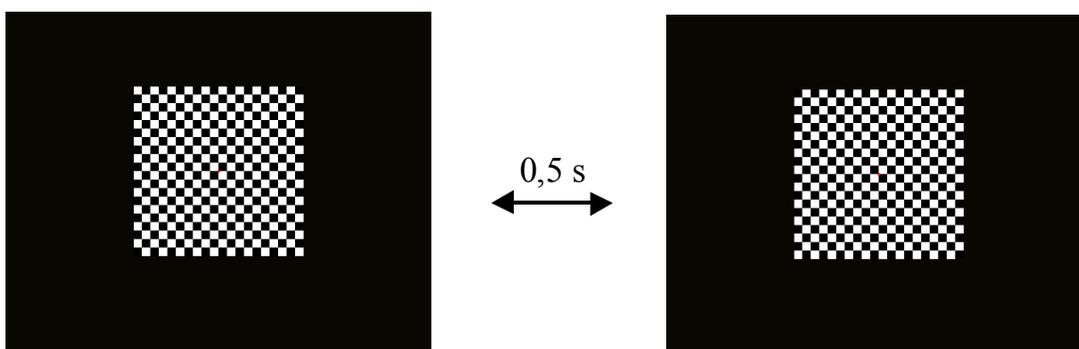


Figura 11. Exemplo de estímulo visual utilizado no teste eletrofisiológico Potencial Cortical Visual Provocado conhecido como *checkerboard* (tabuleiro de xadrez). Neste tipo de teste o padrão de estímulo é espacial bidimensional de luminância com um ponto de fixação vermelho no centro em forma de cruz. Durante o teste há alternância entre estas duas telas a cada 500 ms.

3.4.1.3 Sistema de Aquisição de Sinais Bioelétricos

A diferença de potencial elétrico captado pelos eletródios foi direcionada para um amplificador diferencial (MAS800, CAMBRIDGE RESEARCH SYSTEM). A amplificação total do sinal foi de 50.000 vezes, filtrado passa-banda entre 0,5 Hz e 100 Hz, rejeição analógica mínima de $\pm 5\%$

e máxima $\pm 90\%$ e exclusão *on-line* do componente DC. Uma placa de aquisição de dados AS-1 (CAMBRIGE RESEARCH SYSTEM) converteu o sinal analógico amplificado para sinal digital, usando para isso uma taxa de amostragem de 1 KHz e resolução de 12 bits. O sinal digital foi armazenado em um microcomputador IBM compatível. Esses procedimentos foram automatizados usando o programa *Optima* v.1.4 (CAMBRIGE RESEARCH SYSTEM) (Figura 12).

Em cada paciente foram realizados 8 registros, constituídos de 60 varreduras de 950 ms cada registro. Registrou-se, primeiramente, o VECP para o estímulo com 0,5 cpg (4 registros) e depois para a estimulação com 2 cpg (4 registros) e então novamente em 0,5 cpg (4 registros) e finalizou-se com 2 cpg (4 registros). O procedimento foi repetido para avaliar a replicabilidade da resposta eletrofisiológica. Cada registro tem duração de aproximadamente 4 minutos e o teste completo durou 16 minutos no total.

3.4.1.4 Análise do Potencial Cortical Visual Provocado

Devido aos parâmetros temporais usados na estimulação visual, o VECP obtido em um intervalo de 1000 ms apresenta duas respostas semelhantes, que não são simétricas, provocadas pelas duas reversões temporais de fase do estímulo neste período. Há um intervalo de 500 ms entre as duas respostas eletrofisiológicas. Com este padrão, os registros foram submetidos à Análise de Fourier, que é um procedimento matemático comumente usado no processamento digital de sinais e que faz parte de uma das vias de utilização das Transformadas de Fourier.

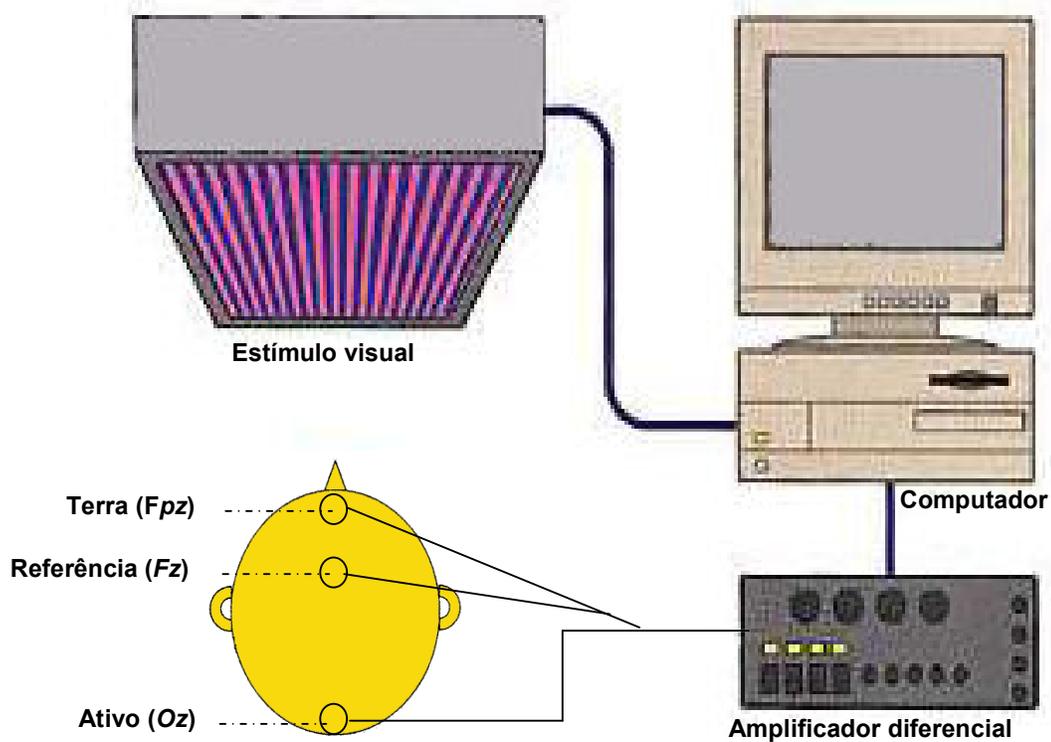


Figura 12. Esquema básico do sistema de estimulação e aquisição de dados, utilizado para captar o VECG. O estímulo visual é colocado à frente do paciente. Os potenciais são captados no couro cabeludo e enviados a um amplificador diferencial que amplifica e subtrai os sinais vindos dos eletrodos ativo e de referência. O sinal é então enviado a um computador que digitaliza a informação para a construção do registro.

3.4.1.5. Parâmetros Mensurados do VECP

Como têm sido rotineiramente seguido em todos os outros trabalhos que se utilizaram deste método eletrofisiológico usamos como referência para análise a identificação dos componentes N75, P100 e N135 indicados pela ISCEV (ODOM et al., 2004) e daí aferir os valores de amplitude e latência de cada componente. A amplitude de um componente foi medida a partir do pico antecedente até o pico deste componente. A latência de um componente foi medida do momento inicial do estímulo até o pico de amplitude máxima deste componente.

3.4.2 Avaliação Eletrofisiológica das Vias Visuais Através de Eletroretinograma

Utilizamos também concomitantemente ao VECP uma versão desenvolvida no próprio Laboratório de Neurofisiologia Eduardo Oswaldo Cruz do Eletroretinograma Padrão (*PERG* sigla em Inglês para Pattern Electroretinogram). O PERG também obedeceu às recomendações da *International Society for Clinical Electrophysiology of Vision* (ISCEV) (HOLDER et al., 2006; HOLDER et al., 2007). Seguimos as mesmas recomendações na preparação do paciente, apresentação dos estímulos visuais e captação dos sinais bioelétricos, pois estas etapas eram realizadas durante o procedimento do VECP. A única diferença é no acréscimo de um quarto eletródio ativo que consiste de um eletródio descartável de fibras de prata condutivas DTL (inventado por Dawson, Trick e Litzkow em 1979) que é colocado em contato

com a córnea do paciente, sem uso de anestesia local, conforme a figura 12 (BACH *et al.*, 2000).

O eletródio DTL foi montado no próprio laboratório seguindo protocolo de preparação e montagem segundo Hoffmann *et al.* (2003). Teve-se o cuidado de evitar que as fibras do eletródio não se posicionassem sob o fórnix inferior conjuntival uma vez que isso levaria a diminuição na voltagem das repostas, levando ao comprometimento da amplitude dos componentes do PERG (BERNINGER & ARDEN, 1988; HOLDER, 2001b). Outra medida foi a de evitar que as fibras permanecessem tensas em contato com a córnea o que favoreceria o aparecimento de artefatos com o movimento dos olhos e no ato de piscar (KUZE & UJY, 2000; KUZE & UJY, 2005). A resposta foi capturada pelas fibras, amplificada e dirigida a um microcomputador (METRON) onde foi visualizada e analisada posteriormente.

Para este quarto eletródio de referência foi usado um eletródio de ouro, disco EP/EEG de 10 mm, que se colocou na pele, cerca de 1 cm ao lado da comissura palpebral lateral do olho teste (Figura 13). Esta posição favorece maior estabilidade do registro, evitando contaminações nas respostas como acontece quando usado no processo mastóide, lobo da orelha ou na testa (BACH *et al.*, 2000; HOLDER, 2001b).

3.4.2.1 Análise do PERG

A resposta eletrofisiológica do PERG foi analisada no domínio do tempo. O registro foi submetido à Transformada de Fourier, que é um procedimento matemático que permite decompor uma função em senos e cossenos (harmônicos) e realizar o procedimento inverso reconstruindo à função

original. Foi realizada através da Transformada de Fourier a exclusão dos harmônicos ímpares do registro final, visto que a maior parte da energia do PERG sob a estimulação usada concentrava-se nos harmônicos pares. Este fato tem sido mencionado em outros trabalhos eletrofisiológicos (SILVEIRA *et al.*, 1982; SOUZA, 2005). Os resultados apresentados neste trabalho foram obtidos a partir da análise do registro reconstruído exclusivamente com harmônicos pares.

Foram medidos os valores de amplitude e latência dos componentes N35, P50 e N95 do PERG. Os valores de amplitude de um componente foram medidos a partir da amplitude de zero microvolt até o pico do componente e a latência foi à medida desde a estimulação (tempo zero) até o pico do componente.

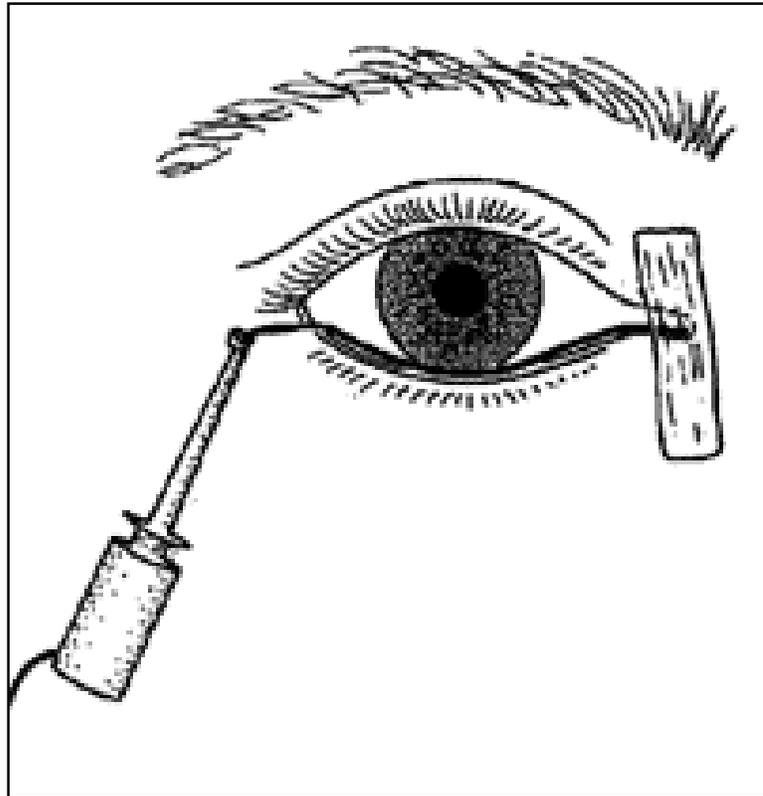


Figura 13. Desenho esquemático do ponto de Fixação de um eletródio DTL em humanos. Este eletródio faz o registro da atividade elétrica da retina concomitantemente ao potencial cortical visual provocado Modificado de BACH *et al.* (2003).

4 RESULTADOS

4.1 RESULTADOS OBTIDOS COM PACIENTES PORTADORES DE HISTÓRIA CLÍNICA DE ALCOOLISMO CRÔNICO

4.1.1 Pacientes Examinados

A avaliação conduzida nos 09 pacientes alcoolistas demonstrou que estas pessoas apresentam diferentes histórias clínicas de alcoolismo crônico, sendo esta uma característica própria da doença. Além disso, apresentam em sua história clínica parâmetros divergentes nos quais pode ser destacado o início da doença, tempo de convalescença, freqüência dos episódios de embriaguez, presença ou não de *delirium tremens*, natureza das bebidas alcoólicas ingeridas e demais aspectos relevantes. Destes, um paciente ainda está desenvolvendo a doença enquanto que os demais iniciaram o processo de recuperação há bastante tempo.

Os pacientes alcoolistas crônicos avaliados no presente estudo são 08 do sexo masculino e 01 do sexo feminino, nível de escolaridade variando do 1º grau incompleto até 2º grau completo, faixa etária entre 20 e 67 anos, tendo sido expostos ao álcool por períodos de tempo variáveis, de 07 anos enquanto que os demais entre 10 a 22 anos.

4.1.2 Perfil Clínico dos Pacientes Alcoolistas no Presente Estudo

Os nove pacientes que ingeriram bebidas alcoólicas de forma crônica e abusiva estudados no presente trabalho relataram através das anamneses conduzidas uma história clínica única e que diferem entre si de sua relação com o álcool e conseqüentemente um perfil próprio de alcoolista com

poucos pontos em comum e neste caso observados apenas em alguns indivíduos enquanto em outros a mesma característica não foi diagnosticada.

Por exemplo, três pacientes: AVS070810, JSE070404, JCC070402 não apresentaram em suas respectivas histórias clínicas episódios de *delirium tremens*, enquanto os demais relataram uma ou várias ocasiões do referido sintoma com destaque para ASS070416 que relatou que sempre que ingerira bebidas alcoólicas no dia seguinte apresentava *delirium tremens* e DSP070605 que embora apresentasse a mesma síndrome este não vinha acompanhado de alucinações auditivas e/ou visões ameaçadoras.

A grande maioria destes pacientes teve seu primeiro contato com o álcool quase no mesmo período de vida em torno dos 15 aos 18 anos exceção feita apenas para FLO070306 que foi aos 12 anos. Em sua maioria apresentavam freqüência de ingestão de álcool ocorrendo sempre aos finais-de-semana no início da doença e à medida que a mesma evoluía esta freqüência aumentava, dentro deste aspecto apenas três pacientes apresentavam mudanças comportamentais: ASS070417, FLO070316 e JSE070404.

Quanto ao tipo de bebida alcoólica apenas ASS070416 tinha preferência por bebidas destiladas em vez de fermentadas enquanto que nos demais não havia predomínio ou distinção entre a qualidade das bebidas alcoólicas consumidas. O teste de CAGE acusou que todos os pacientes desta amostra são portadores de alcoolismo crônico, confirmando sua evolução clínica. A tabela 1 em anexo resume os comentários acima e apresenta o histórico clínico dos pacientes.

Tabela 1. Resumo dos aspectos principais destacados do histórico clínico dos pacientes alcoolistas.

Paciente	AC	FC	D.T.	S.A.A	T.B.	M.C	A/V
AVS070810	5 anos	F.S	NÃO	NÃO	F	NÃO	NÃO
ASS070417	26 anos	Diário	SIM	SIM	D	SIM	SIM
DSP070605	19 anos	F.S	SIM	NÃO	F	NÃO	SIM
DWM070316	11 anos	Diário	SIM	SIM	D	NÃO	SIM
FLO070306	16 anos	Diário	SIM	SIM	D	SIM	SIM
GSL070328	38 anos	Diário	SIM	SIM	D e F	SIM	SIM
JCC070402	36 anos	F.S	NÃO	SIM	D e F	NÃO	NÃO
JSE070404	15 anos	Diário	NÃO	NÃO	D e F	SIM	NÃO
OHV070312	26 anos	Diário	SIM	SIM	D e F	NÃO	SIM

Obs.: AC - Tempo de Alcoolismo Crônico; FC – Frequência de Consumo FS Finais de Semana; DT - Delirium Tremens; SAA - Síndrome de Abstinência Alcoólica, TB - tipo de Bebida D (Destilada) ou F (Fermentada); MC - Mudanças de Comportamento; A/V - Alucinações Visuais ou Auditivas e Visões.

4.1.3 Avaliação Oftalmológica com Testes Clássicos

Ao empregamos dois paradigmas clássicos usados na oftalmologia clínica: os optótipos de snellen e as figuras pseudoicocromáticas de Ishihara, que servem para determinar a acuidade visual e possíveis alterações visuais hereditárias na visão de cores, respectivamente. A acuidade

visual corrigida com os Optótipos de Snellen foi realizada em todos os 09 pacientes alcoolistas. Em sua maioria os resultados da acuidade visual apresentaram valores situados entre 20/20 ou 20/25 nestes pacientes, onde alguns já faziam uso de lentes corretivas há algum tempo e o teste com os Optótipos de Snellen, confirmou a correção.

Através do Teste com as Figuras Pseudoisocromáticas de Ishihara não foi detectada qualquer tipo de alteração visual em nenhum dos 09 pacientes alcoolistas examinados nesta amostra, ou seja, todos não erraram em nenhuma das figuras não sendo, portanto portadores de deficiência hereditária de visão de cores do tipo protan ou deutan, de tal forma que o diagnóstico para este teste foi conclusivo de normalidade para visão de cores. Maiores detalhes estão na tabela 02.

4.1.4 Avaliação Visual através da Campimetria Automática de Humphrey

Quando avaliamos a extensão do campo visual dos alcoolistas, dentre os vários tipos exames de perímetro visual programados pelo campímetro de Humphrey escolhemos apenas dois: o Limiar Central 24-2 e o Limiar Azul-Amarelo.

No exame de campimetria visual do Limiar Central 24-2, não foi possível realizar este procedimento em dois pacientes DSP070605 e GSL070306, nos restantes houve uma diversidade de resultados em alguns casos apresentando diagnósticos distintos nos olhos de um mesmo paciente.

É o caso de AVS070810 que apresentou olho direito dentro dos limites de normalidade e olho esquerdo com redução geral da sensibilidade. Bem como ASS070417 que apresentou o olho direito fora dos limites normais e olho esquerdo dentro dos limites normais.

Tabela 2. Resultado dos testes preliminares utilizando testes oftalmológicos clássicos para detectar alterações visuais em pacientes alcoolistas. Significado dos sinais: (0) normal – sem alterações, (+) alteração pequena, (++) alteração moderada, (+++) alteração severa, (P) protan, (D) deutan, (T) tritan. O (-) indica que o paciente não realizou o respectivo teste.

Paciente	AC	TFPI	24-2		LAA	TG
			OD	OE	OD OE	
AVS070810	5 anos	0	0	++		SIM
ASS070417	26 anos	0	++	++		SIM
DSP070605	19 anos	0	-	-		SIM
DWM070316	11 anos	0	-	-		SIM
FLO070306	16 anos	0	0	0		SIM
GSL070328	38 anos	0	-	-		SIM
JCC070402	36 anos	0	-	-		SIM
JSE070404	15 anos	0	++	+		SIM
OHV070312	26 anos	0	++	0		SIM

Obs.: AC, Tempo de Alcoolismo Crônico; TFPI - Teste com Figuras Pseudoisocromáticas de Ishihara; 24-2 - Campimetria Automática de Humphrey Limiar 24-2, LAA - Campimetria Automática de Humphrey Limiar Azul-Amarelo; TG - Teste de GAGE.

Figura 14. Campimetria Visual Automática de Humphrey em paciente do grupo controle AJO010716 da segunda faixa etária (31-46 anos). Na figura, esta demonstrado em forma gráfica a extensão do campo visual no indivíduo testado. Estes resultados atestaram que o paciente avaliado encontra-se dentro dos limites normais.

No entanto, vale ressaltar que quando analisamos a história clínica destes mesmos pacientes alcoolistas foram observados resultados intrigantes: ASS070417 apresentou resultados diferentes entre os olhos direito e esquerdo enquanto que FLO070306 que apresentou resultados normais em ambos os olhos. Maiores detalhes dos resultados destes testes estão na história clínica dos respectivos pacientes localizada nos anexos.

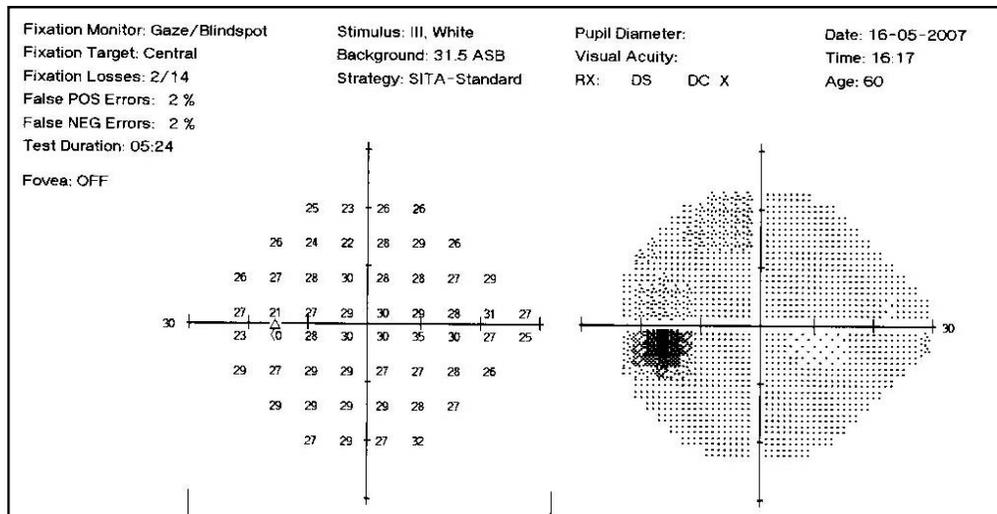


Figura 15. Campimetria Visual Automática de Humphrey em paciente alcoolista FLO070306. Na figura, esta demonstrado em forma gráfica a extensão do campo visual no indivíduo testado. Estes resultados atestaram que o paciente avaliado encontra-se dentro dos limites normais.

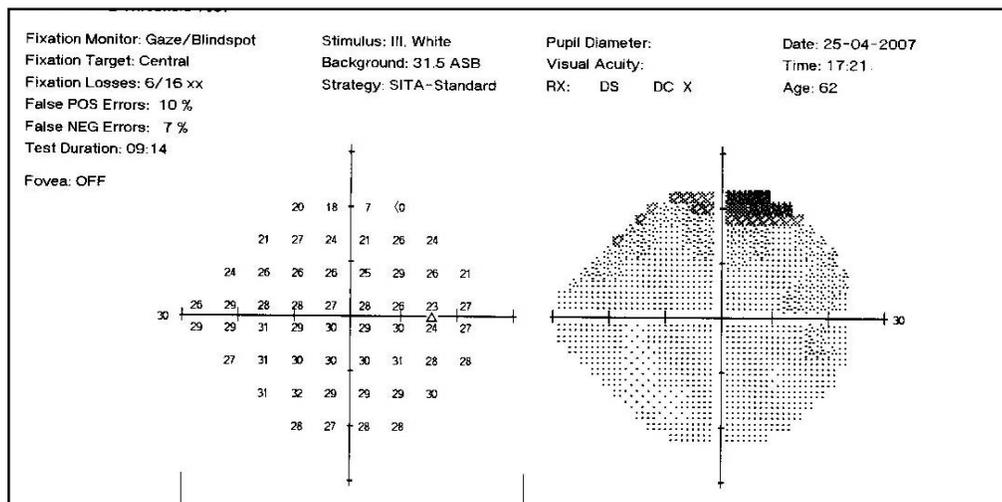


Figura 16. Campimetria Visual Automática de Humphrey em paciente alcoolista ASS070417. Na figura, esta demonstrado em forma gráfica a extensão do campo visual no indivíduo testado. Estes resultados atestaram que o paciente avaliado encontra-se fora dos limites normalidade para este teste.

4.1.5 Avaliação Psicofísica da Visão Espacial

Depois de realizada a anamnese clínica, realizarem os testes de triagem e pré-diagnósticos (campimetria visual dinâmica) os nove pacientes foram submetidos aos testes psicofísicos que se constitui no segundo eixo principal de avaliação deste trabalho, que, por conseguinte são a Avaliação da Sensibilidade ao Contraste Espacial de Luminância, Teste das 100 Matizes de Farnsworth-Munsell e o Teste de Mollon-Reffin para Determinação dos Limiares de Discriminação de Cores. Os resultados que demonstram seus respectivos desempenhos nos testes serão apresentados a seguir:

4.1.5.1 Avaliação da Sensibilidade ao Contraste Espacial de Luminância

Todos os 09 pacientes alcoolistas realizaram o Teste de Avaliação da Sensibilidade ao Contraste Espacial de Luminância, não sendo

observadas alterações significativas no aspecto gráfico da curva de sensibilidade de luminância espacial que representa o desempenho do paciente neste teste. Alguns pacientes como JSE070404, FLO070306 e ASS070417 mostraram algumas pequenas quedas nas frequências baixas. O paciente DWM070316 e DSP070605 demonstraram em suas respectivas curvas de sensibilidade queda a partir de algumas frequências medias até uma queda brusca nas frequências baixas. Os demais resultados estão compatíveis com a idade cronológica dos pacientes quando comparados com pacientes controles da mesma faixa etária para o referido teste. Estas quedas verificadas em alguns pacientes desta amostra parecem não ter significado patológico que mereça algum tipo de atenção, portanto para este teste os pacientes foram considerados normais. Para efeitos de comparação são demonstrados os resultados gráficos do paciente do grupo controle EMN040114 e um paciente alcoolista JSE0700404 (Figura 17). Ambos pertencem a mesma faixa etária de se situa entre 31 a 46 anos de idade. Resultados de todos os testes realizados nos pacientes alcoolistas desta amostra estão na história clínica, contida nos anexos.

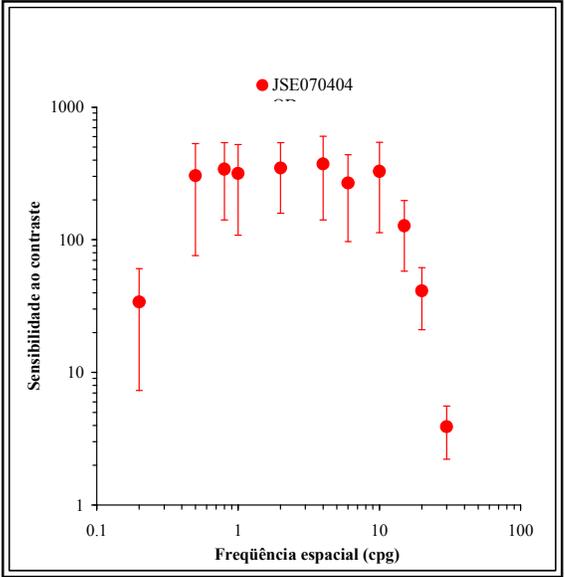
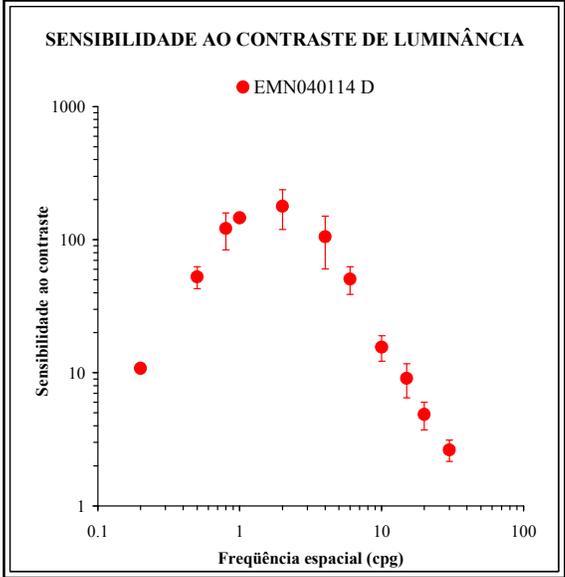


Figura 17. Avaliação da Sensibilidade ao Contraste Espacial Luminância de EMN040114 do grupo controle (esquerda) e do paciente JSE0700404 do grupo de alcoolista (direita). Ambos apresentam a curva de sensibilidade ao contraste de luminância normal para o esperado de indivíduos pertencentes a segunda faixa etária (31 a 46 anos).

4.1.5.2 Teste de Ordenamento das 100 Matizes Cromáticas de Farnsworth-Munsell

Todos os 09 pacientes alcoolistas realizaram o Teste de Ordenamento das 100 Matizes Cromáticas de Farnsworth-Munsell em quatro tentativas para determinação de alguma alteração de desempenho do sistema visual para a visão de Cores. Os resultados destes testes apresentaram aspectos distintos e variáveis no que se refere aos gráficos. Desta amostra de pacientes, a maioria - quatro alcoolistas: ASS070417, DWM070316, FLO070306, GSL070328, OHV070312 apresentaram o gráfico de desempenho com uma orientação no sentido tritan ou azul-amarelo e com respectivos erros de 214, 255, 195, 308 e 202 sendo considerados com alteração na visão de cores para este teste. O paciente JCC070402 apresentou um gráfico de desempenho com orientação similar ao eixo de confusão protan-deutan ou vermelho-verde que lembra o de indivíduos portadores de deficiência hereditária para visão de cores com erro correspondente de 330 – o maior de todos os pacientes desta amostra.

Os dois pacientes restantes AVS070810 e JSE070404 apresentaram um gráfico de desempenho sem nenhuma alteração com erros de 50 e 61 que são observados nos pacientes controles quando realizam este teste, portanto não apresentam alterações na visão de cores por este critério. A

paciente DSP070605 foi submetida a um outro teste de ordenamento de matizes de Farnsworth-Munsell e apresentou um gráfico de desempenho tritan com erro de 60 sendo considerada normal, para este teste. Para efeito comparativo deste teste são demonstrados os resultados gráficos de um paciente do grupo controle (DGS000712 – Figura 18) e um paciente alcoolista (ASS070417 – Figura 19). Ambos pertencem a mesma faixa etária de se situa entre 31 a 46 anos de idade. Resultados de todos os testes realizados nos pacientes alcoolistas desta amostra estão na história clínica, contida nos anexos.

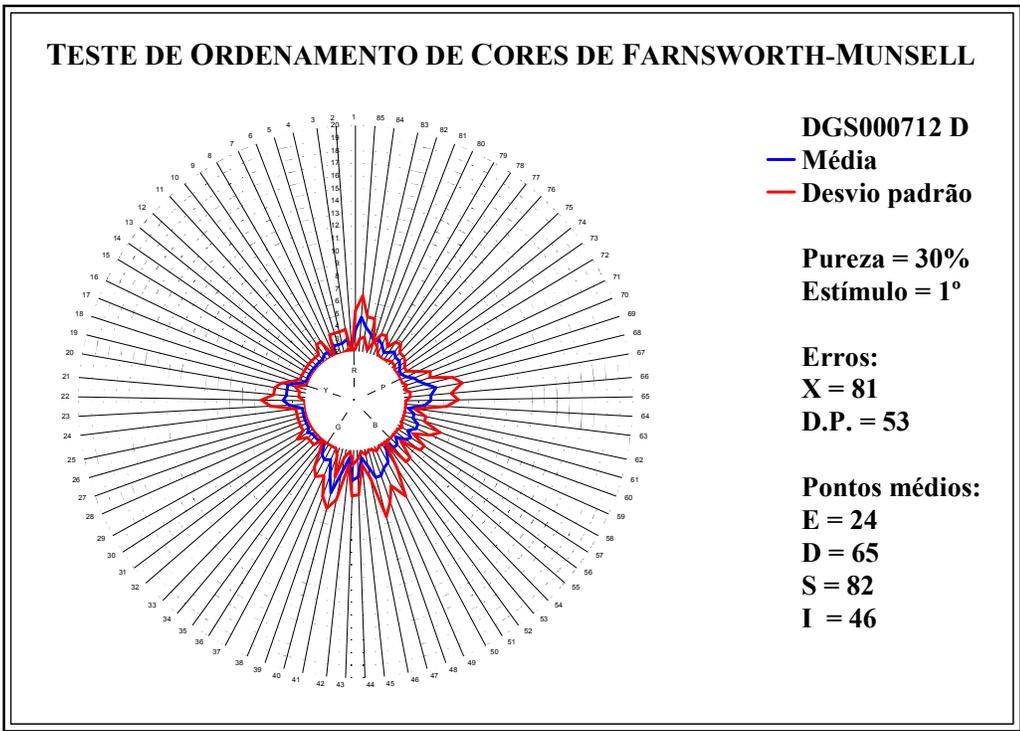


Figura 18. Teste das 100 Matizes de Farnsworth-Munsell para Discriminação de Cores em paciente do grupo controle DGS000712 da segunda faixa etária (31 a 46 anos).

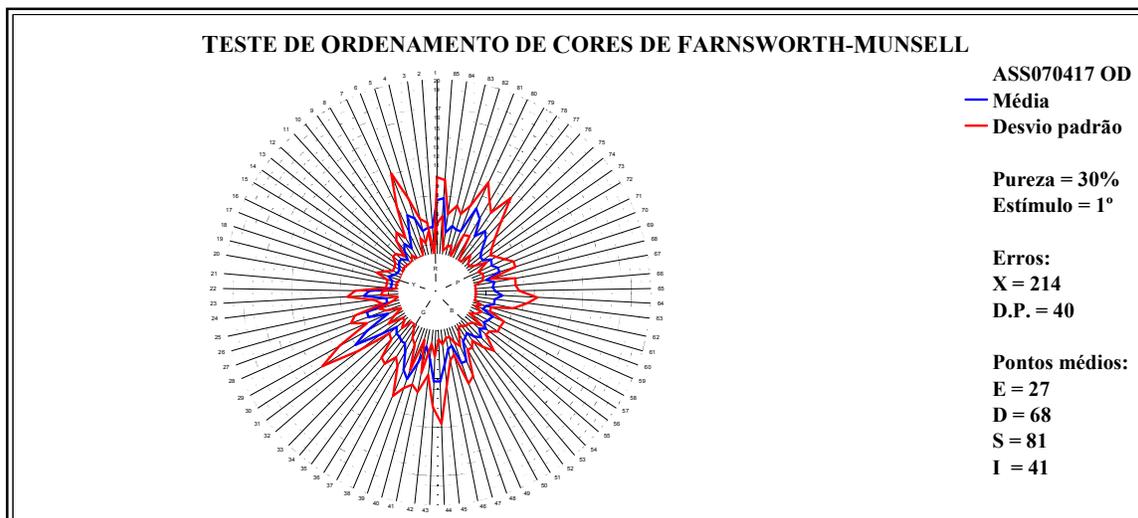


Figura 19. Teste das 100 Matizes de Farnsworth-Munsell para Discriminação de Cores em paciente alcoolista ASS070417 que pertence a segunda faixa etária (31 a 46 anos).

4.1.5.3 Teste de Mollon-Reffin para Determinação dos Limiars de Discriminação de Cores

Todos os 09 pacientes alcoolistas realizaram o Teste de Mollon-Reffin para Determinação dos Limiars de Discriminação de Cores em cinco elipses diferentes para também determinar prováveis alterações no desempenho do sistema visual para a visão de Cores. De forma semelhante ao teste anterior os resultados apresentaram aspectos distintos e variáveis no que se refere aos gráficos.

Um conjunto de pacientes que devido às semelhanças apresentadas por suas elipses foi agrupado desta forma devido apresentaram o gráfico com a orientação no eixo tritan da visão de cores: ASS070417, DWM070316, FLO070306, GSL070328, OHV070312. O aspecto gráfico destes pacientes ratifica os resultados do teste anterior de Ordenamento das 100

matizes de Farnsworth-Munsell onde também os gráficos demonstraram alterações na visão de cores para estes mesmos pacientes.

Os pacientes JCC070402 e DSP070605 apresentaram elipses que guardam certa semelhança com aspecto gráfico de pessoas com deficiência hereditária para visão de cores, ou seja, no eixo protan-deutan. Este mesmo resultado foi apresentado pelo paciente JCC070402 no teste de ordenamento das 100 matizes de Farnsworth-Munsell, portanto este resultado corrobora o teste anterior.

O paciente AVS070810 também não apresentou nenhuma alteração em suas elipses, novamente apresentando o mesmo resultado do teste anterior. Nesta amostra de pacientes o desempenho visual possui equivalência em ambos os testes de avaliação da visão de cores empregados neste estudo com pacientes alcoolistas crônicos. Contudo o paciente JSE070404, embora não tenha apresentado nenhuma alteração pelo teste de ordenamento das 100 matizes veio a demonstrar através da análise da elipse central do seu resultado gráfico do teste de Mollon-Reffin um padrão de alteração visual compatível com o eixo tritan ou azul-amarelo da visão de cores que comumente foi também observado na maioria dos pacientes alcoolistas desta amostra.

Para efeito comparativo deste teste de discriminação do limiar de cores pelo método de Mollon-Reffin são demonstrados os resultados gráficos de um paciente do grupo controle (EAG040428 – Figura 20) e um paciente alcoolista (ASS070417 – Figura 21). Ambos pertencem a mesma faixa etária de se situa entre 31 a 46 anos de idade.

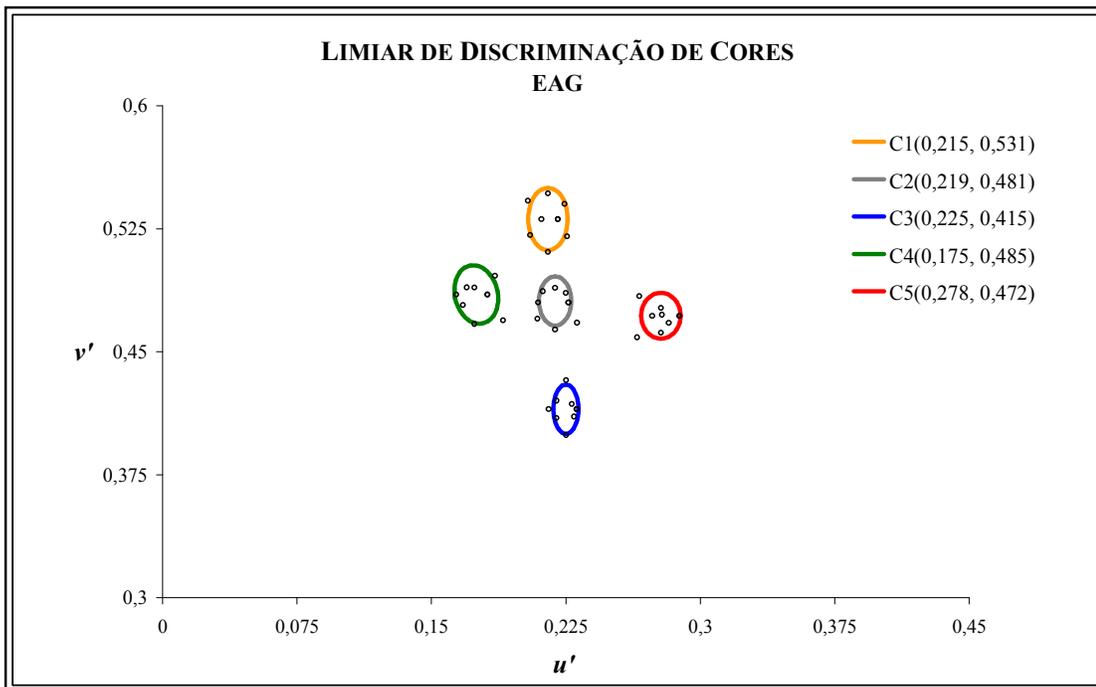


Figura 20. Teste de Mollon-Reffin para Determinação dos Limiares de Discriminação de Cores em paciente do grupo controle EAG040428 da segunda faixa etária (31 a 46 anos).

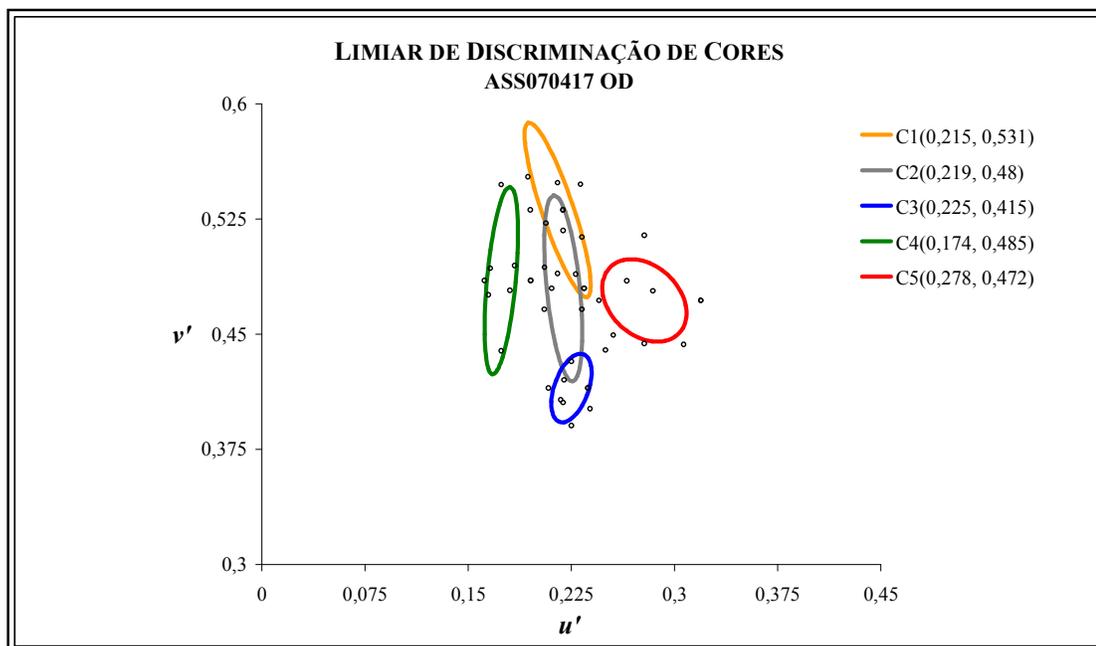


Figura 21. Teste de Mollon-Reffin para Determinação dos Limiares de Discriminação de Cores em paciente alcoolista AAS070410 que se encontra na segunda faixa etária (31 a 46 anos).

Os resultados dos testes de todos os pacientes alcoolistas integram a história clínica localizada nos Anexos desta Tese. Nestas figuras são mostrados os resultados gráficos para todos os pacientes alcoolistas deste estudo. Procedendo à comparação desses resultados com aqueles obtidos dos pacientes controles das mesmas faixas etárias, é notado que os pacientes que possuem uma história clínica de alcoolismo crônico têm um desempenho significativamente inferior aos controles como elipses de discriminação no Espaço de Cores da CIE de dimensões maiores em relação aos seus respectivos controles.

Tabela 3. Resultados dos Testes com metodologia Psicofísica e Eletrofisiológica classificação do grau de alteração visual dos alcoolistas. Significado dos sinais: (0) normal – sem alterações, (+) alteração pequena, (++) alteração moderada, (+++) alteração severa, (P) protan, (D) deutan, (T) tritan. O (-) indica que o paciente não realizou o respectivo teste.

Paciente	AC	FSCLE	FM-100	M-R
AVS070810	5 anos	0	0	0
ASS070417	26 anos	0	T	T
DSP070605	19 anos	0	P/D	P/D
DWM070316	11 anos	0	T	T
FLO070306	16 anos	0	T	T
GSL070328	38 anos	0	T	T
JCC070402	36 anos	0	P/D	P/D
JSE070404	15 anos	0	0	T
OHV070312	26 anos	0	T	T

Obs.: AC, Tempo de Alcoolismo Crônico; FSCLE, Função de Sensibilidade ao Contraste de Luminância Espacial; FM-100, Teste de Ordenamento das 100 Matizes de Farnsworth-Munsell; M-R, Teste de Mollon-Reffin para Determinação dos Limiares de Discriminação de Cores; VEP, Potencial Visual Provocado; PERG, Eletroretinograma Padrão.

4.1.6 Avaliação Eletrofisiológica

Nesta última fase do estudo, os pacientes alcoolistas foram submetidos à avaliação eletrofisiológica através de dois métodos desenvolvidos no próprio laboratório de Neurofisiologia Eduardo Oswaldo Cruz na secção de Eletrofisiologia Clínica Humana: Potencial Visual Cortical Provocado e o Eletroretinograma Padrão. Estas duas metodologias se constituem no terceiro e derradeiro eixo de análise das prováveis alterações visuais causadas pelo alcoolismo crônico.

4.1.6.1 Potencial Cortical Visual Provocado

Nesta metodologia de todo o grupo de nove pacientes alcoolistas deste estudo quatro pacientes foram avaliados através do potencial cortical visual provocado: AVS070810, ASS070410, FLO070306, JSE070404. Todos estes pacientes foram submetidos seguindo o procedimento padrão como descrito no trabalho de Odom et al. (2004).

Cada um destes pacientes apresentou resultados gráficos diferentes e com valores numéricos entre si sem nenhuma uniformidade dos resultados caracterizando-os em um determinado grupo: ASS070410, por exemplo, não apresentou alteração em nenhum de seus componentes em 0,5 ciclos por grau, mas todos os componentes da onda em 2 ciclos por grau encontravam-se acima dos limites de tolerância para os parâmetros analisados; AVS070810 não apresentou alterações em nenhum dos componentes da onda em 0,5 ciclos por grau, no entanto em 2 ciclos por grau apresentou alterações nos componentes N75 e P100; FLO070306 não apresentou alterações em

nenhum dos componentes das ondas seja em 0,5 ciclos por grau ou 2 ciclos por grau; JSE070404 apresentou alteração acima dos limites de tolerância apenas no componente N75 em 0,5 ciclos por grau e no componente N135 em 2 ciclos por grau, também acima dos limites de tolerância.

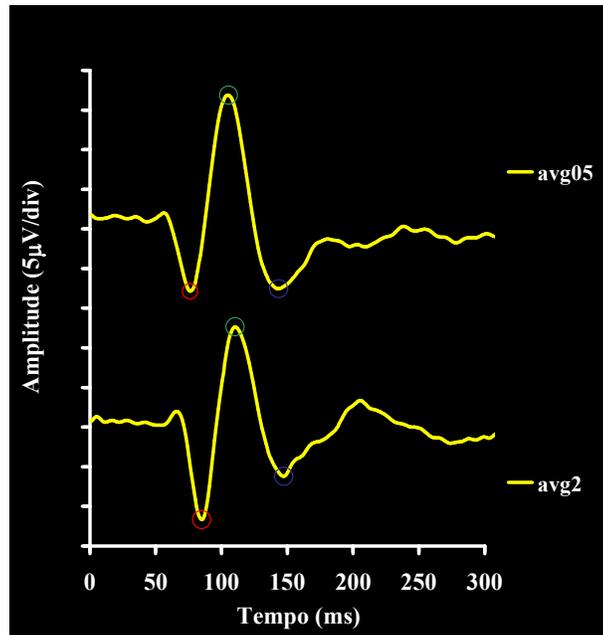


Figura 22. Resultado gráfico da técnica de medição eletrofisiológica do Potencial Cortical Visual Provocado em paciente do grupo controle GVS070516 seguindo os parâmetros clínicos.

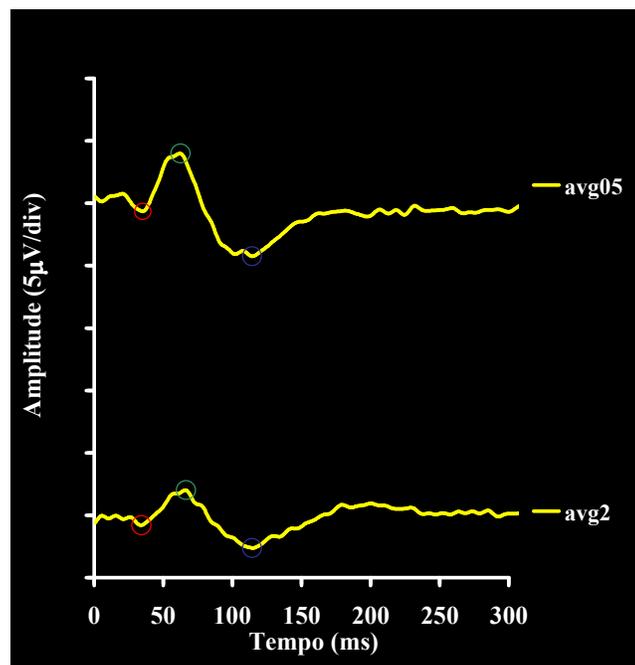


Figura 23. Resultado gráfico da técnica de medição eletrofisiológica do Potencial Cortical Visual Provocado em paciente alcoolista JSE070404 seguindo os parâmetros clínicos.

4.1.6.2 Eletroretinograma Padrão

Em nosso estudo com pacientes alcoolistas também procedemos aos registros do eletroretinograma padrão que foi realizado concomitantemente ao registro do potencial cortical visual provocado nos mesmos pacientes desta amostra, seguindo os protocolos clínicos que constam de descrição mais detalhada na metodologia (BACH *et al.*, 2000; HOLDER 2001; HOLDER *et al.*, 2006; HOLDER *et al.*, 2007).

De maneira distinta ao registro realizado do potencial cortical visual provocado todos os pacientes alcoolistas desta amostra que realizaram o eletroretinograma apresentaram alterações no tempo dos valores absolutos do tempo implícito quanto nos valores absolutos de suas respectivas amplitudes.

AVS070810 não apresentou alteração em nenhum dos componentes da amplitude em 0,5 ciclos por grau em contrapartida todos os componentes da amplitude em 2 ciclos por grau estão fora dos limites de tolerância, tanto no tempo implícito de N95 quanto nas respectivas amplitudes avaliadas (N35-P50, P50-N95, N95/P50); ASS070410 apresentou alteração em todos os componentes da amplitude em 0,5 ciclos por grau e apenas N95/P50 em 2 ciclos por grau não estava alterado, no entanto para efeitos de registro da atividade eletrofisiológica foi considerados nulos ou insignificantes os resultados apresentados; FLO070306 apresentou alterações no tempo implícito de N95 em 2 ciclos por grau e nos componentes da amplitude em N35-P50 e

P50-N95 nos dois parâmetros analisados - 0,5 e 2 ciclos por grau; JSE070404 apresentou alterações no tempo implícito de P50 e N95 em 0,5 e 2 ciclos por grau e nas amplitudes dos componentes P50-N95 e N95/P50 em 0,5 ciclos por grau e na amplitude dos componentes N35-P50 e P50-N35 em 2 ciclos por grau, estando os mesmos fora dos limites de tolerância.

Para maiores detalhes dos valores do Eletrorretinograma Padrão e do Potencial Cortical Visual Provocado, consultar nos anexos as tabelas 4 e 5, respectivamente e os gráficos na história clínica dos pacientes.

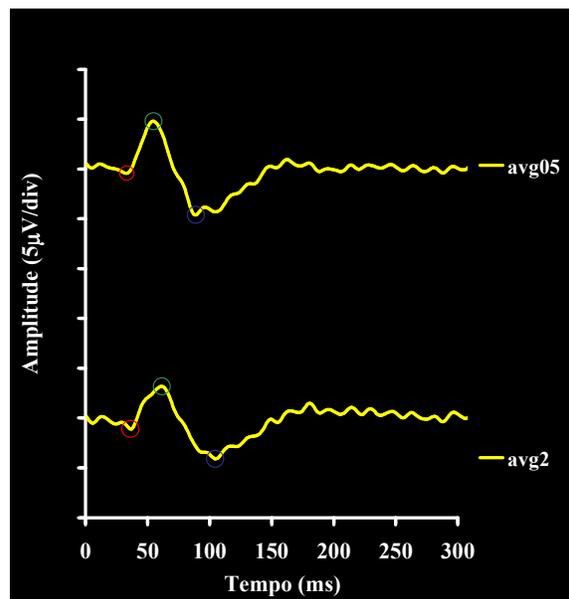


Figura 24. Resultado gráfico da técnica de Eletrorretinograma Padrão em paciente do grupo controle GSS041108 seguindo os parâmetros clínicos.

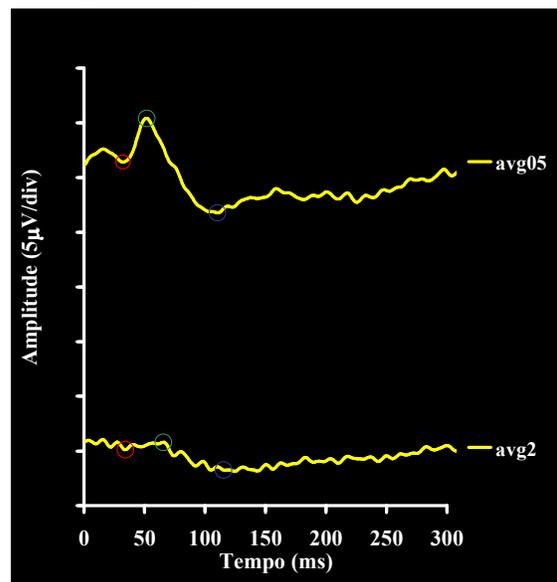


Figura 25. Resultado gráfico da técnica de Eletroretinograma Padrão em paciente alcoolista AVS070810 seguindo os parâmetros clínicos.

5 DISCUSSÃO

5.1 CORRELAÇÃO ENTRE A HISTÓRIA CLÍNICA E OS RESULTADOS DA AVALIAÇÃO VISUAL EM PACIENTES COM ALCOOLISMO CRÔNICO

Embora nas recentes décadas os dados estatísticos venham apontando um crescimento em escala avassaladora do consumo abusivo de bebidas alcoólicas e este fato tenha elevado a doença do alcoolismo crônico à categoria de problema de saúde pública não somente no Brasil como também no mundo inteiro há ainda poucos estudos sobre as conseqüências do consumo abusivo de álcool etílico sobre o aspecto de uma patologia que apresenta desdobramentos na saúde visual. Nosso estudo analisou os efeitos e conseqüências da exposição crônica ao álcool por longos períodos de tempo levando em consideração os aspectos cromáticos, acromáticos e eletrofisiológicos da visão em humanos que desenvolveram história clínica de alcoolismo crônico.

Os pacientes apresentam um conjunto de resultados em seus testes que demonstra um grau acentuado de diferenciação e particularidade na evolução da doença em cada indivíduo. Mesmo que a literatura almeje estabelecer um perfil comum do alcoolista a maneira como a doença evolui em cada paciente é uma questão de natureza particular e específica, variando de indivíduo para indivíduo. Isto poderia ser explicado pelo fato do alcoolismo crônico não estar restrito apenas a esfera clínica, mas envolver aspectos genético, familiar e social além dos aspectos psíquicos-comportamentais que individualizam cada ser humano.

Este fato é um reflexo da história clínica particular e individual, como foi a sua vivência e posterior convalescença. Os resultados se apresentam como anormalidades visuais relacionadas aos aspectos cromáticos, acromáticos e eletrofisiológicos da visão em humanos expostos cronicamente ao álcool, principalmente no que se refere à discriminação de cores. Dos nove pacientes portadores de alcoolismo crônico pertencente ao nosso grupo de estudo que passaram pelo procedimento metodológico o maior percentual apresentou em seus exames alguma forma de distrofia visual.

Em nossa abordagem metodológica, enfatizamos o histórico clínico dos pacientes. Desta forma realçadas as diferenças em diversos aspectos do alcoolismo crônico como pôr exemplo, o período em que cada paciente convalesceu da doença; o período em que esteve ingerindo bebidas alcoólicas; a frequência de seu consumo; discriminação qualitativa; se durante o desenvolvimento da doença, apresentaram todos os sintomas que caracterizam o alcoolismo crônico: Mudanças comportamentais, *delirium tremens*, compulsão pela bebida e síndrome de abstinência alcoólica.

Com exceção de dois pacientes em todos os demais foram aplicados a mesma bateria de exames oftalmológicos, testes psicofísicos e eletrofisiológicos como: Teste de Acuidade Visual com Optótipos de Snellen, Teste de Discriminação de Cores com Figuras Pseudoisocromáticas de Ishihara, Campimetria Dinâmica Visual de Humphrey, Avaliação da Sensibilidade ao Contraste Espacial de Luminância, Teste de Ordenamento das 100 Matizes de Farnsworth-Munsell, Teste de Mollon-Reffin para

Determinação dos Limiares de Discriminação de Cores, Potencial Cortical Visual Provocado e Eletroretinograma Padrão.

5.1.1 História Clínica e Exames Oftalmológicos Clássicos

Através da coleta do histórico clínico de cada paciente alcoolista por meio da anamnese clínica podemos observar que embora nosso trabalho anterior tenha diagnosticado um perfil comum cujas condições propiciam o surgimento do alcoolismo crônico e que foi nomeado por nós como **Perfil clínico do doente alcoolista**.

Nesta análise preliminar podem ser destacadas algumas características: apresentam alta frequência de consumo, histórico de alcoolismo na família, início precoce (9 – 12 anos), doenças de natureza psicológica associadas, distúrbios de personalidade, geram descendentes com problemas de alcoolismo crônico, manifestam síndrome de abstinência alcoólica com episódios de *delirium tremens* (CASTRO, 2003; CASTRO *et al.*, 2004a). No entanto, neste novo estudo foi averiguado que a evolução clínica seguia um curso evolutivo diferente, próprio e intimamente inter-relacionado com os aspectos e nuances individuais de cada pessoa desta amostra de pacientes alcoolistas.

Em suas histórias clínicas podemos perceber pontos em comum, bem como aspectos que aparecem em um indivíduo e que não mais se repetem nos demais. Por exemplo, quase todos os constituintes desta amostra (ASS070417, DWM070316, FLO070306, GSL070328, OHV070312) no momento das suas respectivas anamneses clínicas relataram um quadro

sintomatológico constituído de *delirium tremens*, síndrome de abstinência alcoólica, visões e/ou alucinações, tremores e amnésia alcoólica geralmente no dia seguinte ao episódio de embriaguez. Contudo, o paciente JCC070402 dos sintomas acima referidos só manifestou um – amnésia alcoólica.

Três pacientes alcoolistas (ASS070417, FLO070306 e JSE070404) relataram mudanças comportamentais ao longo do curso da doença. A paciente DSP070605 em algumas ocasiões relatou apenas o *delirium tremens* sem os demais sintomas e AVS070810 não relatou nenhum sintoma dos acima mencionados ou qualquer uma mudança comportamental (ver história clínica dos pacientes nos anexos). Estes sintomas segundo a literatura científica são esperados em pessoas portadoras e/ou que estão desenvolvendo o alcoolismo crônico (STABENAU, 1984).

O motivo para essas diferenças se torna claro quando se analisa com atenção as histórias clínicas destes pacientes. Os que manifestaram todos os sintomas típicos do alcoolismo crônico são os que exatamente possuíam uma intensidade e freqüência maior de consumo abusivo de bebidas alcoólicas (diariamente) bem como a natureza destas bebidas era destilada que por sua vez possuem maior teor alcoólico. AVS070810 está desenvolvendo a doença há pouco tempo e seu consumo não é diário, enquanto que DSP070605 ingeria apenas cerveja e somente aos finais de semana.

Diversos trabalhos explicam que os sintomas descritos no parágrafo anterior como típicos do alcoolismo crônico e também apontados como manifestação da síndrome de abstinência alcoólica são uma reação do desequilíbrio bioquímico que ocorre no cérebro humano frente à exposição

abusiva ao álcool (HUNT, 1993; LIN *et al.*, 1993; KOOB, 1996; VALENZUELA, 1997; KHANA *et al.*, 2002; HARRIS & MIHIC, 2004).

Outros dois efeitos que resultam de distúrbios bioquímicos no cérebro causados pelo álcool são o fenômeno de tolerância aos seus efeitos intoxicantes (WU *et al.*, 1996; CHESTER & CUNNINGHAN, 2002) e o de compulsão pelo consumo excessivo (KRAUS *et al.*, 2005). Estes dois efeitos somados concorrem para a perpetuação, desenvolvimento e agravamento que caracterizam a evolução do quadro clínico dos pacientes portadores de alcoolismo crônico.

Com relação aos exames oftalmológicos clássicos alguns pacientes apresentaram correção dióptrica, no entanto não se pode afirmar com exatidão se este fato é uma consequência do uso indiscriminado de álcool ou simplesmente causado pelo avanço da idade de uma feita que a maioria dos pacientes se encontra na meia idade. Textos sobre a correlação entre acuidade visual e ingestão abusiva de álcool apontam que não foi encontrada nenhuma alteração nesta função da visão em humanos (WANG *et al.*, 1992).

Na campimetria dinâmica de Humphrey a maioria dos pacientes apresentou algum tipo de problema no Teste Limiar Central 24-2 se situando fora dos padrões de normalidade para esta avaliação. Alguns trabalhos citam que em determinadas ocasiões no alcoolismo crônico pode aparecer escotomas centrais ou ceco-centrais (PLANT & PERRY, 1990; PLANT *et al.*, 1997). Nenhum de nossos pacientes alcoólicos crônicos apresentou desempenho inferior no teste com as Figuras Pseudoisocromáticas de Ishihara o mesmo sendo observado em outro estudo que empregou a mesma forma de

avaliação em 10 pacientes alcoolistas com idades variando entre 18 a 28 anos (HILL & TOFFOLON, 1990), embora outro trabalho sugira o contrário (KAPITANY *et al.*, 1993). Contudo deve ser lembrado que o Teste com as Figuras Pseudoisocromáticas de Ishihara foi projetado para diagnosticar indivíduos portadores de alterações na visão de cores de natureza hereditária e não se recomenda sua utilização para pessoas suspeitas de perdas visuais da visão de cores de natureza adquirida.

5.1.2 Avaliação Com o Emprego de Testes Psicofísicos

Os aspectos acromáticos e cromáticos são um dos principais pontos de análise deste trabalho com pacientes alcoolistas crônicos e o uso dos paradigmas psicofísicos torna tangível a compreensão deste problema.

No Teste da Função de Sensibilidade ao Contraste de Luminância Espacial em todos os pacientes independente da história clínica individual não foram observadas alterações significativas nesta função e o aspecto gráfico dos resultados é similar ao encontrado em pacientes controles que não possuem histórico clínico de alcoolismo crônico. As únicas exceções são DWM070316 e GSL070328 que apresentaram algumas alterações nas frequências médias e altas em seus testes. Apesar disto os dados ratificam os dados colidos em trabalhos anteriores em nosso laboratório realizados com amostra de pacientes alcoolistas crônicos empregando a mesma técnica de análise em que foi obtido o mesmo resultado gráfico (CASTRO, 2002; CASTRO *et al.*, 2000).

Todavia, os resultados dos trabalhos realizados no Laboratório Eduardo Oswaldo Cruz são contrários aos resultados obtidos em outros trabalhos. Os estudos de André e colaboradores que empregou redes senoidais estacionárias e redes senoidais em movimento para mensurar a função de sensibilidade ao contraste em pacientes intoxicados agudamente pelo álcool relata que foram detectadas alterações para as redes senoidais em movimento nas frequências espaciais altas o mesmo não foi observado nas redes senoidais estacionárias (ANDRE *et al.*, 1994).

A explicação para esta aparente contradição de dados reside no fato de que o teste de função de sensibilidade ao contraste de luminância espacial para redes estacionárias talvez não seja uma ferramenta de análise adequada para detectar problemas na função de sensibilidade ao contraste espacial em pacientes intoxicados crônica ou agudamente pelo álcool. Situação esta que somente poderemos comprovar quando em um futuro e posterior estudo compararmos as suas metodologias e seus respectivos resultados com estes pacientes. Bem como pelo fato da curva de sensibilidade de luminância espacial aparecer alterada nas frequências espaciais altas não guarda importância patológica ou significado de que isto implique em prejuízo para o sistema visual nesta função sensorial.

Contudo quando avaliamos as funções de discriminação de cores e encontramos alterações distintas dentro da amostra estudada. O Teste de Ordenamento das 100 Matizes de Farnsworth-Munsell diagnosticou que a grande maioria dos componentes deste grupo de alcoolistas apresentou em seus gráficos de Munsell um padrão de polaridade com sentido de orientação

para o eixo tritan ou azul-amarelo da visão de cores. Estes resultados gráficos estão de acordo com os de outros trabalhos com intoxicação alcoólica onde é o sentido predominante que é observado neste tipo de paciente é o tritan ou azul-amarelo (MERGLER & BLAIN, 1987; MERGLER *et al.*, 1988).

Não é mera coincidência o fato de que estes mesmos pacientes alcoolistas crônicos que apresentaram o gráfico de polaridade no sentido tritan ser exatamente os mesmos pacientes que relataram em suas histórias clínicas um consumo abusivo e diário de bebidas alcoólicas destiladas e durante a convalescença de seu problema com o álcool haverem manifestado todos os sintomas típicos de alcoolismo crônico no dia seguinte aos episódios de embriaguez juntamente com a síndrome de abstinência alcoólica (ver história clínica dos pacientes nos anexos e tabelas no corpo do texto sobre resultados).

Apenas o paciente JCC0070402 apresentou um padrão diferente dos demais, ou seja, seu gráfico de polaridade de Munsell esta orientado no sentido protan-deutan ou vermelho-verde semelhante ao dos pacientes portadores de deficiência hereditária para visão de cores. No entanto, este paciente alcoolista não foi diagnosticado com este problema visual pelo teste das figuras pseudoisocromáticas de Ishihara. Em nossos estudos anteriores também apareceu em nossa amostra um paciente que no teste de Mollon-Reffin obteve um resultado similar ao de um indivíduo com problema hereditário para cores. Este mesmo paciente era de todos o que tinha o maior tempo de convalescença de alcoolismo crônico (cerca de 30 anos) e uma história de ingestão de álcool puro no momento mais crítico de seu problema com bebidas alcoólicas.

Dentro deste raciocínio podemos apenas conjecturar que nos estágios iniciais do alcoolismo crônico onde o paciente pode vir a ter de 10 a 15 anos de evolução da doença seu gráfico apresente orientação no sentido tritan e que em situações que a evolução do problema exceda os 20 anos de convalescença o paciente pode vir a apresentar um gráfico com orientação no sentido protan-deutan. Estudos posteriores utilizando o teste de ordenamento das 100 matizes de Farnsworth-Munsell aplicado em pacientes alcoolistas com tempos de alcoolismo crônico superiores a 20 anos de desenvolvimento da doença poderiam elucidar esta questão.

Resultado similar aconteceu quando foi empregado o Teste Mollon-Reffin para Determinação dos Limiares de Discriminação de Cores. Também a grande maioria dos componentes da amostra estudada: ASS070417, DWM070316, FLO070306, GSL070328, OHV070312 e JSE070404 apresentaram as suas elipses de MacAdams voltadas para o eixo de confusão azul-amarelo ou tritan conforme exposto em estudos com o teste de ordenamento das 100 matizes de Farnsworth-Munsell (MERGLER & BLAIN, 1987; MERGLER *et al.*, 1988, REGAN *et al.*, 1994).

Com exceção de JSE070404 todos os demais apresentam um histórico clínico de consumo diário de álcool, uso abusivo de bebidas destiladas, síndrome de abstinência alcoólica, *delirium tremens* e mais de 10 anos de convalescença de alcoolismo crônico.

Em suma, os resultados gráficos dos testes de ordenamento das 100 matizes de Farnsworth-Munsell e o teste de Mollon-Reffin para determinação dos limiares de discriminação de cores apresentam a mesma

orientação tritanópica no eixo gráfico da CIE de visão de cores para a maioria dos pacientes alcoolistas crônicos desta amostra analisada, indicando que sua evolução clínica apresenta uma relação causal com os resultados apresentados nos testes de função da visão de cores e que ambos os testes são bons paradigmas de análise para o estudo das distrofias visuais no alcoolismo crônico.

Em nossos trabalhos preliminares com doentes alcoolistas avaliamos os prejuízos sobre a visão humana em uma amostra de pessoas que embora apresentassem uma história clínica de alcoolismo crônico e estarem se mantendo abstêmios da ingestão de álcool e/ou bebidas alcoólicas vieram a apresentar prejuízos na discriminação cromática (CASTRO, 2003; CASTRO *et al.*, 2004; CASTRO *et al.*, 2005). Portanto, é importante ressaltar que neste novo estudo não somente esta sendo considerado como critério de organização dos grupos componentes da amostra a idade biológica dos pacientes, mas desta vez estamos também estudando como o desenrolar da doença contribui para a intensidade dos agravos observados no tipo de história clínica de alcoolismo crônico de cada paciente.

Conforme exposto na revisão da literatura científica sobre o tema deste estudo, diversos trabalhos apontam que a visão de cores parece ser a principal função visual que é afetada pelo uso abusivo e indiscriminado de bebidas alcoólicas (CRUZ-COKE & VARELA, 1965; SMITH, 1971; MERGLER & BLAIN, 1987; MERGLER *et al.*, 1988; KAPITANY *et al.*, 1993). Nossos dados coletados até agora parecem indicar que ela é mais vulnerável que as outras funções visuais analisadas no presente estudo com pacientes alcoolistas e que

nos estágios primordiais os resultados gráficos demonstram que essa alteração é no eixo tritan ou azul-amarelo conforme o gráfico da CIE, mas conforme a evolução do quadro clínico este aspecto pode vir a sofrer uma mudança de orientação para o eixo protan-deutan vermelho-verde do gráfico da CIE indicando um agravamento das alterações visuais causadas pelo alcoolismo crônico.

5.1.3 Avaliação Com o Emprego de Testes Eletrofisiológicos

Os aspectos eletrofisiológicos foram também motivo de análise em nosso estudo com pacientes alcoolistas. Quatro pacientes foram selecionados para se submeterem aos dois testes eletrofisiológicos - potencial cortical visual provocado e eletroretinograma padrão.

Na literatura científica já existem há algum tempo dados oriundos de estudos onde é estabelecida uma estreita correlação entre o hábito de ingerir álcool de maneira compulsiva e abusiva e determinadas alterações eletrofisiológicas no padrão das ondas cerebrais e de suas respectivas frequências, provavelmente devido a interferência desta substância na fisiologia dos sistemas envolvidos (BAUER & EASTON, 1996; NEIDERMEYER, 1999; RANGASWAMY *et al.*, 2002; IACONO *et al.*, 2003; de BRUIN *et al.*, 2004; KAKONEN, 2005; NIKULIN *et al.*, 2005; NAZLIEL *et al.*, 2007; RANGASWAMY *et al.*, 2007).

A análise dos resultados nos testes com o potencial cortical visual provocado em pacientes alcoolistas demonstra uma certa particularidade que esta sendo uma característica marcante desta amostra o que em determinadas

situações mostra-se difícil enquadrar o paciente dentro de um determinado grupo em que por ventura venha a apresentar características em comum. Além disso, em algumas destas situações, no caso em particular da análise eletrofisiológica os resultados dos testes não se correlacionam exatamente com a história clínica como vinha ocorrendo até o momento com os demais testes empregados neste trabalho.

Por exemplo, o caso de FLO070306 é um paradoxo em relação a idéia que vem sendo defendida neste estudo, pois embora apresente uma história clínica longa e complexa de alcoolismo crônico os resultados do teste com potencial cortical visual provocado estavam dentro dos limites de tolerância e o aspecto gráfico demonstra atividade um pouco reduzida em 0,5 ciclos por grau e normal em 2 ciclos por grau.

Contudo o paciente ASS070417 embora apresente N75, P100 e N135 dentro dos limites de tolerância em 0,5 ciclos por grau todos estes mesmos componentes apresentam-se fora dos limites em 2 ciclos por grau e sem nenhuma resposta eletrofisiológica demonstrada graficamente. Ambos os pacientes ASS070417 e FLO070306 embora apresentem um longo histórico de convalescença de alcoolismo crônico demonstram perfis eletrofisiológicos distintos.

Esta contradição de resultados não aparece no estudo de Nazliel et al., 2006 no qual o potencial cortical visual provocado foi aplicado em uma amostra de 40 pacientes alcoolistas diagnosticados de acordo com o critério DSM IV. Contudo um detalhe importante é o fato de que neste trabalho os autores possuíam uma população alvo cujos pacientes apresentavam um

período de tempo de abstinência que variava de 30 a 66 dias em média ao passo que o nosso estudo apresenta um período de abstinência que varia em anos além do fato de que a frequência de consumo e o tipo de bebida alcoólica utilizada pelos pacientes acima mencionados não são a mesma.

As alterações eletrofisiológicas nos pacientes alcoolistas crônicos se mostraram mais evidentes no eletroretinograma padrão, pois quase todos os quatro apresentaram alterações tanto no tempo implícito quanto na amplitude. Os mesmos pacientes ASS070417 e FLO070306 apresentaram a grande maioria de suas amplitudes alteradas estando fora dos limites de tolerância em 0,5 e 2 ciclos por grau. Além disso, o padrão gráfico de seus respectivos eletroretinogramas demonstrou ausência de atividade eletrofisiológica também em 0,5 e 2 ciclos por grau em ambos os pacientes avaliados.

Este achado poderia ser interpretado como indicativo de alguma lesão desencadeada pelo uso abusivo de álcool em nível retiniano durante o período ativo da doença ou talvez no nervo óptico como sugerem estudos com modelos experimentais (PLANT & PERRY, 1990; PLANT *et al.*, 1997; The Merck Manual of Diagnosis and Therapy, 2005; SHIGUEMATSU *et al.*, 2006).

Seja esta alteração na retina e/ou no feixe máculo-papilar isto esta condizente com a condição clínico-patológica de ambliopia alcoólica nutricional, condição esta de natureza adquirida pela conjunção de dois fatores: a) os produtos oriundos das reações bioquímicas, acetato e acetaldeído, envolvidas com os mecanismos de absorção e metabolização do álcool, que por sua vez são de natureza tóxica e danosa para o organismo; b) um processo de desnutrição e carência vitamínica que surge em decorrência da pouca

ingesta alimentar que o próprio consumo abusivo de álcool desencadeia, pois o mesmo é considerado sobre o aspecto nutricional como “caloria vazia”.

De todas as partes componentes do sistema visual humano, os indícios levam a crer que a retina parece ser o alvo primário da intoxicação crônica pelo álcool. Estudos com modelos experimentais como o peixe-zebra, demonstram que no período embrionário, quando exposto a doses de 1,5% de etanol, as larvas apresentam como consequência significativa perda visual, microoftalmia, baixa acuidade visual e comprometimento oculomotor (BILOTTA *et al.*, 2002; BILOTTA *et al.*, 2004; ARENZANA *et al.*, 2006).

Outros trabalhos com o mesmo modelo de peixe-zebra (*Danio rerio*) relatam danos generalizados na retina, anormalidades no sistema óptico do olho e reduzida diferenciação celular retiniana (KASHYAP *et al.*, 2007). Dentro desta afirmação de nosso estudo que o alvo primordial seria a retina é digno de destaque o estudo conduzido por Matsui e colaboradores no qual foi observada inibição do crescimento de fotorreceptores da camada externa durante o período embrionário, quando os embriões de peixe-zebra eram expostos a doses farmacológicas de etanol (MATSUI *et al.*, 2006).

No entanto, pelas limitações metodológicas deste nosso estudo com pacientes alcoolistas crônicos que apresentam longo histórico clínico de alcoolismo patológico esta afirmação não pode ser devidamente comprovada, mas deduzida a partir da análise dos eletroretinogramas apresentados na secção de resultados. O fato de pacientes como ASS070417 e FLO070306 apresentarem as amplitudes alteradas estando fora dos limites de tolerância em 0,5 e 2 ciclos por grau e ausência de atividade eletrofisiológica também em

0,5 e 2 ciclos por grau atesta esta afirmação principalmente quando comparados com o resultado do eletroretinograma de AVS070810 que esta no começo de seu problema com álcool e apresenta atividade eletrofisiológica em 0,5 ciclos por grau e ausência em 2 ciclos por grau.

5.2 DIFERENÇAS DE INTENSIDADE DO COMPROMETIMENTO VISUAL NOS PACIENTES ALCOOLISTAS CRÔNICOS

Os pacientes alcoolistas crônicos a princípio parecem constituir um grupo homogêneo. No entanto, esta amostra revelou certa heterogeneidade, pois os pacientes possuem histórias clínicas diferentes e desenvolveram o alcoolismo crônico em espaços de tempo que não eram coincidentes de modo que uma grande variabilidade de quadros clínicos e resultados era prevista nos diferentes casos clínicos apresentados, mesmo em se tratando de um grupo pequeno de alcoolistas avaliados no Laboratório de Neurofisiologia Eduardo Oswaldo Cruz. Neste grupo são demonstradas repercussões visuais devido ao longo período de exposição à toxicidade do álcool. Futuramente o aumento da base de dados poderá delinear um panorama mais completo acerca desses efeitos.

6 CONCLUSÃO

A partir dos resultados extraídos do estudo com nossa amostra de 09 alcoolistas crônicos avaliados por distintos métodos que englobam oftalmologia clínica, psicofísica e eletrofisiologia clínica chegamos às seguintes:

6. 1 – Bebidas alcoólicas consumidas de maneira abusiva e descontrolada desencadeiam danos sobre as diversas partes que constituem o sistema visual dos seres humanos;

6. 2 – Esses possíveis agravos ao sistema visual humano ocorrem não somente em nível retiniano como também não devemos descartar a possibilidade de que esse comprometimento possa se estender para as demais estruturas;

6. 3 – Foi observada a existência de certa variabilidade nos resultados obtidos nos exames dos pacientes, pois este fato é um reflexo direta e intrinsecamente ligado a história clínica particular de alcoolismo crônico;

6. 4 – Os pacientes alcoolistas desta amostra não apresentaram valores alterados na curva de Sensibilidade ao Contraste de Luminância Espacial, estando seu aspecto gráfico similar aos pacientes controles;

6. 5 – Contudo o desempenho dos alcoolistas no Teste de Mollon-Reffin para Determinação dos Limiares de Discriminação de Cores e no Teste de Ordenamento das 100 matizes de Farnsworth-Munsell apresentaram alterações do eixo no sentido tritan ou azul-amarelo;

6. 6 – Quando foram conduzidos testes com métodos eletrofisiológicos, o VEP e o PERG em 04 pacientes alcoolistas, observamos alterações da amplitude

nos componentes N75, P100 e N135 e ausência de atividade elétrica nos gráficos do eletroretinograma padrão;

6. 7 – Esta variabilidade apresentada nos resultados dos testes sugere que haja uma íntima relação entre os agravos causados pelo Alcoolismo Crônico e a maneira como a doença evolui ao longo de toda a história clínica em cada paciente examinado.

Estes resultados acima descritos indicam que o estudo dos aspectos cromáticos e acromáticos da visão associados ao estudo da eletrofisiologia do sistema visual na investigação das alterações sensoriais visuais podem se constituir em um aspecto importante no entendimento do alcoolismo crônico enquanto doença.

No entanto, devido às limitações metodológicas deste estudo não nos é permitido quantificar as dimensões dos prejuízos neurológicos e/ou oftalmológicos acarretados pelo uso abusivo de bebidas alcoólicas. Talvez em um estudo posterior no qual possam ser utilizadas técnicas de imageamento, poderemos diagnosticar com certa exatidão as seqüelas e agravos do alcoolismo crônico sobre o cérebro e sistema visual humanos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ADINOFF, B., RISHER-FLOWERS, D., DE JONG, J., RAVITZ, B., BONE, G.H.A., NUTT, D.J., ROEHRICH, L., MARTIN, P.R., LINNOILA, M. Disturbances of hypothalamic-pituitary-adrenal axis functioning during withdrawal in six men. **American Journal of Psychiatry**, Vol. 148, p. 1023-1025, 1991.
- AGUILERA, Y., RUIZ-GUTIÉRREZ, V., PRADA, F.A., MARTÍNEZ, J.J., QUESADA, A., DORADO, M.E. Alcohol-induced lipid and morphological changes in chick retinal development. **Alcoholism: Clinical and Experimental Research**, Vol. 28, Nº. 5, p. 816-823, 2004.
- AMBROSE, M.L., BOWDEN, S.C., WHELAN, G. Thiamin treatment and working memory function of alcohol-dependent people: preliminary findings. **Alcoholism: Clinical and Experimental Research**, Vol. 25, Nº.1, p. 112-116, 2001.
- ANDRE, J.T., TYRRELL, R.A., LEIBOWITZ, H.W., NICHOLSON, M.E., WANG, M. Measuring and predicting the effects of alcohol consumption on contrast sensitivity for stationary and moving gratings. **Perception & Psychophysics**, Vol. 56 (3), p. 261-267, 1994.
- AJANI, U.A., CHRISTEN W.G., MANSON J.E., GLYNN, R.J., SCHAUMBERG, D., BURING, J.E., HENNEKENS C.H. A prospective study of alcohol consumption and the risk of age-related macular degeneration. **Annals of Epidemiology**, Vol. 9, p. 172-177, 1999.
- ARENZANA, F.J., CARVAN III, M.J., AIJÓN, J., SÁNCHEZ-GONZÁLEZ, R., ARÉVALO, R., PORTEROS, A. Teratogenic effects of ethanol exposure

- on zebrafish visual system development. **Neurotoxicology and Teratology**, Vol. 28 p. 342–348, 2006.
- BACH, M., HAWLINA, M., HOLDER, G.E, MARMOR, M.F., MEIGEN, T., VAEGAN, MIYAKE, Y. Standard for pattern electroretinography. **Documenta Ophthalmologica**, Vol. 101, p.: 11–18, 2000.
- BAILEY, C.D., BRIEN, J.F., REYNOLDS, J.N. Altered GABAA-benzodiazepine receptor number and pharmacology in the adult guinea pig cerebral cortex after chronic prenatal ethanol exposure. **Alcoholism: Clinical and Experimental Research**, Vol. 23, p. 1816-1824, 1999.
- BAUER, L.O., EASTON, C. Pattern shift visual evoked potentials in abstinent cocaine-dependent, alcohol-dependent, and cross-dependent patients. **Drug and Alcohol Dependence**, Vol. 40, p. 203-209, 1996.
- BEGLEITER, H., PORJESZ, B., BIHARI, B., KISSIN, B. Event-related brain potentials in boys at risk for alcoholism. **Science**, Vol. 225, p. 1493-1495, 1984.
- BERNINGER, T.A., ARDEN, G.B. The pattern electroretinogram. **Eye**, vol. 2, p. 257-83, 1988.
- BERKOWICZ, A., WALLERSTEDT, S., WALL, K., DENISON, H. Analysis of carbohydrate-deficient transferrin (CDT) in vitreous humour as a forensic tool for detection of alcohol misuse. **Forensic Science International**, Vol. 137, pp. 119–124, 2003.
- BILOTTA, J., SASZIK. S., GIVIN, C.M., HARDESTY, H.R., SUTHERLAND, S.E. Effects of embryonic exposure to ethanol on zebrafish visual function. **Neurotoxicology and Teratology**, Vol. 24, p. 759–766, 2002.

- BILOTTA, J., BARNETT, J.A., HANCOCK, L., SASZIK, S. Ethanol exposure alters zebrafish development: A novel model of fetal alcohol syndrome. **Neurotoxicology and Teratology**, Vol. 26, p. 737–743, 2004.
- BIRCH, J. Chapter 9 – Acquired colour vision defects. In: **Diagnosis of Defective Colour Vision**. Oxford Medical Publications, p. 140-167, 1993.
- BLUM, K., NOBLE, E.P., SHERIDAN P.J. Allelic association of human dopamine D₂ receptor gene in alcoholism. **JAMA – Journal American Medical Association**, Vol. 263, p. 2055-2060, 1990.
- BOLOS, A.M., DEAN, M., LUCAS-DERSE, S., RAMSBURG, M., BROWN, G. L., GOLDMAN, D. Population and pedigree studies reveal a lack of association between the dopamine D₂ receptor gene and alcoholism. **JAMA – Journal American Medical Association**, Vol. 264, p. 3156-3160, 1990.
- BONTHIUS, D.J., WOODHOUSE, J., BONTHIUS N.E., DEREK, A.T., LOTHMAN E.W. Reduced seizure threshold and hippocampal cell loss in rats exposed to alcohol during the brain growth spurt. **Alcoholism: Clinical and Experimental Research**, Vol. 25, No.1, p. 70-82, 2001.
- BOTELHO-DE-SOUZA, C.R. **Sistema de Avaliação Visual: Análise Orientada a Objetos Utilizando a Metodologia OMT**. Trabalho de Conclusão de Curso de Ciência da Computação. Belém: Centro de Ciências Exatas e Naturais, Universidade Federal do Pará, 1995.
- BRAGA, A.M. **Aplicação Combinada dos Métodos de Booch e OOSE na Modelagem de um Software para Avaliação Psicofísica da**

Capacidade de Discriminação de Cores. Trabalho de Conclusão de Curso de Ciência da Computação. Belém: Centro de Ciências Exatas e Naturais, Universidade Federal do Pará, 1996.

BRECHER, A.S., ADAMU, M.T. Short- and long-term effects of acetaldehyde on plasma. **Alcohol**, Vol. 26, p. 49-53, 2002.

BRECHER, G.A., HARTMAN, A.P., LEONARD, D.D. Effect of alcohol on binocular vision. **American Journal Ophthalmology**, Vol. 39, p. 44-52, 1955. Citado por Watten e Lie (1996).

BRUNI, L.F., CRUZ, A.A.V. Sentido cromático: tipos de defeitos e testes de avaliação clínica. **Arquivos Brasileiros de Oftalmologia**, Vol. 69 (5), p. 766-75, 2006.

CASTRO, A.J.O. **Avaliação Psicofísica do Sistema Visual Humano em Sujeitos com História Clínica de Alcoolismo Crônico.** Dissertação de Mestrado. Belém: Centro de Ciências Biológicas, Universidade Federal do Pará, 2002.

CASTRO, A.J.O., RODRIGUES, A.R., CORTES, M.I.T., SILVEIRA, L.C.L. Alterações dos aspectos espaciais da visão humana no alcoolismo crônico detectadas através da avaliação psicofísica. **Resumos da XIX Reunião Anual da Federação de Sociedades de Biologia Experimental (FeSBE)**, p 55, 2004.

CASTRO, A.J.O., RODRIGUES, A.R., CORTES, M.I.T., SILVEIRA, L.C.L. Avaliação psicofísica das alterações da visão espacial humana no alcoolismo crônico. **Resumos da I Reunião Regional da Federação de Sociedades de Biologia Experimental (FeSBE)**, p 06, 2005.

- CAGIANO, R., CASSANO, T., COLUCCIA, A., GAETANI, S., GIUSTINO, A., STEARDO, L., TATTOLI, M., TRABACE, L., CUOMO, V. Genetic factors involved in the effects of developmental low-level alcohol induced behavioral alterations in rats. **Neuropsychopharmacology**, vol. 26, NO. 2, p. 191-203, 2002.
- CAMPBELL, F.W., GREEN, D.G. Monocular versus binocular visual acuity. **Nature (London)**, Vol. 208, p. 191-192, 1965a.
- CAMPBELL, F.W., GREEN, D.G. Optical and retinal factors affecting visual resolution. **Journal of Physiology (London)**, Vol. 181, p. 576-593, 1965b.
- CAMPBELL, F.W., ROBSON, J.G. Application of Fourier analysis to the visibility of gratings. **Journal of Physiology (London)**, Vol. 197, p. 551-556, 1968.
- CANTO-PEREIRA, L.H.M., DAVID, I.P., MACHADO-PINHEIRO, W., RANVAUD, R.D. Effects of acute alcohol intoxication on visuospatial attention. **Human & Experimental Toxicology**, Vol. 26, p. 311-319, 2007.
- CARDOSO, R.A., BROZOWSKI, S.J., CHAVEZ-NORIEGA, L.E., HARPOLD, M., VALENZUELA, C.F., HARRIS, R.A. Effects of ethanol on recombinant human neuronal nicotinic acetylcholine receptors expressed in *xenopus* oocytes¹. **The Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics**, Vol. 289, No.2, p. 774–780, 1999.

- CARTER, R.C., JACOBSON, S.W., MOLTENO, C.D., CHIODO, L.M, VILJOEN, D., JACOBSON, J.L. Effects of prenatal alcohol exposure on infant visual acuity. **The Journal of Pediatrics**, Vol. 147, p. 473-479, 2005.
- CARVALHO Jr., J.F., DANDA, D., DANTAS, H., ARRAES, T.A., CAVALCANTI, E. Perimetria azul-amarelo em usuários de tabaco-álcool. **Arquivos Brasileiros de Oftalmologia**, Vol. 69 (5), p. 675-678, 2006.
- CHEN, W.J.A., PARNELL S.E, WEST, J.R. Effects of alcohol and nicotine on developing olfactory bulb: Loss of mitral cells and alterations in neurotransmitter levels. **Alcoholism: Clinical and Experimental Research**, 23, p. 18-20, 1999.
- CHESTER, J.A., CUNNINGHAM, C.L. GABAA receptor modulation of the rewarding and aversive effects of ethanol. **Alcohol**, Vol. 26, p. 131-143, 2002.
- CHICK, J. Alcohol problems in the general hospital. **Brazilian Medical Bulletin**, Vol. 50, p. 200, 1994.
- CHMIELEWSKI, C.E., HERNÁNDEZ, L.M., QUESADA, A., POZAS, J.A., PICABEA, L., PRADA, F.A. Effects of ethanol on the inner layers of chick retina during development. **Alcohol**, Vol. 14, No. 4, p. 313-317, 1997.
- CID – 10. CLASSIFICAÇÃO ESTATÍSTICA INTERNACIONAL DE DOENÇAS E PROBLEMAS RELACIONADOS À SAÚDE. **Organização Panamericana da Saúde. Organização Mundial da Saúde**. Décima Revisão, p. 1-1191, 8ª Edição – São Paulo. Editora da Universidade de São Paulo, 2002.

- CONNELLY, P.M. Association between the D₂ dopamine receptor gene and alcoholism. **Archives General of Psychiatry**, vol. 48, p.664-665, 1991.
- CLONINGER, C.R. D₂ dopamine receptor gene is associated but not linked with alcoholism. **JAMA – Journal American Medical Association**, vol. 266, p. 1833-1834, 1991.
- CORNSWEET, T.N. The staircase method in psychophysics. **American Journal of Psychology**, Vol. 75, p. 485-491, 1962.
- CRUZ-COKE, R., VARELA, A. Colour-blindness and alcohol addiction. **The Lancet**, p. 1348, 1965.
- CURCIO, C.A., MEDEIROS, N.E., MILLICAN, C.L. Photoreceptor loss in age-related macular degeneration. **Investigative Ophthalmology & Visual Science**, Vol. 37, p. 1236-1249, 1996.
- DE BRUIN, E.A., BIJL, S., STAM, C.J., BOÛCKER, K.B.E., KENEMANS, J.L., VERBATEN, M.N. Abnormal EEG synchronisation in heavily drinking students. **Clinical Neurophysiology** Vol. 115, p. 2048–2055, 2004.
- ESTRUCH, R., NICOLÁS, J.M., SALAMERO, M., ARAGÓN, C., SACANELLA, E., FERNÁNDEZ- SOLÀ, J., URBANO-MÁRQUEZ, A. Atrophy of the corpus callosum in chronic alcoholism. **Journal of the Neurological Sciences**. Vol. 146, pp. 145-151, 1997.
- EVANS, J.R. Risk factors for age-related macular degeneration. **Progress in Retinal and Eye Research**, Vol. 20, No. 2, p. 227-253, 2001.
- FAMA, R., PFEFFERBAUM, A., SULLIVAN, E. Visuoperceptual learning in alcoholic korsakoff syndrome. **Alcoholism: Clinical and Experimental Research**, Vol. 30, N° 4, p. 680-687, 2006.

- FARNSWORTH, D. The Farnsworth-Munsell 100-hue and dichotomous tests for colour vision. **Journal of the Optical Society of America**, Vol. 33, p. 568-578, 1943.
- FARNSWORTH, D. **The Farnsworth-Munsell 100-Hue Test for the Examination of Color Discrimination. Manual**. Baltimore, Maryland: Munsell Color Macbeth, p. 1-7, 1957.
- FEINMAN, L., LIEBER, C.S. Ethanol and lipid metabolism. **American Journal Clinical Nutritional**, Vol. 70, p. 791-2, 1999.
- FÖSTER, R. Beziehungen der allgemeinbeider und organ erkrankagen zur varandemgenund krankheiten des sehorgans. In: A. FON GRAEFE, T. SAEMISCH (eds.). **Handbuch der Getamten Augenheilkunde**, volume 1. Leipzig: Wilhelm Engelmann, p. 202, 1877. Citado por Plant & Perry (1990).
- FRASER-BELL, S., WU, J., KLEIN, R., AZEN, S.P., VARMA, R. Smoking, Alcohol Intake, Estrogen Use, and Age-related Macular Degeneration in Latinos: The Los Angeles Latino Eye Study. **American Journal of Ophthalmology**. Vol. 141, No. 1, pp. 79-87, 2006.
- GINSBURG, A.P. Contrast sensitivity, driver's visibility, and vision standart. In: A. P. Ginsburg (edt.). **Visibility for Highway Guidance and Hazard Detection**, Transportation Research Record 1149, Transportation Research Board, National Research Council, Washington, DC, 1987, p. 32-39.
- GOMES, J., VELHO, L. **Computação Gráfica: Imagem**. Rio de Janeiro: IMPA/SBM, 1994.

- GONZALEZ-CALVIN, J.L., CARCIA-SANCHEZ, A., BELLOT, V. Mineral metabolism, osteoblastic function and bone mass in chronic alcoholism. **Alcohol and Alcoholism**, Vol. 28, p. 571-677, 1993.
- HARPER, C.G., KRIL, J.J., HOLLOWAY, R.L. Brain shrinkage in chronic alcoholics: a pathological study. **British Medical Journal**, Vol. 290, p. 501-504, 1985.
- HARRIS, S.J., WILCE, P., BEDI, K.S. Exposure of rats to a high but not low dose of ethanol during early postnatal life increases the rate of loss of optic nerve axons and decreases the rate of myelination. **Journal of Anatomy**, Vol. 197, p. 477-485, 2000.
- HARRIS, R.A., MIHIC, S.J. Alcohol and inhibitory receptors: Unexpected specificity from a nonspecific drug. **PNAS**, Vol. 101, No. 1, p. 2-3, 2004.
- HIGUCHI S., KONO H. Early diagnosis and treatment of alcoholism: the japanese experience. **Alcohol and Alcoholism**, Vol. 29, p. 363, 1994.
- HILL, J.C., TOFFOLON, G. Effect of alcohol on sensory and sensorimotor visual functions. **Journal of Studies on Alcohol**, Vol. 51, NO. 2, p. 108-113, 1990.
- HIRAI, K., YOSHIOKA, H., KIHARA, M., HASEGAWA, K., SAWADA, T., FUSHIKI, S. Effects of ethanol on neuronal migration and neural cell adhesion molecules in the embryonic rat cerebral cortex: A tissue culture study. **Developmental Brain Research**, Vol. 118, 205-210, 1999.
- HOFFMANN, M.B., STRAUBE, S., BACH, M. Pattern-onset stimulation boosts central multifocal VEP responses. **Journal of Vision**, Vol. 3, p. 432-439, 2003.

- HOLDER, G.E. Pattern electroretinography (PERG) and an integrated approach to visual pathway diagnosis. **Progress in Retinal and Eye Research**, Vol. 20, No. 4, pp. 531-561, 2001b.
- HOLDER, G.E, BRIGELL, M.G, HAWLINA, M., MEIGEN, T., VAEGAN, BACH, M. ISCEV Standard for Clinical Pattern Electroretinography – 2006. **Update.International Society for Clinical Electrophysiology of Vision**, p. 2-18, 2006.
- HOLDER, G.E, BRIGELL, M.G, HAWLINA, M., MEIGEN, T., VAEGAN, BACH, M. ISCEV standard for clinical pattern electroretinography—2007 update. **Documenta Ophthalmologica**, Vol. 114 p.111–116, 2007
- HUBEL, D.H., WIESEL, T.N. receptive fields, binocular interaction and functional architecture in the cat's visual cortex. **Journal of Physiology**, Vol. 160, p. 106-154, 1962.
- HUBEL, D.H., WIESEL, T.N. receptive fields and functional architecture of monkey striate cortex. **Journal of Physiology**, Vol. 195, p. 215-243, 1968.
- HUBEL, D.H. Exploration of the visual cortex, 1955-78. **Nature**, Vol. 299, p. 515-524, 1982.
- HUNT, W.A. Are binge drinkers more at risk of developing brain damage? **Alcohol**. Vol. 10 p: 559–561, 1993.
- IACONO, W.G., MALONE, S.M., MCGUE, M. Substance use disorders, externalizing psychopathology, and P300 event-related potential amplitude. **International Journal Psychophysiology**.Vol. 48, p.147–178, 2003.

IKONOMIDOU, C., BITTIGAN, P., ISHIMARU, M.J., WOZNIAK, D.F., KOCH, C., GENZ, K., PRICE, M.T., STEFOVSKA, V., HORSTER, F., TENKOVA, T., DIKRANIAN, K., OLNEY, J.W. Ethanol-induced apoptotic neurodegeneration and fetal alcohol syndrome. **Science**, Vol. 287, 1056-1060, 2000.

ISHIHARA, S. **The Series of Plates Designed as a Test for Colour-Deficiency. Ishihara's Tests for Colour Deficiency.** 1997 38 plates edition. Tokyo: Kanehara, 1997.

JACOBSON, R.R. Effects of alcoholism on brain size. **Postgraduate Medical Journal**, Vol. 63, p. 233-235, 1987.

KHANNA, J.M., MORATO, G.S., KALANT, H. Effect of NMDA antagonists, an NMDA agonist, and serotonin depletion on acute tolerance to ethanol. **Pharmacology, Biochemistry and Behavior**, Vol. 72 p. 291–298, 2002.

KAKONEN, S. MEG and TMS combined with EEG for mapping alcohol effects. **Alcohol**, Vol. 37, p. 129-133, 2005.

KALLONIATIS, M., LUU, C. Psychophysics of vision. **Optometry and Vision Sciences**, p. 1-13, 2001.

KANITZ, RD., WOOD, W. G., WETTERLING, T., FORSTER, J., OEHLER, G. New state markers for alcoholism. Comparison of carbohydrate deficient transferrin (CDT) and alcohol mediated (triantennary) transferrin (AMT). **Prq. Nerv-PsychopfummcOL & B&L Psychfat**,. Vol. 18. pp. 43 I-446, 1994.

- KAPLAN-ESTRIN M., JACOBSON S.W., JACOBSON J.L. Neurobehavioral effects of prenatal alcohol exposures at 26 months. **Neurotoxicological Teratology**, Vol. 21, p. 503-511, 1999.
- KAPITANY, T., DIETZEL, M., GRÜNBERGER, J., FREY, R., KOPPENSTEINER, L., SCHLEIFER, G., MARX, B. Color vision deficiencies in the course of acute alcohol withdrawal. **Biological Psychiatry**, Vol. 33, p. 415-422, 1993.
- KASHYAP, B., FREDERICKSON, L.C., STENKAMP, D.L. Mechanisms for persistent microphthalmia following ethanol exposure during retinal neurogenesis in zebrafish embryos. **Visual Neuroscience**, Vol. 24, p. 409–421, 2007.
- KAWARABUKI, K., SAKAKIBARA, T., HIRAI, M., YOSHIOKA, Y., YAMAMOTO, Y., YAMAKI, T. Marchiafava-Bignami disease: magnetic resonance imaging findings in corpus callosum and subcortical white matter. **European Journal of Radiology**, Vol. 48, pp.175-177, 2003.
- KOOB, G.F. Drug addiction: The yin and yang of hedonic homeostasis. **Neuron** Vol. 16 pp:893–896, 1996.
- KRAUS, T., SCHANZE, A., GRÖSCHL, M., BAYERLEIN, K., HILLEMACHER, T., REULBACH, U., KORNHUBER, J., BLEICH, S. Ghrelin levels are increased in alcoholism. **Alcoholism: Clinical and Experimental Research**, Vol. 29, N0 12, p. 2154-2157, 2005.
- KUZE, M., UJI, Y. Comparison between dawson, trick, and litzkow electrode and contact lens electrodes used in clinical electroretinography. **Japanese Journal Ophthalmology**. Vol. 44, p. 374–380, 2000.

- KUZE, M., UJI, Y. Changes in electroretinogram oscillatory potentials during dark adaptation. **Japanese Journal Ophthalmology**, Vol. 49, p.420–422, 2005.
- LEE, K-W., LEE, S-H., LEE, H-B., PARK, S-H. Clinical and electrophysiological characteristics of alcoholic neuropathy. **Electroencephalography and Clinical Neurophysiology**, Vol. 97, I. 4, p. 138, 1995.
- LEO, M.A., LIEBER, C.S. Alcohol, vitamin a, and β -carotene: adverse interactions, including hepatotoxicity and carcinogenicity. **American Journal Clinical Nutritional**, Vol. 69, p. 1071-1085, 1999.
- LI, T., YIN, S., CRABB, D.W., O'CONNOR, S., RAMCHANDANI, V.A. Genetic and environmental influences on alcohol metabolism in humans. **Alcoholism: Clinical and Experimental Research**, Vol. 25 No.1, p. 136-144, 2001.
- LIEBER, C.S. Pathogenesis and early diagnosis of alcohol liver injury. **New England Journal Medical**, Vol. 298, p. 888-893, 1978.
- LIEBER, C.S. Alcohol, protein metabolism, and liver injury. **Gastroenterology**, Vol. 79, p. 373-390, 1980.
- LIEBER, C.S. Alcoholic Liver Disease. **Seminary Liver Diseases**, Vol. 13, p. 109, 1993.
- LIEBER, C.S. Medical disorders of alcoholism. **New England Journal of Medicine**, Vol. 333, p.1058-1065, 1995.
- LIEBER, C.S. Ethanol metabolism, cirrhosis and alcoholism. **Clinica Chimica Acta**, Vol. 257, p. 59-84, 1997.

- LIMA, C.T.S., CARVALHO, F.M., QUADROS, C. A., GONÇALVES, H. R., SILVA JUNIOR, J.A.S., PERES, M.F.T., BONFIM, M.S. Hipertensão arterial e alcoolismo em trabalhadores de uma refinaria de petróleo. **Pan American Journal Public Health**, Vol. 6(3), p. 185-191, 1999.
- LIMA, R.C.R., CARVALHO, F., CAMPOS, S.B.S, DANTAS, H. Análise da camada de fibras nervosas da retina em usuários crônicos do tabaco e álcool. **Arquivos Brasileiros de Oftalmologia**, Vol. 60 (3), p. 223-225, 2006.
- LIN, A.M.-Y.; FREUND, R.K.; PALMER, M.R. Sensitization of γ -aminobutyric acid-induced depressions of cerebellar Purkinje neurons to the potentiative effects of ethanol by beta adrenergic mechanisms in rat brain. **Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics**. Vol. 265: 426–432, 1993.
- LORIMIER, A.A. Alcohol, wine, and health. **The American Journal of Surgery**, Vol. 180, p. 357-361, 2000.
- MACADAM, D.L. Visual sensitivities to color differences in daylight. **Journal of the Optical Society of America**, Vol. 32, p. 247-274, 1942. Citado por Regan *et al.* (1994).
- MANUILA, L., MANUILA, A., NICOULIN M. In: E. ANDREI (edt.). **Dicionário Médico Andrei**. São Paulo SP: Organização Andrei Editora LTDA, 1997, p. 37.
- MATSUI, J.I., EGANA, A.L., SPONHOLTZ, T.R., ADOLPH, A.R., DOWLING, J.E. Effects of ethanol on photoreceptors and visual function in

- developing zebrafish. **Investigative Ophthalmology & Visual Science**, Vol. 47, No. 10, p. 4589-4597, 2006.
- MERGLER, D., BLAIN, L. Assessing color vision loss among solvent-exposed workers. **American Journal of Industrial Medicine**, 12, p. 195-203, 1987.
- MERGLER, D., BLAIN, L., LEMAIRE, J., LALANDE, F. Colour vision impairment and alcohol consumption. **Neurotoxicology and Teratology**, Vol. 10, p. 255-260, 1988.
- MESSINGHAM, K.A.N., FONTANILLA, C.V., COLANTONI, A., DUFFNER, L.A., KOVACS, E.J. Cellular immunity after ethanol exposure and burn injury dose and time dependence. **Alcohol**, Vol. 22, p. 35-44, 2000.
- HARRIS, R.A. MIHIC, S.J. Alcohol and inhibitory receptors: unexpected specificity from a nonspecific drug. **PNAS**, Vol, 101, No 1, p. 2-3, 2004.
- MILLER, R.J. The effect of ingested alcohol on fusion latency at various viewing distances. **Perception Psychophysics**, 50, p. 575-583, 1991.
- MOLLON, J.D., BAKER, M.R. The use of CRT displays in research on colour vision. In: B. DRUM (ed.). **Colour Vision Deficiencies XII**. Dordrecht: Kluwer Academic Publishers, 1995, p. 423-443.
- MOLLON, J.D., REFFIN, J.P. A computer-controlled colour vision test that combines the principles of Chibret and of Stilling. Proceedings of the Physiological Society. **Journal of Physiology (London)**, Vol. 414, p. 5P, 1989.
- MURATA, T., FUJITO, T., KIMURA, H., OMORI, M., ITOH, H., WADA, Y. Serial mri and 1 h-mrs of wernicke's encephalopathy: report of a case with

remarkable cerebellar lesions on MRI. **Psychiatry Research: Neuroimaging Section**, Vol. 108, p. 49-55, 2001.

MUTTRAY, A., WOLTERS, V., JUNG, D., KONIETZKO, J. Effects of high doses of toluene on color vision. **Neurotoxicology and Teratology**, Vol., 21, No. 1, p. 41-45, 1999.

NAZLIEL, B., ARIKAN, Z., İRKEC, C. Visual evoked potentials in chronic alcoholism. **Addictive Behaviors**, Vol. 32, p. 1470-1473, 2007

NEIDERMEYER, E. The normal EEG of the waking adult. In: Neidermeyer E, Lopes da Silva (eds.) *Eletroencephalography: Basic Principles, Clinical Applications and Related Fields*, 4^a edition. Baltimore, MD: Williams and Wilkins, 1999 p 149-173. Citado por Rangaswamy et al.(2002).

NEWMAN, H., FLETCHER, E. The effect of alcohol on vision. **American Journal of the Medical Sciences**, Vol. 202, p. 723-731, 1941. Citado em Andre et al. (1994).

NICOLÁS, J.M., FERNANDÉZ-SOLÁ, J., ROBERT, J., ANTÚNEZ, E., COFÁN, M., CARDENAL, C., SACANELLA, E., ESTRUCH, R., URBANO-MÁRQUEZ, A. High ethanol intake and malnutrition alcoholic cerebellar shrinkage. *Q J Med : International Journal of Medicine*, Vol. 93, p. 449-456, 2000.

NIKULIN, V. V., NIKULINA, A. V., YAMASHITA, H., ROSSI, E. M., KAHKONEN, S. Effects of alcohol on spontaneous neuronal oscillations: A combined magnetoencephalography and electroencephalography study. **Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry** Vol. 29, p. 687 – 693, 2005.

NOBLE, E.P., BLUM, K., RITCHIE, T., MONTGOMERY, A., SHERIDAN, P.J.

Allelic association of the D₂ dopamine receptor gene with receptor-binding characteristics in alcoholism. **Archives General of Psychiatry**, Vol. 48, p. 648-654, 1991.

OBISESAN, O.T., HIRSCH, R., KOSOKO, O. Moderate wine consumption is associated with decreased odds of developing age-related macular degeneration in nhamas-1. **Journal American Geriatric Society**, Vol. 46, p. 1-7, 1998.

OBISESAN, O.T., HIRSCH, R., KOSOKO, O., CARLSON, L., PARROT, M.

Wine study: Moderate wine consumption is associated with decreased odds of developing age-related macular degeneration in nhamas-1.

Disponível na INTERNET via [url:http://instruct/Cornell.edu/courses/psych431/student98/ovll/seem.htm](http://instruct/Cornell.edu/courses/psych431/student98/ovll/seem.htm) Arquivo consultado em 2002.

ODOM, J.V, BACH, M., BARBER, C., BRIGELL, M., MARMOR, M.F., TORMENE, A.P., HOLDER, G.E., VAEGAN. Visual evoked potentials standard (2004). **Documenta Ophthalmologica**, Vol. 108, p. 115–123, 2004.

O' FARREL, T.J., CHRIS, L.K., GUTTER, H.S.G. A sexual adjustment questionnaire for use in therapy and research with alcoholics in their spouses. **Journal of Substance Abuse Treatment**, Vol. 14, No. 3, p. 259-268, 1997.

PARNELL, S.E., DEHART, D.B, WILLS, T.A., CHEN, S., HODGE, C.W., BESHEER, J., WAAGE-BAUDET, H.G., CHARNESS, M.E., SULIK, K.K.

- Maternal oral intake mouse model for fetal alcohol spectrum disorders: ocular defects as a measure of effect. **Alcoholism: Clinical and Experimental Research**, Vol. 30, No. 10, p. 1791-1798, 2006.
- PARSIAN, A., TODD, R.D., DEVOR, E.J., O'MALLEY, K.L., SUAREZ, B.K., REICH, T., CLONINGER, C.R. Alcoholism and alleles of the human D₂ dopamine receptor locus. **Archives General of Psychiatry**, vol. 48, p. 655-663, 1991.
- PATON A., SAUNDERS, J.B. ABC of alcohol – definitions. **British Medical Journal**, Vol. 283, p. 1248- 1250, 1981.
- PERCIVAL, S.S., SIMS, C.A. Wine modifies the effects of alcohol on immune cells of mice. **American Society for Nutritional Sciences**, p. 1091-1094, 2000.
- PFEFFERBAUM, A., ADALSTEINSSON, E., SULLIVAN, E. V. Dismorphology and microstructural degradation of the corpus callosum: interaction of age and alcoholism. **Neurobiology of Aging**, 2005. (no prelo).
- PICKWORTH, W.B., FANT, R.V. Endocrine effects of nicotine administration, tobacco and others drug withdrawal in humans. **Psychoneuroendocrinology**, Vol. 23, No. 2, p. 131-141, 1998.
- PLANT, G.T., PERRY, V.H. The anatomical basis of the caecocentral scotoma. **Brain**, Vol. 113, 1441-1457, 1990.
- PLANT, G.T., MTANDA, A.T., ARDEN, G.B., JOHNSON, G.J. An epidemic of optic neuropathy in Tanzania: characterization of the disorder and associated peripheral neuropathy. **Journal of the Neurological Sciences**, Vol. 145, p. 127-140, 1997.

- PREEDY, V.R., REILLY, M.E., PATEL, V.B., RICHARDSON, P.J., PETERS, T.J. Protein metabolism in alcoholism: Effects on specific tissues and the whole body. **Nutrition**, Vol. 15, p. 604-608, 1999.
- PONS, S., ZANÓN-MORENO, V., MELO, P., VILA, V., GALLEGO-PINAZO, R., PINAZO-DURÁN, M.D. Optic neuropathy induced by prenatal drug or alcohol exposure. **Archivos de la Sociedad Española de Oftalmología**, Vol. 82, p. 21-26, 2007.
- POYNTON, C. **A guided tour of color space**. Disponível na INTERNET via url: http://www.inforamp.net/~poynton/PDFs/Guided_tours.pdf. Arquivo consultado em 1997.
- QIANG, M., WANG, M.W., ELBERGER, A.J. Second trimester prenatal alcohol exposure alters development of rat corpus callosum. **Neurotoxicology and Teratology**, Vol. 24, p. 719–732, 2002.
- RANGASWAMY, M., PORJESZ, B., CHORLIAN, D.B., WANG, K., JONES, K. A., BAUER, L.O., ROHRBAUGH, J., O'CONNOR, S.J., KUPERMAN, S., REICH, T., BEGLEITER H. Beta power in the EEG of alcoholics. **Biological Psychiatry**, Vol. 51, p. 831-842, 2002.
- RANGASWAMY, M., JONES, K.A., PORJESZ, B., CHORLIAN, D.B., PADMANABHAPILLAI, A., KAMARAJAN, C., KUPERMAN, S., ROHRBAUGH, J., O'CONNOR, S.J., BAUER, L.O., SCHUCKIT, M.A., BEGLEITER H. Delta and theta oscillations as risk markers in adolescent offspring of alcoholics. **International Journal of Psychophysiology**, Vol. 63, p. 3–15, 2007.

- REGAN, B.C., REFFIN, J.P., MOLLON, J.D. Luminance noise and the rapid determination of discrimination ellipses on colour deficiency. **Vision Research**, Vol. 34, p. 1279-1299, 1994.
- ROBSON, J.G. Spatial and temporal contrast sensitivity functions of the visual system. **Journal of the Optical Society of America**, Vol. 56, p. 1141-1142, 1966.
- RODRIGUES, A.R., BRAGA, A.M, DAMIN, E.T.B., SILVEIRA, L.C.L., YAMADA, E.S., SILVEIRA, A.T. Desenvolvimento de software com mapeamento automático no diagrama C.I. E. para avaliação da visão de cores através do teste de cem matizes de Farnsworth-Munsell. **Resumos da XII Reunião Anual da Federação de Sociedades de Biologia Experimental (FESBE)**, p. 68, 1997a.
- RODRIGUES, A.R. **O Desenvolvimento de Aplicativos de Avaliação Psicofísica Visual em Estações de Trabalho IBM Risc/6000**. Dissertação de Mestrado. Belém: Centro de Ciências Biológicas, Universidade Federal do Pará, 2003.
- RUDOLF, H., PRIEBE, S. Subjective quality of life and depressive symptoms in women with alcoholism during detoxification treatment. **Drug and Alcohol Dependence**, Vol. 66, p. 71-76, 2002.
- ROEBUCK-SPENCER, T.M., MATTSON, S.N., MARION, S.D., BROWN, W.S., RILEY, E.P. Bimanual coordination in alcohol-exposed children: Role of the corpus callosum. **Journal of the International Neuropsychological Society**, Vol. 10, p. 536–548, 2004.

- SAITO, T., LACHMAN, H.M., DIAZ, L., HALLIKAINEN, T., KAUFANEN, J., SALONEN, J.T. RYNNÄNEN, O-P., KARVONEN, M.K., SYVÄLAHTI, E., POHJALAINEN, T., HIETALA, J., TIIHONEN, J. Analysis of monoamine oxidase A (MAOA) promoter polymorphism in finish male alcoholics. **Psychiatry Research**, 109, p. 113-119, 2002.
- SANTOLARIA, F., GONZÁLEZ-REIMERS, E., PÉREZ-MANZANO, J.L., MILENA, A., GÓMEZ-RODRÍGUEZ, M.A., GONZÁLEZ-DÍAZ, A., VEGA, M.J., MARTÍNEZ-RIERA, A. Osteopenia assessed by body composition analysis is related to malnutrition in alcoholic patients. **Alcohol**, 22, p. 147-157, 2000.
- SAUNDERS, J.B., PATON A. ABC of alcohol – alcohol in the body. **British Medical Journal**, Vol. 283, p. 1380-1381, 1981.
- SCHLEIFER, S.J., BENTON, T., KELLER, S.E., DHAIBAR, Y. Immune measures in alcohol-dependent persons with minor health abnormalities. **Alcohol**, 26, p. 35-41, 2002.
- SCHMÄL, F., THIEDE, O., STOL, W. Effect of ethanol on visual-vestibular interactions during vertical linear body acceleration. **Alcoholism: Clinical and Experimental Research**, Vol. 27, N° 9, p. 1520-1526, 2003.
- SCHMÄL, F., KUNZ, R., ORTMANN, C., STOLL, W., NIESCHALK, M., FECHER, G. Effect of ethanol on dynamic visual acuity during vertical body oscillation in healthy volunteers. **European Archives Otorhinolaryngology**, Vol. 257, p. 485-489, 2000.

- SCHUCKIT, M.A., GOODWIN, D.A., WINOKUR, G. A study of alcoholism in half siblings. **American Journal of Psychiatry**, Vol. 128: 9, p. 122-125, 1972.
- SCHUCKIT, M.A., SMITH, T.L., DAEPEN, J.B., ENG, M., LI, T. K., HESSELBROCK, V.M., NURNBERGER JR. J.I., BUCHOLZ, K.K. Clinical relevance of the distinction between alcohol dependence with and without a physiological component. **American Journal Psychiatry**, Vol. 155, NO :6, p. 733-740, 1998.
- SCHUCKIT, M.A. New findings in the genetics of alcoholism. **JAMA - Journal American Medical Association**, Vol. 21, N° 20, p. 1875-1876, 1999.
- SCHUCKIT, M.A., SMITH, T.L. The clinical course of alcohol dependence associated with a low level of response to alcohol. **Addiction**, Vol. 96, p. 903–910, 2001.
- SCHUCKIT, M.A., SMITH, T.L., BARNOW, S., PREUSS, U., LUCZAK, S., RADZIMINSKI. Correlates of externalizing symptoms in children from families of alcoholics and controls. **Alcohol and Alcoholism**, Vol. 38, No. 6, p. 559–567, 2003.
- SCHULTE, T., PFEFFERBAUM, A., SULLIVAN, E. V. Parallel interhemispheric processing in aging and alcoholism: relation to corpus callosum size **Neuropsychologia**, Vol. 42, pp. 257–271, 2004.
- SERAFINI, M., MAIANI, G., FERRO-LUZZI, A. Alcohol-free red wine enhances plasma antioxidant capacity in humans. **American Society for Nutritional Sciences**, p. 1003-1007, 1998.

- SHIGUEMATSU, A.I., SCHELLINI, S.A., GREGÓRIO, E.A., PELLIZZON, C.H., MÜLLER, S.S., PADOVANI, C.R. Análise morfométrica e ultra-estrutural do nervo óptico de ratos induzidos a ingestão de álcool. **Arquivos Brasileiros de Oftalmologia**, Vol. 66, p. 321-324, 2003.
- SILVEIRA, A.T., BOTELHO-DE-SOUZA, C.R., DIAS, K.L., MELLO, G.A., YAMADA, E.S., SILVEIRA, L.C.L. Geração de redes senoidais acromáticas em estação de trabalho IBM RISC 6000 para a avaliação de distúrbios visuais. **Resumos da IX Reunião Anual da FESBE**, p. 50, 1994.
- SILVEIRA, L.C.L., BOTELHO-DE-SOUZA, C.R., MELLO, G.A., YAMADA, E.S., SILVEIRA, A.T. Avaliação psicofísica da sensibilidade ao contraste de luminância espacial do sistema visual humano através de estação de trabalho IBM RISC 6000. **Resumos da X Reunião Anual da FESBE**, p. 11, 1995.
- SILVEIRA, A.T., BOTELHO-DE-SOUZA, C.R., MELLO, G.A., BRAGA, A.M., RODRIGUES, P.S.S., ARAÚJO JR., O.A.C., YAMADA, E.S., SILVEIRA, L.C.L. Psychophysical evaluation of the human visual system performance using tests developed for IBM RISC 6000 workstations. International Symposium of Neuroscience, Belém. **Revista Brasileira de Biologia**, v. 56, Supplement 1, p. 196, 1996b.
- SILVEIRA, L.C.L., PINHEIRO, M.C., DAMIN, E.B., MOURA, A.L., RODRIGUES, A.R., MELLO, G.A. Visual dysfunction in amazonian gold miners suffering from metallic mercury poisoning. Abstracts of the Annual Meeting of The Association for Research in Vision and Ophthalmology

- (ARVO), Fort Lauderdale, Florida. **Investigative Ophthalmology & Visual Science**, Vol. 40, S436, 1999.
- SILVEIRA, L.C.L., DAMIN E.T.B., PINHEIRO, M.C., RODRIGUES, A.R., MOURA, A.L.A., MELLO, G.A. Visual dysfunction in Amazonian gold miners exposed to metallic mercury vapour. **The Thomas Young Symposium. XVIth Symposium of the International Colour Vision Society (ICVS)**, Cambridge, 2002. *Submitted*.
- SINHA, R., CAPORASO, N. Diet, genetic susceptibility and human cancer etiology. **American Society for Nutritional Sciences**, p. 556-559, 1999.
- SMITH, J.W. Color vision in alcoholics. **Annals New York Academy of Sciences**, p. 143-147, 1971.
- SPRUILL, S.C., KULLER, J.A. Hyperemesis gravidarum complicated by wernicke's encephalopathy. **The American College of Obstetricians and Gynecologists**, Vol. 99, no. 5, p. 875-877, 2002.
- STABENAU, J.R. Implications of family history of alcoholism, antisocial personality, and sex differences in alcohol dependence. **American Journal of Psychiatry**, vol. 141: 10, p. 1178-1182, 1984.
- STREISSGUTH, A.P., BOOKSTEIN, F.L., SAMPSON, P.D., BARR, H.M. Attention: Prenatal alcohol and continuities of vigilance and attentional problems from 4 through 14 years. **Developmental Psychopathologies**, Vol. 7, p. 419-446, 1995.
- TABAKOFF, B., HOFFMAN, P.L. Alcohol addiction: An enigma among us. **Neuron**, Vol. 16 p: 909-912, 1996.

THE MERCK MANUAL OF DIAGNOSIS AND THERAPY. **Toxic amblyopia.**

Disponível na INTERNET via

url:http://www.merck.com/pubs/mmanual/section_8/chapter101/101.d.htm.

Arquivo consultado em 2005.

TORVIK, A., TORP, S. The prevalence of alcoholic cerebellar atrophy – a morphometric and histological study of an autopsy material. **Journal Neurological Sciences**, 75, p. 43-51, 1986.

TSUI, E.Y.K., MAN, B.L., FU, M., CHAN, J.H.M., YUEN, M.K, NG, S.H. Coexistence of Marchiafava-Bignami disease, Wernicke encephalopathy and central pontine myelinolysis in a patient with chronic alcoholism. **European Journal of Radiology**, Extra 48, pp.74-77, 2003.

TUFAN, A.C., ABBAN, G., AKDOGAN, I., ERDOGAN, D., OZOGUL, C. The effect of *in ovo* ethanol exposure on retina and optic nerve in a chick embryo model system. **Reproductive Toxicology**, Vol. 23, p. 75–82, 2007.

UTHOFF, W. Untersuchungen über den einfluss des chronischen alcoholism auf das menchlische sehorgan. **Albrecht von Graefes Archives für Ophthamologie**, Vol. 32, p. 154-188, 1886. Citado em Plant e Perry, 1990.

VALENZUELA, C.F. Alcohol and neurotransmitter interactions. **Alcohol Health & Research World**, Vol. 21, N° 2, p: 144-148, 1997.

WANG, M.Q., TAYLOR-NICHOLSON, M.E., AIRHIHENUWA, C.O., MAHONEY, B.S., FITZHUGH, E.C., CHRISTINA, R. Psychomotor and

visual performance under the time-course effect of alcohol. **Perceptual and Motor Skills**, 75, p. 1095-1106, 1992.

WATTEN, R.G., LIE, I. Visual functions and acute ingestion of alcohol. **Ophthalmology Physiology Optometry**, Vol. 16, No. 6, p. 460-466, 1996.

WHITEHEAD, T.P., ROBINSON, D., ALLAWAY, S., SYMS, J., HALE, A. Effect of red wine ingestion on the antioxidant capacity of serum. **Clinical Chemistry**, 41, p. 32-35, 1995.

WHO – World Health Organization. **Composite International Diagnosis Interview** (CIDI). Version 1.0. Geneva: WHO, 1990.

WHO - Brief Intervention Study Group. A cross-national trial of brief interventions with heavy drinkers. **American Journal Public Health**, Vol. 86, p. 948-955, 1996.

WU, P.H., LIU, J.-F., WU, W.L., LANÇA, A.J., KALANT, H. Development of alcohol tolerance in the rat after a single exposure to combined treatment with arginine⁸-vasopressin and ethanol¹. **The Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics**, Vol. 26, NO. 3, p. 1283-1291, 1996.

YANNI, P.A., LINDSLEY, T.A. Ethanol inhibits development of dendrites and sinapses and rat hippocampal pyramidal neurons culture. **Developmental Brain Research**, Vol. 120, p. 233-243, 2000.

ANEXOS

ANEXO 1

TESTE PSICOFÍSICO (PROTOCOLO DE ANAMNESE)

1. Anamnese:

Nome:

Sexo: m() f()

Idade:

Cor: Branco() Pardo() Negro() Índio() Amarelo()

Estado Civil: Solteiro() Casado() Viúvo() Divorciado()

Residência Atual:

Residência Anterior:

Escolaridade:

Profissão Atual:

1.10. Profissão Anterior:

1.11. Telefone para Contato:

2. Histórico:

Patologias Apresentadas:

2.2. Dificuldade em discriminar cores: sim() não()

2.2.1. Como e quando descobriu a doença?

2.2.2. Mais alguém na família apresenta daltonismo? Sim () não()

2.3. Usa óculos sim() não()

2.4. Apresenta glaucoma? Sim () não ()

2.4.1. Algum familiar apresenta glaucoma? Sim () não ()

2.5. Apresenta catarata? Sim () não ()

2.6. Há algum cego na família? Sim () não ()

2.6.1. Qual a causa da cegueira?

2.7. Apresentou ou apresenta?

2.7.1. Hipertensão: sim() não()

2.7.2. Tuberculose: sim() não()

2.7.3. Malária: sim() não()

2.7.4. Hanseníase: sim() não()

2.7.5. Herpes: sim() não()

2.7.6. Diabetes: sim() não()

2.7.6.1. Qual o tipo de diabetes?

2.7.6.2. Há quanto tempo tem a doença?

2.7.6.3. Quais os tratamentos que já realizou?

2.7.6.4. Apresenta alguma complicação decorrente da doença?

Sim() não()

2.7.6.4.1. Qual?

2.7.6.5. Há caso(s) de diabetes familiar? Sim () não ()

2.7.7. Doença reumática? Sim () não ()

2.7.8. Já esteve internado? Sim() não()

2.7.8.1. Qual o(s) motivo(s)?

2.8. Já usou remédio controlado? Sim() não()

2.8.1. Qual(is)?

2.9. Já entrou em contato com alguma substância química (trabalhou, ingeriu, inalou, etc...)? sim () não ()

2.9.1. Qual(is)?

2.10. () Mercúrio:

2.10.1. Como era o contato com a substância?

2.10.2. Qual a frequência?

2.10.3. Durante quanto tempo?

2.10.4. Usava máscara? Sim() não()

2.11. Da área de garimpo: sim() não()

2.11.1. A água consumida era do rio de onde extraía-se o ouro?

Sim() não()

2.11.2. O peixe provinha do mesmo lugar? Sim() não()

2.11.3. Onde era queimado o ouro?

2.11.4. Outras observações:

2.12. Apresenta algum problema visual? Sim() não()

2.12.1. Qual(is)?

2.13. Já fez alguma operação ocular? Sim () não()

2.13.1. qual(is)?

2.14. Fuma? Sim() não ()

2.15. Bebe? Sim() não()

2.16. Usa drogas? Sim () não ()

ANEXO 2

FICHA DE ANAMNESE COMPLEMENTAR

1 Dados de Identificação

Código:

Sexo: F() M()

Idade –

Cor: Branco () Pardo () Negro () Índio () Amarelo ()

Estado Civil : Solteiro () Casado () Viúvo () Divorciado ()

Escolaridade –

Profissão atual –

Profissão anterior –

2-Histórico

Dificuldade em discriminar cores- sim () não () (S.I.C)

Familiares com problemas em discriminar cores- sim () não ()

Doenças oculares –

Doenças neurológicas –

3-Interrogatório Complementar

4-Doenças da fase adulta e infantil

ANEXO 3

Teste de Ishihara das Lâminas Pseudoisocromáticas

Tabela 1 – Planilha para acompanhamento do teste de Ishihara .							
Nº	Norma I	Discriminação				Resposta do Sujeito	
		Deficiente		Ausente		D	S
1	12	12		12			
2	8	3		X			
3	6	5		X			
4	29	70		X			
5	57	35		X			
6	5	2		X			
7	3	5		X			
8	15	17		X			
9	74	21		X			
10	2	X		X			
11	6	X		X			
12	97	X		X			
13	45	X		X			
14	5	X		X			
15	7	X		X			
16	16	X		X			
17	73	X		X			
18	X	5		X			
19	X	2		X			
20	X	45		X			
21	X	73		X			
		Protan		Deutan			
		Grave	leve	grave	leve	X	
22	26	6	26	2	26	X	
23	42	2	42	4	42	X	
24	35	5	35	3	35	X	
25	96	6	96	9	96	X	

Conclusão:

TESTE DE SNELLEN

Condições de avaliação:

OD =

OS =

ANEXO 4

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

PROJETO:

ESTUDO DOS EFEITOS CLÍNICOS DO ALCOOLISMO CRÔNICO SOBRE OS DIVERSOS ASPECTOS NEUROFTALMOLÓGICOS RELACIONADOS À VISÃO HUMANA

ESCLARECIMENTOS DA PESQUISA

Esta pesquisa pretende mostrar as conseqüências que a visão humana pode sofrer devido o hábito de ingerir bebidas alcoólicas em grande quantidade. Os pacientes que serão utilizados podem encontrar-se tanto recuperados, como em recuperação ou não recuperados inteiramente do alcoolismo crônico.

A seguir será avaliado o sistema visual desses pacientes para diagnóstico de alterações na visão de cores, na visão em preto e branco e testes que medem a atividade elétrica do cérebro (eletrofisiológicos).

Será realizada anamnese clínica, constando de uma entrevista com o paciente através de um formulário próprio, com perguntas e respostas sobre seu estado de saúde atual e detalhes do período em que ingeriu bebidas alcoólicas. As informações contidas nos formulários serão analisadas e comparadas com os resultados dos nossos exames em pacientes controles.

Esta pesquisa não apresenta nenhum risco à saúde do paciente, pois os exames que serão utilizados não retiram amostras orgânicas do mesmo e não é aplicado qualquer tipo de droga ou substância no paciente. Consiste apenas de exame nos olhos, às distâncias de 1 e 3 metros do computador. Esses testes proverão benefícios ao paciente, pois com o resultado da condição de sua saúde visual, poderá ser encaminhado a tratamento médico com especialistas clínicos (caso os olhos do paciente apresentem algum problema) e receberá orientações adequadas sobre o cuidado com os seus olhos.

Os formulários de entrevistas utilizados e os resultados dos exames dos pacientes serão arquivados sob os cuidados do pesquisador após a conclusão da pesquisa pelo período de dois anos, havendo sigilo absoluto da identificação do paciente. Caso o paciente solicite o resultado de algum dos exames, somente a ele será fornecido o resultado.

O paciente só participará da pesquisa por livre e espontânea vontade, não sendo obrigado a responder as perguntas do formulário nem dos testes visuais caso não queira, não havendo nenhuma forma de pressão ou represália ao paciente.

Pesquisador responsável:

Antonio José de Oliveira Castro CRN 696
Endereço: Av. Alcindo Cacela, número 2301, casa 31 Bairro: Nazaré.
Telefone para contato: (091) 3299-4585/9146-6753/8118-4484

Assinatura do Pesquisador Responsável

CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Declaro que li as informações listadas acima sobre a pesquisa, e me sinto perfeitamente esclarecido sobre o conteúdo da mesma, assim como seus riscos e benefícios. Declaro ainda que, por minha livre e espontânea vontade, aceito participar da pesquisa respondendo e explicando as perguntas que serão a mim dirigidas durante a entrevista.

Belém, ___ / ___ / ___

Assinatura do paciente

Tabela 3

Dados normativos dos parâmetros e valores dos parâmetros do tPERG de pacientes alcoolistas crônicos.

	Tempo Implícito (ms)			Amplitude (μV)		
	N35	P50	N95	N35-P50	P50-N95	N95 / P50
Intervalo de Tolerância						
0,5 cpg	26,1 – 7,5	49,6 – 1,7	85,6 – 14,9	2,57 – 6,23	4,56 – 10,56	1,1 – 2,3
2 cpg	27,7 – 1,4	52,7 – 66,8	92,1 – 114	1,38 – 4,99	2,77 – 8,25	0,7 – 2,8
AVS070810						
0,5 cpg	32,23	51,76	110,35	4,01	8,42	2,09
2 cpg	34,18	65,43	115,23	0,7	0,94	2,16
ASS070417						
0,5 cpg	32,23	56,64	97,66	0,15	1,31	33,75
2 cpg	37,11	42,97	93,75	0,2	0,28	1,59
FLO070306						
0,5 cpg	35,16	60,55	105,47	1,24	0,28	1,19
2 cpg	32,23	61,52	115,23	0,72	2,38	0,12
JSE070404						
0,5 cpg	35,16	62,50	114,26	3,33	0,26	1,06
2 cpg	34,18	66,41	114,26	1,22	0,61	1,30

Os resultados em vermelho são indicativos de valores fora dos intervalos de tolerância.

Tabela 4.

Dados normativos dos parâmetros e valores dos parâmetros do tPVEP de pacientes alcoolistas crônicos.

	Tempo Implícito (ms)		
	N75	P100	N135
Intervalo de Tolerância			
0,5 cpg	67,83 – 85,86	97,37 – 115,75	125,81 – 171,97
2 cpg	78,28 – 96,09	102,75 – 121,49	134,99 – 173,94
ASS070417			
0,5 cpg	74,22	109,38	152,34
2 cpg	98,63	134,77	178,71
AVS070810			
0,5 cpg	77,15	100,59	130,86
2 cpg	98,63	126,95	166,99
FLO070306			
0,5 cpg	69,34	108,40	144,53
2 cpg	91,80	117,19	158,20
JSE070404			
0,5 cpg	88,87	115,23	143,55
2 cpg	92,77	119,14	179,69

Os resultados em vermelho são indicativos de valores fora dos intervalos de tolerância.

**HISTÓRIA CLÍNICA
DO PACIENTE ASS070417**

Teste de Ishihara das Lâminas Pseudoisocromáticas

Tabela 1 – Planilha para acompanhamento do teste de Ishihara .							
Nº	Norma I	Discriminação				Resposta do Sujeito	
		Deficiente		Ausente	D	S	
1	12		12		12	12	12
2	8		3	X	8	8	8
3	6		5	X	6	6	6
4	29		70	X	29	29	29
5	57		35	X	57	57	57
6	5		2	X	5	5	5
7	3		5	X	3	3	3
8	15		17	X	15	15	15
9	74		21	X	74	74	74
10	2		X	X	2	2	2
11	6		X	X	6	6	6
12	97		X	X	97	97	97
13	45		X	X	45	45	45
14	5		X	X	5	5	5
15	7		X	X	7	7	7
16	16		X	X	16	16	16
17	73		X	X	73	73	73
18	X		5	X	X	X	X
19	X		2	X	X	X	X
20	X		45	X	X	X	X
21	X		73	X	X	X	X
		Protan		Deutan			
		Grave	leve	Grave	leve	X	
22	26	6	26	2	26	X	26
23	42	2	42	4	42	X	42
24	35	5	35	3	35	X	35
25	96	6	96	9	96	X	96

Conclusão: Paciente normal para visão de cores

TESTE DE SNELLEN

Condições de avaliação:

OD = 20/20 (com correção dióptrica)

OS = 20/20

FICHA DE ANAMNESE

① Dados de Identificação

Código: ASS070416

Sexo: F () M(X)

Idade: 62 anos

Cor: Branco () Pardo (X) Negro () Índio () Amarelo ()

Estado Civil : Solteiro () Casado (X) Viúvo () Divorciado ()

Escolaridade: 2º grau incompleto

Profissão atual: trabalhador avulso

Profissão anterior: promotor de mercadorias

② Histórico

Dificuldade em discriminar cores: sim () não (X) (S.I.C)

Familiares com problemas em discriminar cores: sim () não (X)

Doenças oculares: Não. Apenas um pequeno grau de presbiopia e astigmatismo.

Doenças neurológicas: Nenhuma

③ Interrogatório Complementar

Aos 17 anos teve o seu 1º contato com bebidas alcoólicas, desenvolvendo alcoolismo crônico por 26 anos e conhecendo a sobriedade aos 43 anos de idade, portanto está sóbrio há 20 anos. Ao longo de seu tempo de AC ingeriu whisk, água-ardente, conhaque e outros tipos de bebidas destiladas, com preferência exclusiva pelas mesmas. Sempre apresentava episódios de *delirium tremens* na manhã seguinte à embriaguez, onde percebia visões ameaçadoras, apresentava comportamentos estranhos (imitava galo cantando). Bebia com maior frequência aos domingos terminando somente quarta ou quinta-feira, embora também bebesse diariamente. Apresentava episódios de amnésia alcoólica. Possui antecedentes familiares de AC (pai, irmã mais velha e tios paternos). Não apresenta DM II ou HAS.

Teste de CAGE

Teste de triagem de alcoolismo crônico

1 – alguma vez o senhor sentiu que deveria diminuir ou parar de beber?

R = Afirmativo

2 – as pessoas o aborrecem porque criticam seu modo de beber?

R = Afirmativo

3 – o senhor se sente culpado pela maneira como costuma beber?

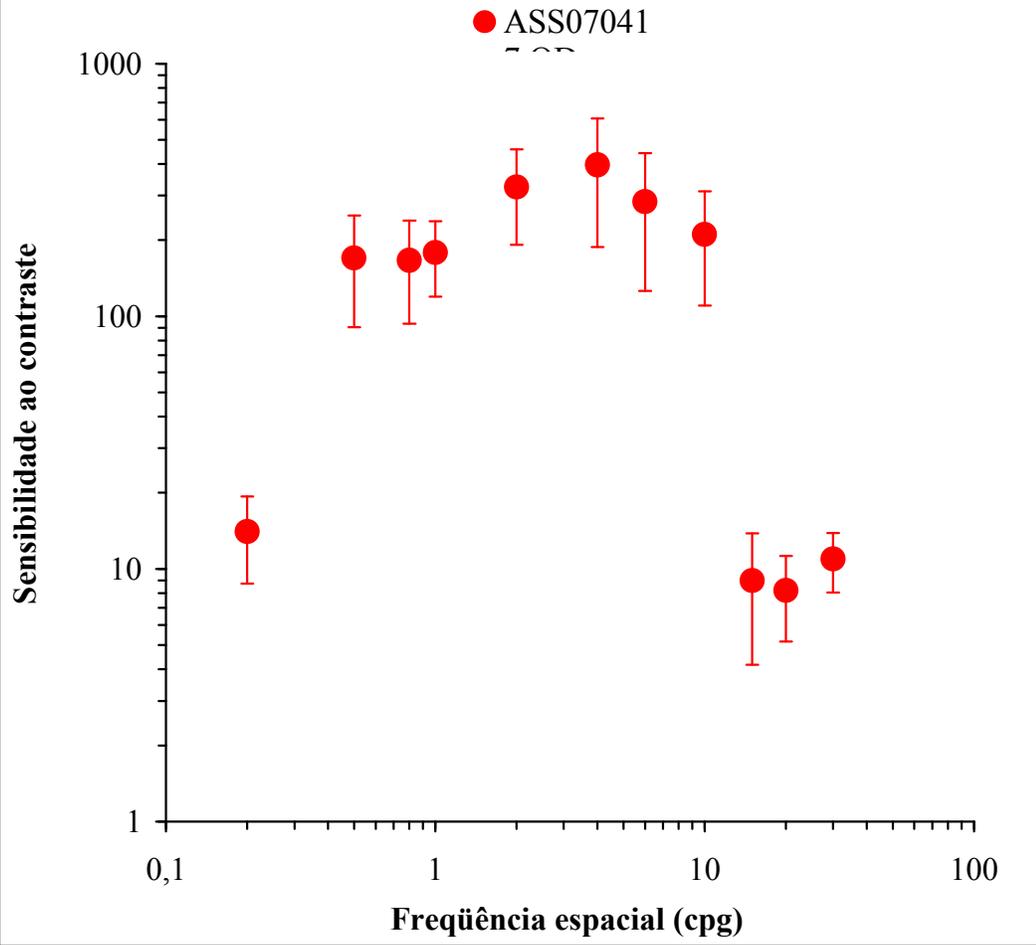
R = Afirmativo

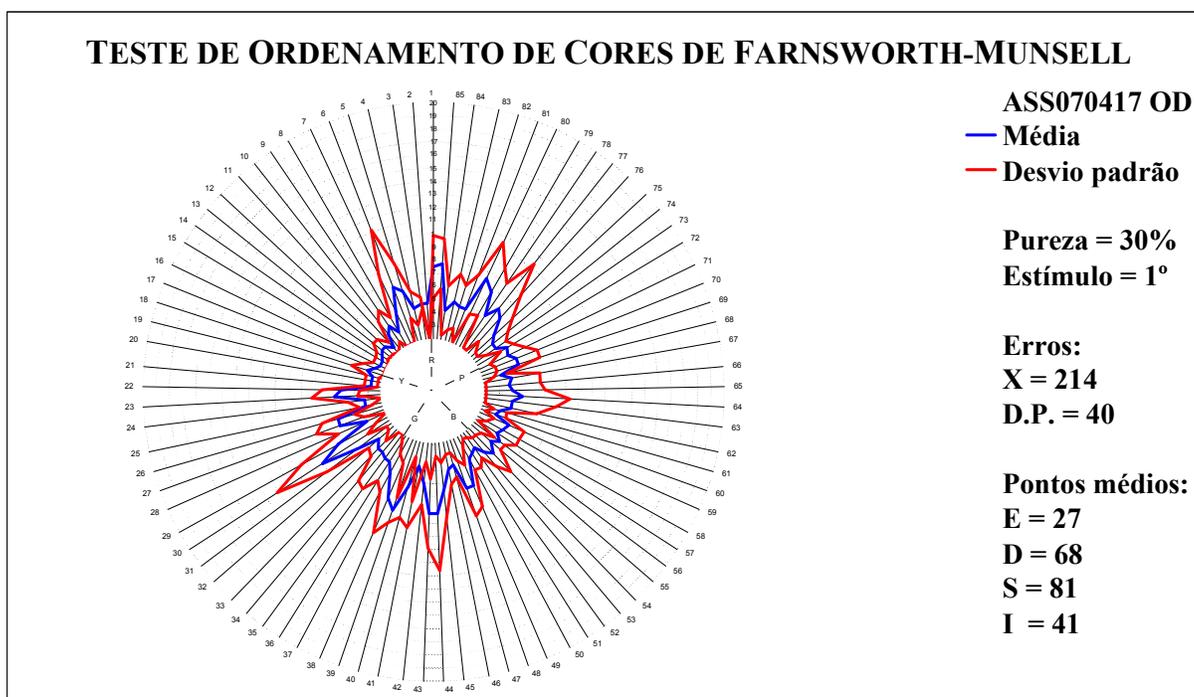
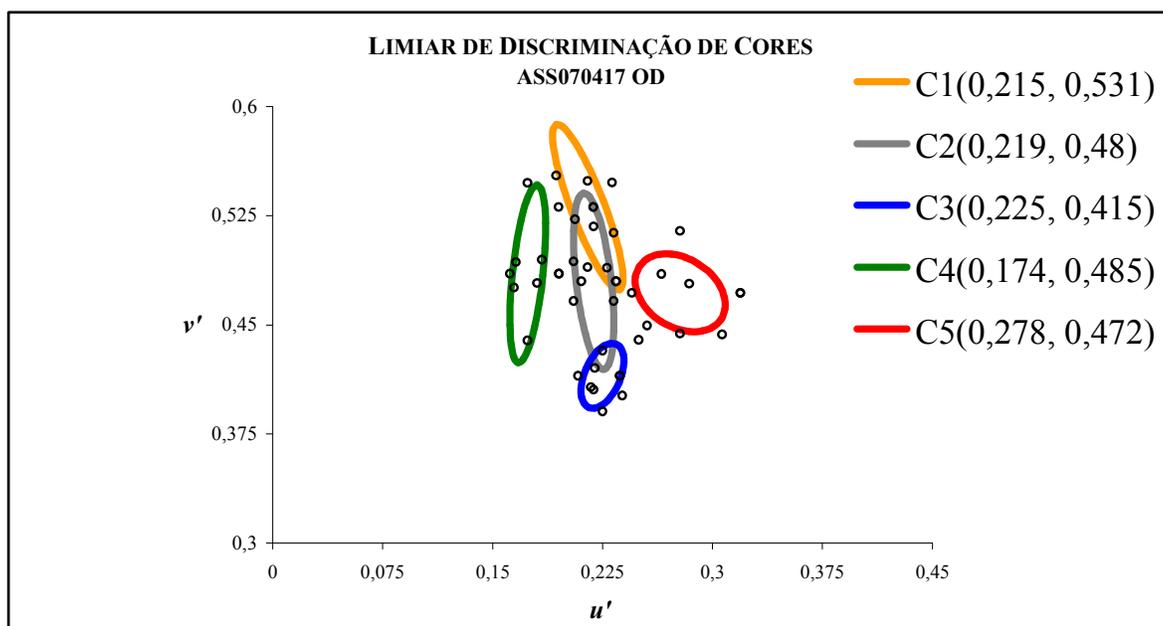
4 – o senhor costuma beber pela manhã para diminuir o nervosismo e a ressaca?

R = Afirmativo

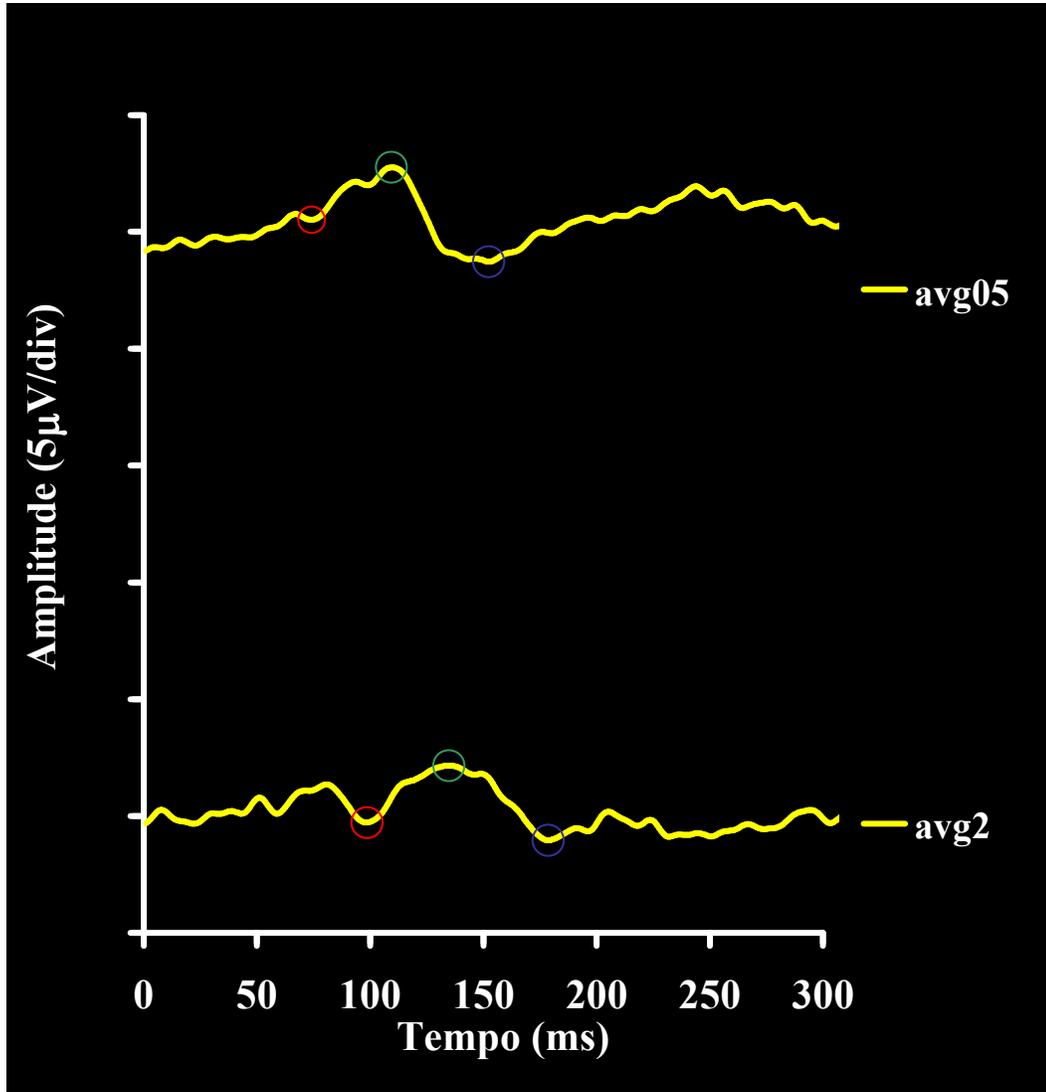
Diagnóstico: paciente portador de Alcoolismo crônico.

SENSIBILIDADE AO CONTRASTE DE LUMINÂNCIA

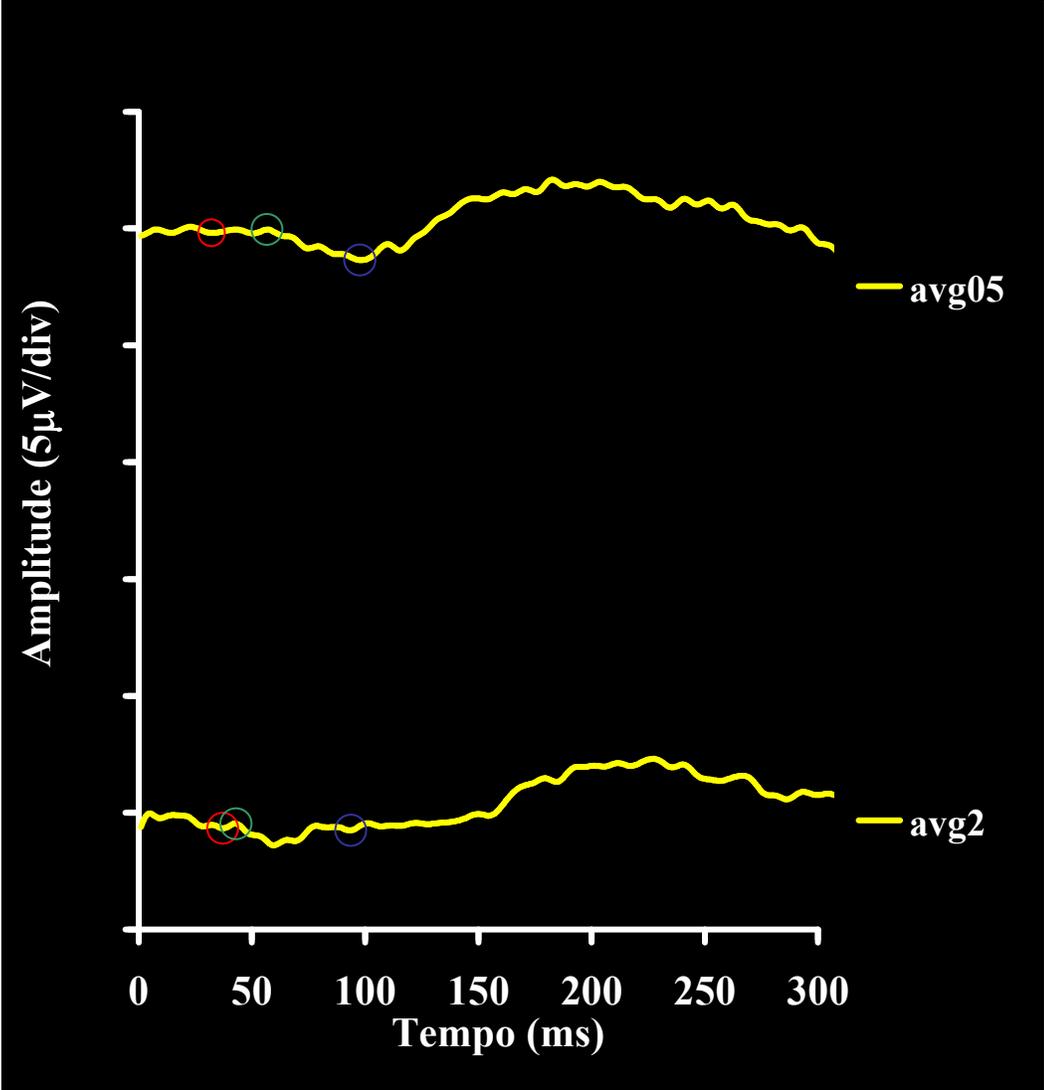




PERG



VECP



**HISTÓRIA CLÍNICA
DO PACIENTE AVS070810**

Teste de Ishihara das Lâminas Pseudoisocromáticas

Tabela 1 – Planilha para acompanhamento do teste de Ishihara .							
Nº	Norma I	Discriminação				Resposta do Sujeito	
		Deficiente		Ausente	D	S	
1	12	12		12	12	12	
2	8	3		X	8	8	
3	6	5		X	6	6	
4	29	70		X	29	29	
5	57	35		X	57	57	
6	5	2		X	5	5	
7	3	5		X	3	3	
8	15	17		X	15	15	
9	74	21		X	74	74	
10	2	X		X	2	2	
11	6	X		X	6	6	
12	97	X		X	97	97	
13	45	X		X	45	45	
14	5	X		X	5	5	
15	7	X		X	7	7	
16	16	X		X	16	16	
17	73	X		X	73	73	
18	X	5		X	X	X	
19	X	2		X	X	X	
20	X	45		X	X	X	
21	X	73		X	X	X	
		Protan		Deutan			
		Grave	leve	Grave	leve	X	
22	26	6	26	2	26	X	26
23	42	2	42	4	42	X	42
24	35	5	35	3	35	X	35
25	96	6	96	9	96	X	96

Conclusão: Paciente normal para visão de cores

TESTE DE SNELLEN

Condições de avaliação:

OD = 20/20

OS = 20/20

FICHA DE ANAMNESE

1 Dados de Identificação

Código: AVS070810

Sexo: F () M(X)

Idade: 44 anos

Cor: Branco (X) Pardo () Negro () Índio () Amarelo ()

Estado Civil : Solteiro () Casado (X) Viúvo () Divorciado ()

Escolaridade: 2º grau completo

Profissão atual: investigador de polícia

Profissão anterior: agente penitenciário

2 Histórico

Dificuldade em discriminar cores: sim () não (X) (S.I.C)

Familiares com problemas em discriminar cores: sim () não (X)

Doenças oculares: Não.

Doenças neurológicas: Nenhuma

3 Interrogatório Complementar

Começou a ingerir bebidas alcoólicas aos 18 anos de forma moderada como um bebedor social. Ocasionalmente tinha alguns episódios de embriaguez sem muitos transtornos. No entanto, nos últimos quatro a cinco anos aumentou a frequência de consumo em qualquer ocasião em que não esteja de serviço. Têm ingerido álcool somente aos finais de semana onde bebe por três dias seguidos. Não é membro da irmandade de AA. Bebe somente cerveja. Pelas características presentes parece estar em franco desenvolvimento de história clínica de AC. Não apresentava episódios de *delirium tremens*, não relatou alucinações e/ou visões ameaçadoras apenas algumas vezes tremor nas mãos. Não possui antecedentes familiares de AC. Não apresenta DM II ou HAS.

4 Doenças da fase adulta e infantil

Teste de CAGE

Teste de triagem de alcoolismo crônico

1 – alguma vez o senhor sentiu que deveria diminuir ou parar de beber?

R = Negativo

2 – as pessoas o aborrecem porque criticam seu modo de beber?

R = Afirmativo

3 – o senhor se sente culpado pela maneira como costuma beber?

R = Negativo

4 – o senhor costuma beber pela manhã para diminuir o nervosismo e a ressaca?

R = Negativo

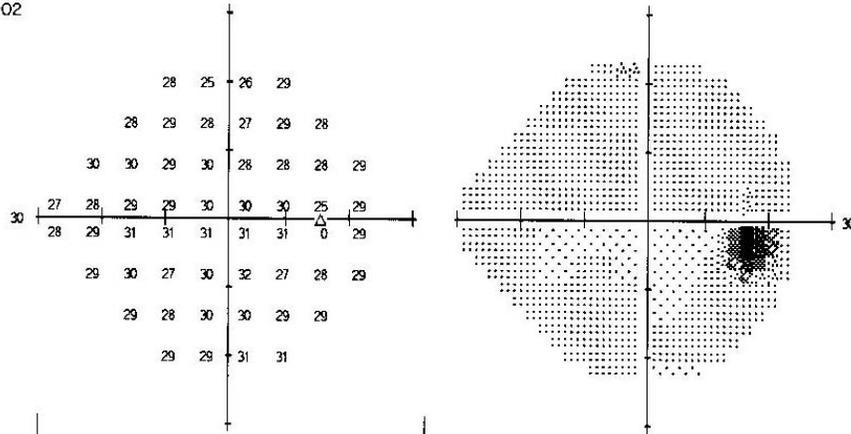
Diagnóstico: paciente provável portador de Alcoolismo crônico.

Fixation Monitor: Gaze/Blindspot
 Fixation Target: Central
 Fixation Losses: 0/15
 False POS Errors: 1 %
 False NEG Errors: 0 %
 Test Duration: 05:02
 Fovea: OFF

Stimulus: III, White
 Background: 31.5 ASB
 Strategy: SITA-Standard

Pupil Diameter:
 Visual Acuity:
 RX: DS DC X

Date: 21-08-2007
 Time: 18:07
 Age: 24

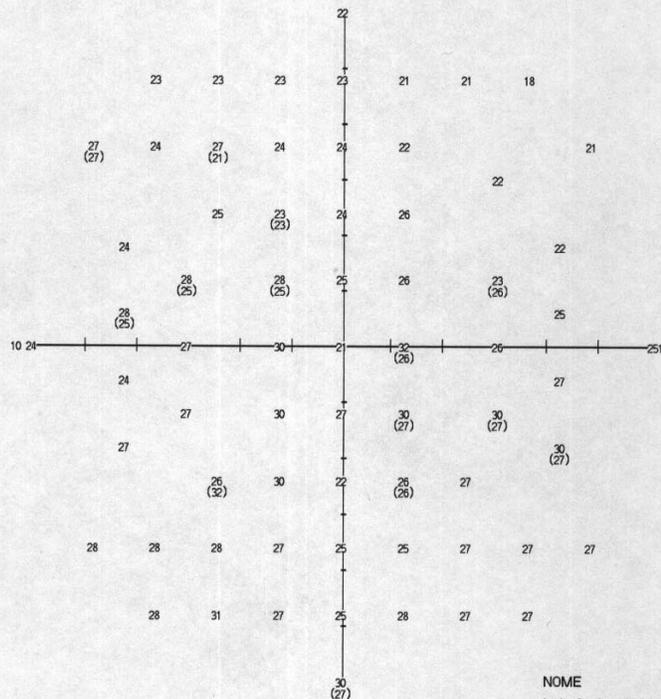


-2 Fixation Monitor: Gaze Track
 Fixation Target: Central
 Fixation Losses: 0/0
 False POS Errors: 0/8
 False NEG Errors: 0/6
 Test Duration: 07:26
 Fovea: 10 dB

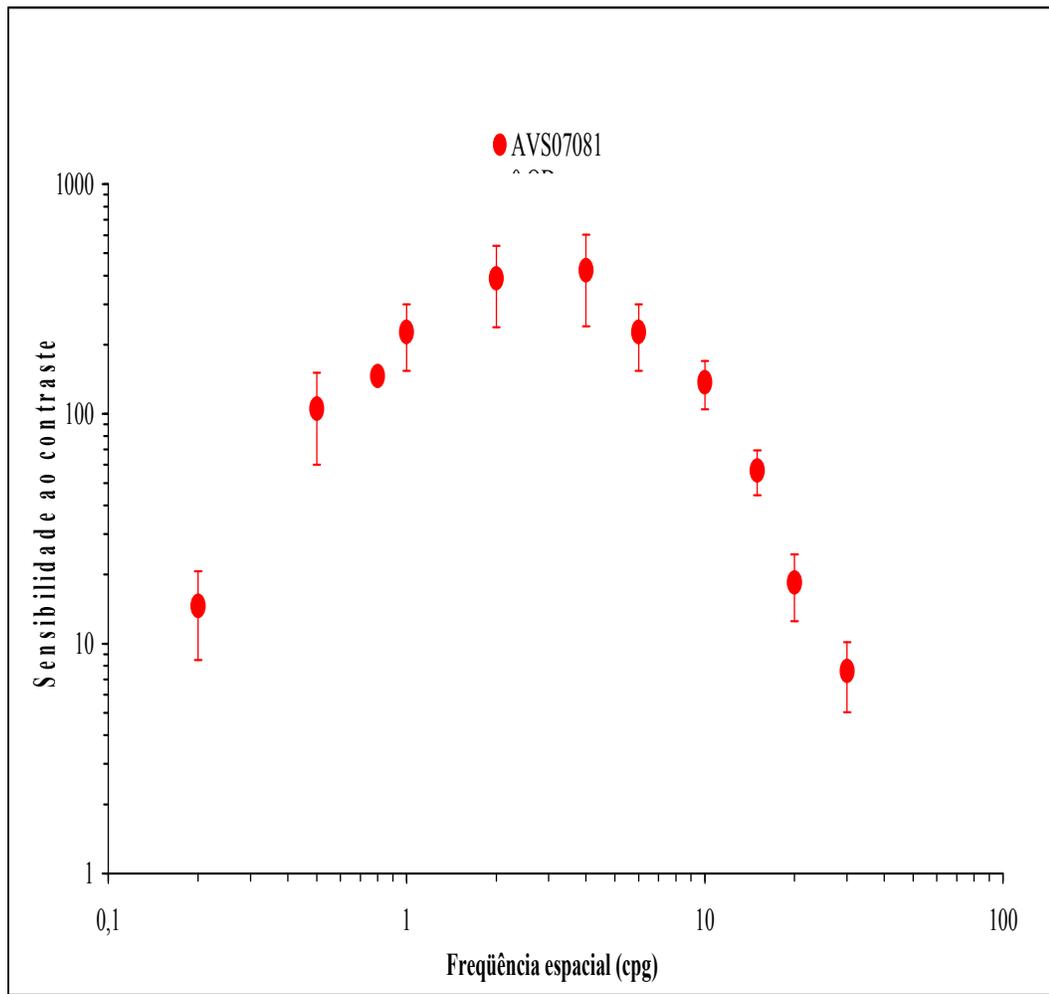
Stimulus: V, Blue
 Background: Yellow
 Strategy: FASTPAC

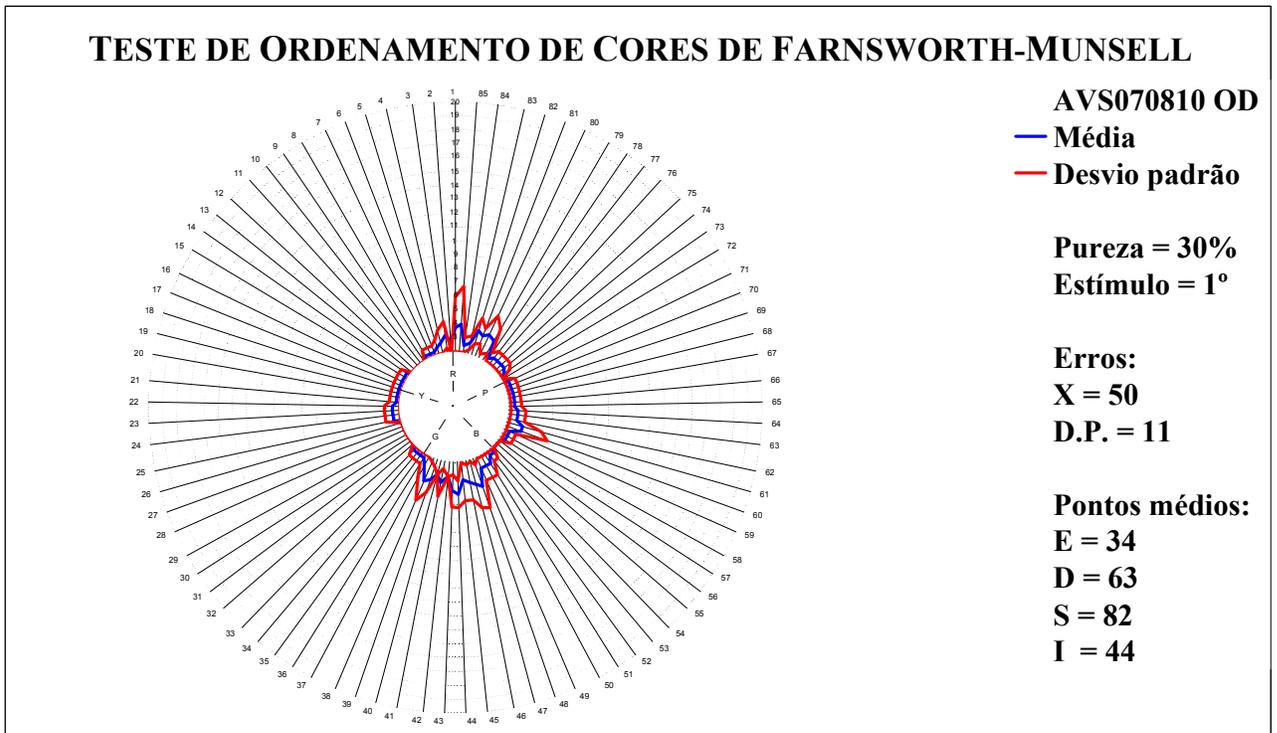
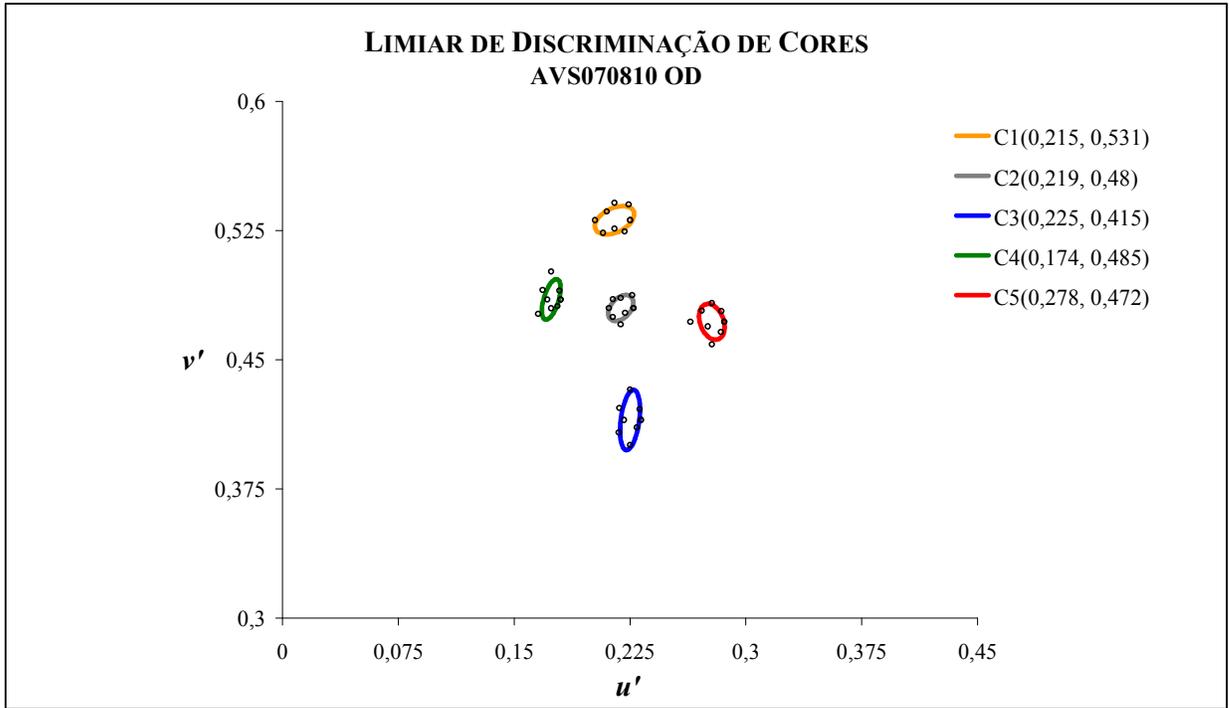
Pupil Diameter:
 Visual Acuity:
 RX: DS DC X

Date: 21-08-2007
 Time: 18:32
 Age: 24

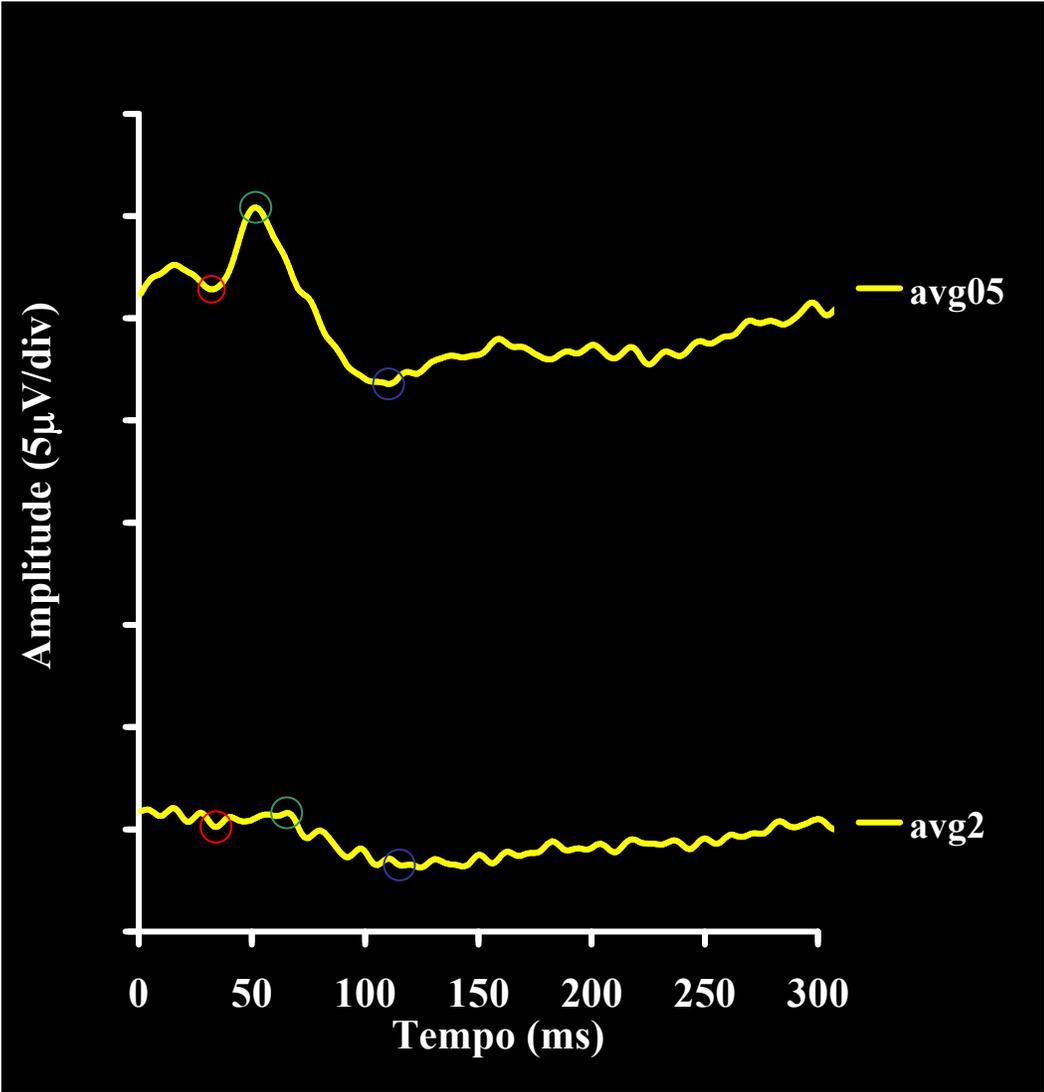


NOME
 Luiz Carlos de Lima Silveira
 DDN

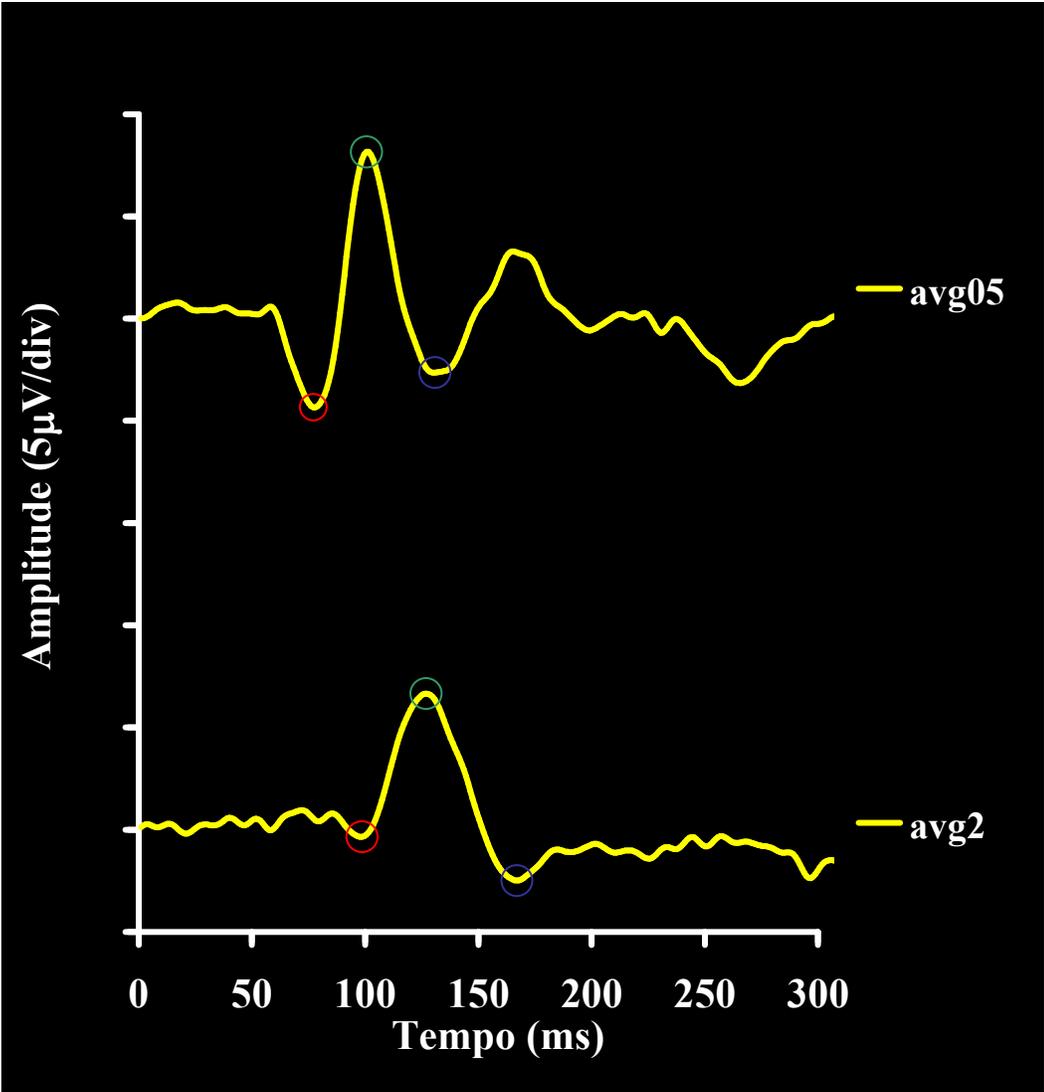




PERG



VECP



**HISTÓRIA CLÍNICA
DO PACIENTE DSP070605**

Teste de Ishihara das Lâminas Pseudoisocromáticas

Tabela 1 – Planilha para acompanhamento do teste de Ishihara .

Nº	Norma I	Discriminação				Resposta do Sujeito	
		Deficiente		Ausente	D	S	
1	12	12		12		12	12
2	8	3		X		8	8
3	6	5		X		6	6
4	29	70		X		29	29
5	57	35		X		57	57
6	5	2		X		5	5
7	3	5		X		3	3
8	15	17		X		15	15
9	74	21		X		74	74
10	2	X		X		2	2
11	6	X		X		6	6
12	97	X		X		97	97
13	45	X		X		45	45
14	5	X		X		5	5
15	7	X		X		7	7
16	16	X		X		16	16
17	73	X		X		73	73
18	X	5		X		X	X
19	X	2		X		X	X
20	X	45		X		X	X
21	X	73		X		X	X
		Protan		Deutan			
		Grave	leve	Grave	leve	X	
22	26	6	26	2	26	X	26
23	42	2	42	4	42	X	42
24	35	5	35	3	35	X	35
25	96	6	96	9	96	X	96

Conclusão: Paciente normal para visão de cores

TESTE DE SNELLEN

Condições de avaliação:

OD = 20/20

OS = 20/20

FICHA DE ANAMNESE

1 Dados de Identificação

Código: DSP070602

Sexo: F() M()

Idade: 37 anos

Cor: Branco () Pardo () Negro () Índio () Amarelo ()

Estado Civil : Solteiro () Casado () Viúvo () Divorciado ()

Escolaridade: 2º grau completo

Profissão atual: promotora de vendas

Profissão anterior: prendas do lar

2 Histórico

Dificuldade em discriminar cores: sim () não () (S.I.C)

Familiares com problemas em discriminar cores: sim () não ()

Doenças oculares: Não.

Doenças neurológicas: Nenhuma

3 Interrogatório Complementar

Ingeriu álcool pela primeira vez em uma festa aos 15 anos de idade. Ao longo dos 19 anos seguintes em várias ocasiões e sempre que fosse possível ingeria bebidas alcoólicas onde sempre apresentava constantes episódios de embriaguez nos quais constrangia seus familiares. Relata que desde a adolescência tinha inclinação por se submeter experiências que lhe traziam emoções fortes. Seus episódios de embriaguez eram somente aos finais de semana. Bebia somente cerveja. Em algumas ocasiões apresentou episódios de *delirium tremens*, no entanto não relatou alucinações e/ou visões ameaçadoras. Não possui antecedentes familiares de AC. Não apresenta DM II ou HAS.

4 Doenças da fase adulta e infantil

Teste de CAGE

Teste de triagem de alcoolismo crônico

1 – alguma vez o senhor sentiu que deveria diminuir ou parar de beber?

R = Afirmativo

2 – as pessoas o aborrecem porque criticam seu modo de beber?

R = Afirmativo

3 – o senhor se sente culpado pela maneira como costuma beber?

R = Afirmativo

4 – o senhor costuma beber pela manhã para diminuir o nervosismo e a ressaca?

R = Afirmativo

Diagnóstico: paciente portadora de Alcoolismo crônico.

**HISTÓRIA CLÍNICA
DO PACIENTE DWM070316**

Teste de Ishihara das Lâminas Pseudoisocromáticas

Tabela 1 – Planilha para acompanhamento do teste de Ishihara .

Nº	Norma I	Discriminação				Resposta do Sujeito	
		Deficiente		Ausente	D	S	
1	12	12		12		12	12
2	8	3		X		8	8
3	6	5		X		6	6
4	29	70		X		29	29
5	57	35		X		57	57
6	5	2		X		5	5
7	3	5		X		3	3
8	15	17		X		15	15
9	74	21		X		74	74
10	2	X		X		2	2
11	6	X		X		6	6
12	97	X		X		97	97
13	45	X		X		45	45
14	5	X		X		5	5
15	7	X		X		7	7
16	16	X		X		16	16
17	73	X		X		73	73
18	X	5		X		X	X
19	X	2		X		X	X
20	X	45		X		X	X
21	X	73		X		X	X
		Protan		Deutan			
		Grave	leve	Grave	leve	X	
22	26	6	26	2	26	X	26
23	42	2	42	4	42	X	42
24	35	5	35	3	35	X	35
25	96	6	96	9	96	X	96

Conclusão: Paciente normal para visão de cores

TESTE DE SNELLEN

Condições de avaliação:

OD = 20/20 (com correção dióptrica)

OS = 20/20

FICHA DE ANAMNESE

1 Dados de Identificação

Código: DWM070316

Sexo: F () M(X)

Idade: 66 anos

Cor: Branco () Pardo (X) Negro () Índio () Amarelo ()

Estado Civil : Solteiro () Casado (X) Viúvo () Divorciado ()

Escolaridade: 2º grau completo

Profissão atual: autônomo

Profissão anterior: encarregado de almoxarife

2 Histórico

Dificuldade em discriminar cores: sim () não (X) (S.I.C)

Familiares com problemas em discriminar cores: sim () não (X)

Doenças oculares: Não.

Doenças neurológicas: Nenhuma

3 Interrogatório Complementar

Seu primeiro contato com o álcool foi aos 19 anos e ao longo dos anos seguintes bebeu socialmente. A partir dos 24 anos quando teve seu primeiro episódio de embriaguez passou a ingerir álcool de forma compulsiva e por onze anos seguidos seu quadro clínico agravou ingerindo bebidas alcoólicas todos os dias. Tinha preferência por batida de limão, *Alexander* e bebidas destiladas. Ao longo deste tempo teve todos os sintomas do AC, principalmente o *delirium tremens* e a amnésia alcoólica onde não muito raro esquecia o próprio nome. Atualmente é integrante de A.A. mantendo-se sóbrio e nunca mais ingeriu nada que contenha álcool. Não possui antecedentes familiares de AC, no entanto um de seus filhos teve problemas com álcool. Não é portador de DM II ou HAS.

FICHA DE ANAMNESE COMPLEMENTAR

Teste de CAGE

Teste de triagem de alcoolismo crônico

1 – alguma vez o senhor sentiu que deveria diminuir ou parar de beber?

R = Afirmativo

2 – as pessoas o aborrecem porque criticam seu modo de beber?

R = Negativo

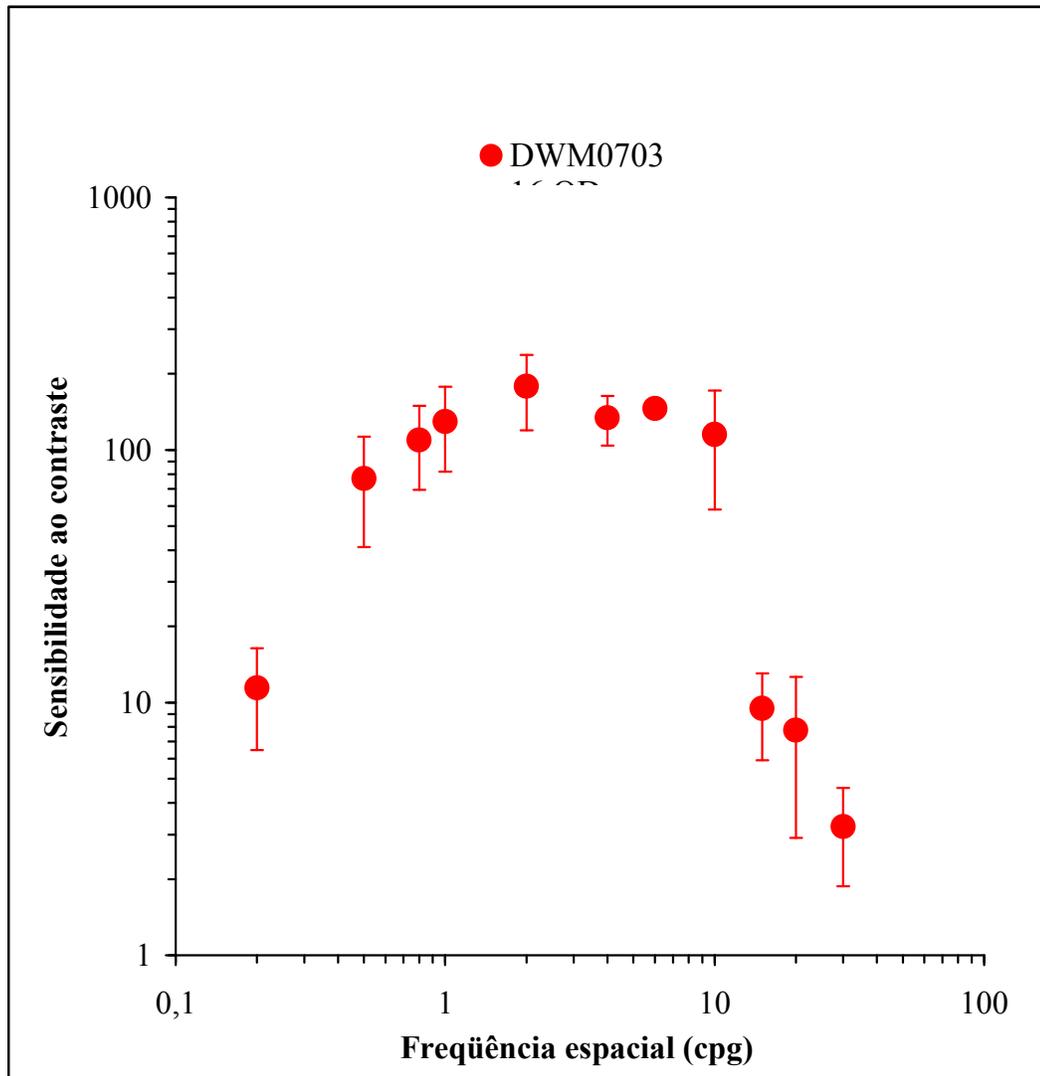
3 – o senhor se sente culpado pela maneira como costuma beber?

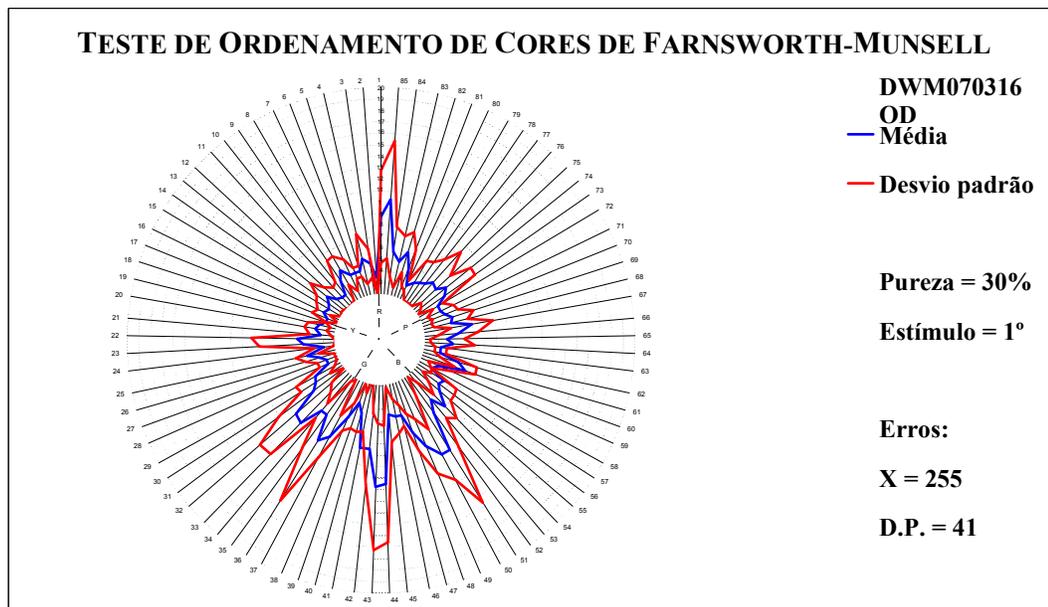
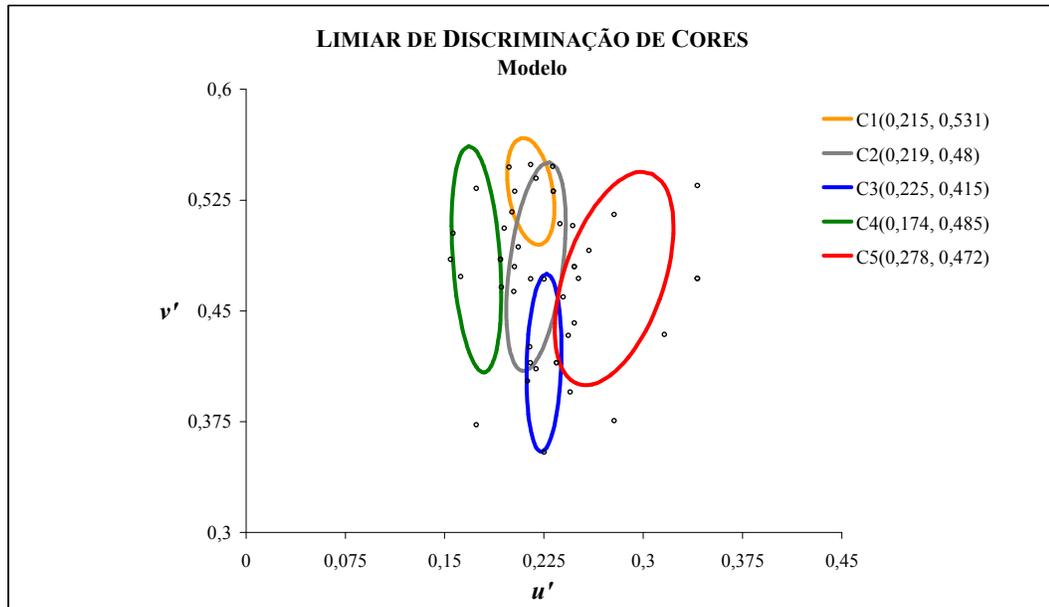
R = Afirmativo

4 – o senhor costuma beber pela manhã para diminuir o nervosismo e a ressaca?

R = Afirmativo

Diagnóstico: paciente portador de Alcoolismo crônico.





**HISTÓRIA CLÍNICA
DO PACIENTE FLO070306**

Teste de Ishihara das Lâminas Pseudoisocromáticas

Tabela 1 – Planilha para acompanhamento do teste de Ishihara .							
Nº	Norma I	Discriminação				Resposta do Sujeito	
		Deficiente		Ausente	D	S	
1	12	12		12	12	12	
2	8	3		X	8	8	
3	6	5		X	6	6	
4	29	70		X	29	29	
5	57	35		X	57	57	
6	5	2		X	5	5	
7	3	5		X	3	3	
8	15	17		X	15	15	
9	74	21		X	74	74	
10	2	X		X	2	2	
11	6	X		X	6	6	
12	97	X		X	97	97	
13	45	X		X	45	45	
14	5	X		X	5	5	
15	7	X		X	7	7	
16	16	X		X	16	16	
17	73	X		X	73	73	
18	X	5		X	X	X	
19	X	2		X	X	X	
20	X	45		X	X	X	
21	X	73		X	X	X	
		Protan		Deutan			
		Grave	leve	Grave	leve	X	
22	26	6	26	2	26	X	26
23	42	2	42	4	42	X	42
24	35	5	35	3	35	X	35
25	96	6	96	9	96	X	96

Conclusão: Paciente normal para visão de cores

TESTE DE SNELLEN

Condições de avaliação:

OD = 20/20 (com correção dióptrica)

OS = 20/20 (com correção dióptrica)

FICHA DE ANAMNESE

① Dados de Identificação

Código: FLO070306

Sexo: F () M(X)

Idade: 60 anos

Cor: Branco (X) Pardo () Negro () Índio () Amarelo ()

Estado Civil : Solteiro () Casado (X) Viúvo () Divorciado ()

Escolaridade: 2º grau completo

Profissão atual: aposentado

Profissão anterior: funcionário público

② Histórico

Dificuldade em discriminar cores: sim () não (X) (S.I.C)

Familiares com problemas em discriminar cores: sim () não (X)

Doenças oculares: Não. Miopia.

Doenças neurológicas: Nenhuma

③ Interrogatório Complementar

O início foi aos 12 anos de idade desenvolvendo a doença por 16 anos quando conheceu o A.A. em 1973 quanto contava com 28 anos de idade vindo posteriormente a adquirir a sobriedade. No começo bebia licor caseiro passando depois para rum, gim, água-ardente e não gostava de cerveja ou batida de frutas. O ápice de sua evolução clínica foi quando estava a 12 anos desenvolvendo a doença e nesta ocasião chegou a ingerir álcool puro. A frequência de seu consumo no início era somente aos finais de semana, mas após quatro a cinco anos passou a ingerir álcool todos os dias. Durante os episódios de embriaguez ficava violento chegando uma vez a ser detido por desordem. Apresentava fortes crises de abstinência durante as quais ouvia vozes chamando por seu nome, apresentava tremor nas mãos e *delirium tremens*. Não é portador de DM II ou HAS.

Teste de CAGE

Teste de triagem de alcoolismo crônico

1 – alguma vez o senhor sentiu que deveria diminuir ou parar de beber?

R = Afirmativo

2 – as pessoas o aborrecem porque criticam seu modo de beber?

R = Afirmativo

3 – o senhor se sente culpado pela maneira como costuma beber?

R = Afirmativo

4 – o senhor costuma beber pela manhã para diminuir o nervosismo e a ressaca?

R = Afirmativo

Diagnóstico: paciente portador de Alcoolismo crônico.

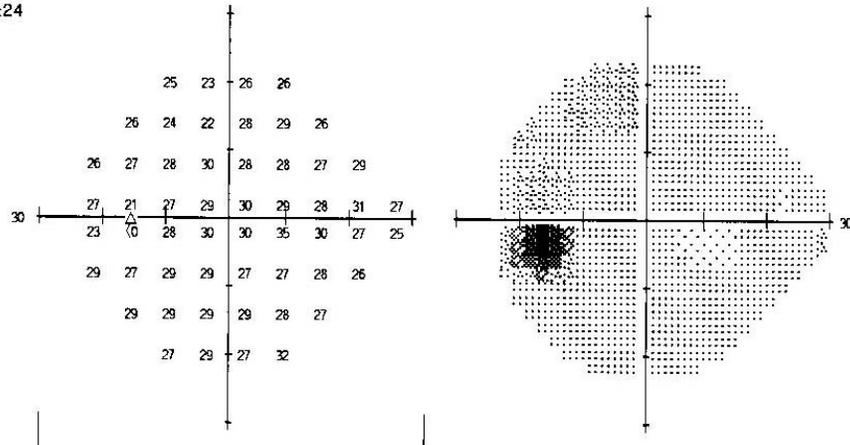
Fixation Monitor: Gaze/Blindspot
 Fixation Target: Central
 Fixation Losses: 2/14
 False POS Errors: 2 %
 False NEG Errors: 2 %
 Test Duration: 05:24

Stimulus: III, White
 Background: 31.5 ASB
 Strategy: SITA-Standard

Pupil Diameter:
 Visual Acuity:
 RX: DS DC X

Date: 16-05-2007
 Time: 16:17
 Age: 60

Fovea: OFF



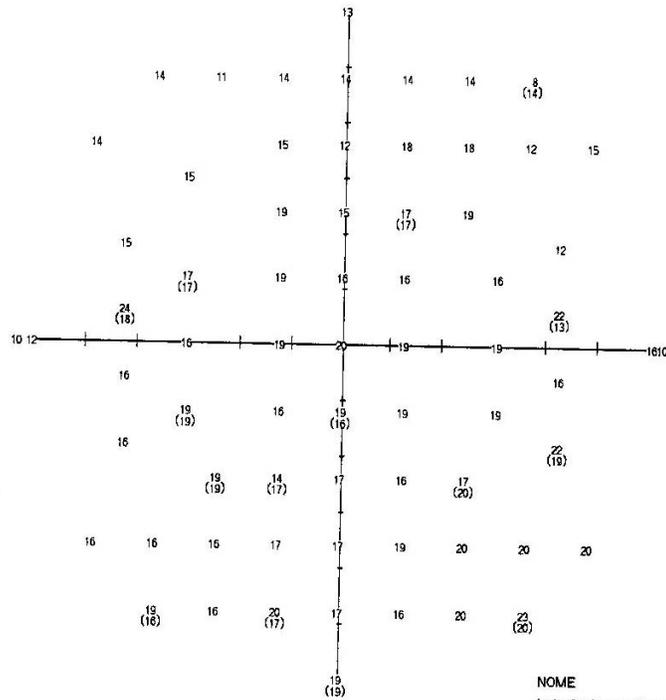
Fixation Monitor: Gaze/Blindspot
 Fixation Target: Central
 Fixation Losses: 1/15
 False POS Errors: 0/8
 False NEG Errors: 0/7
 Test Duration: 07:21

Stimulus: V, Blue
 Background: Yellow
 Strategy: FASTPAC

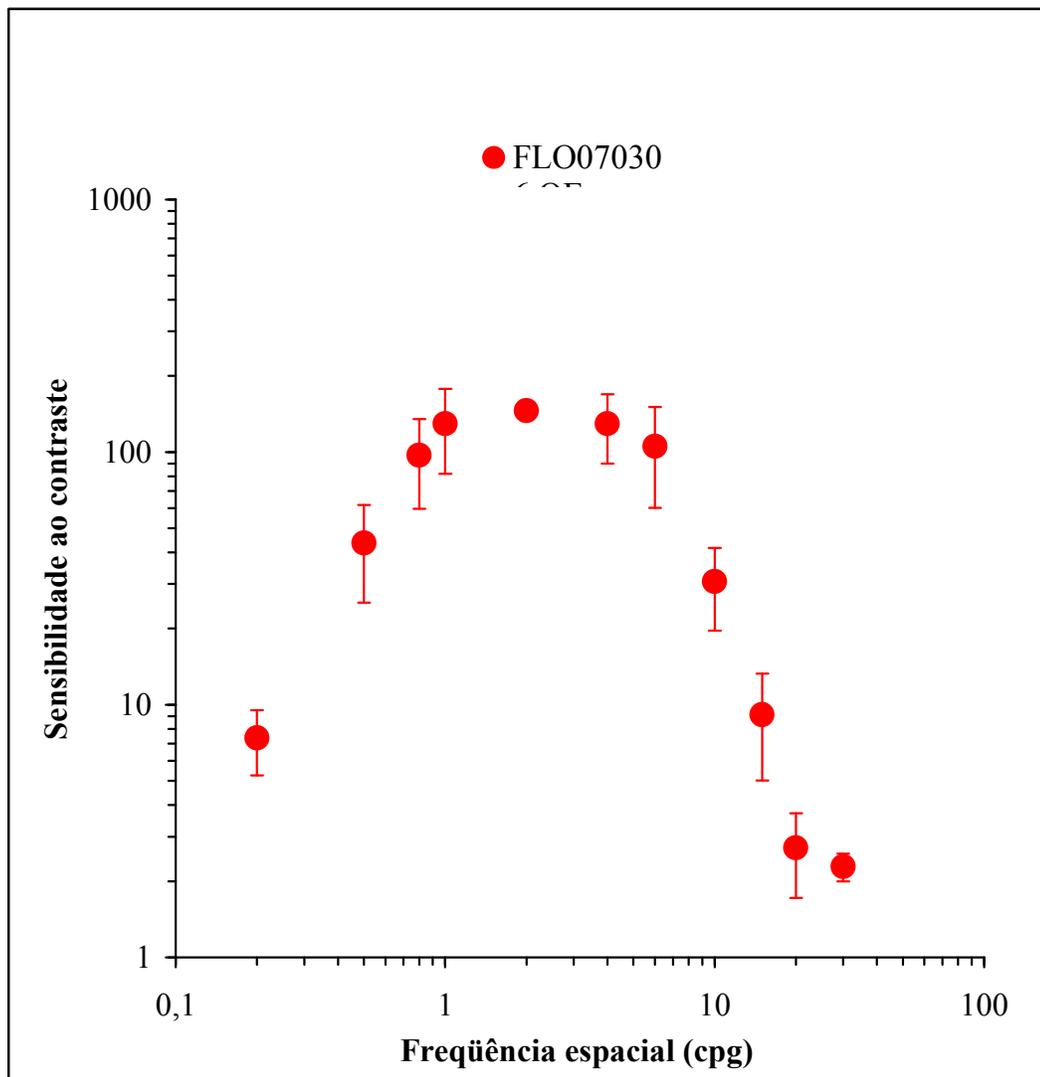
Pupil Diameter:
 Visual Acuity:
 RX: DS DC X

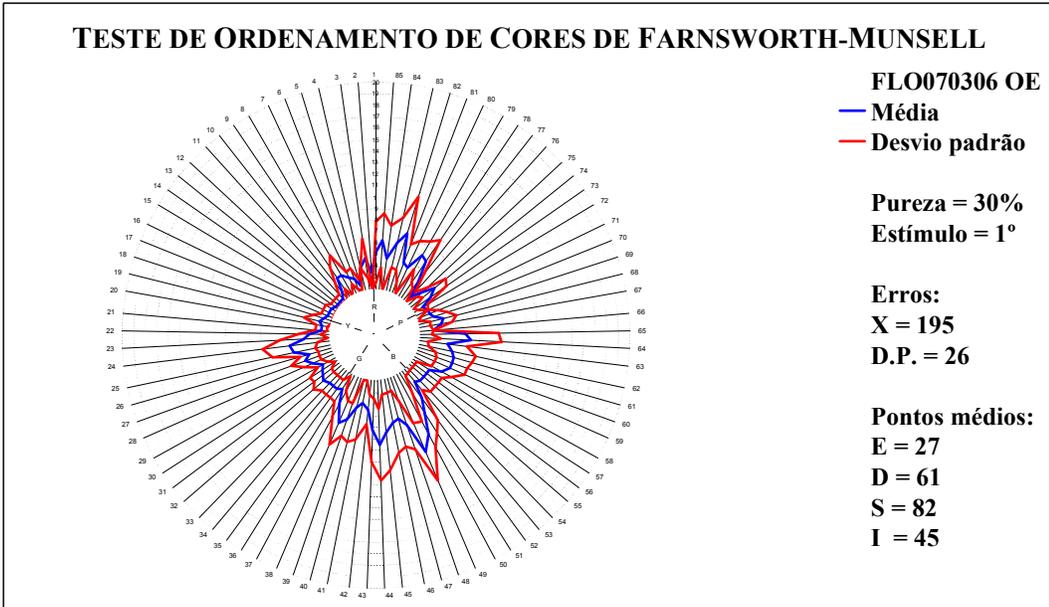
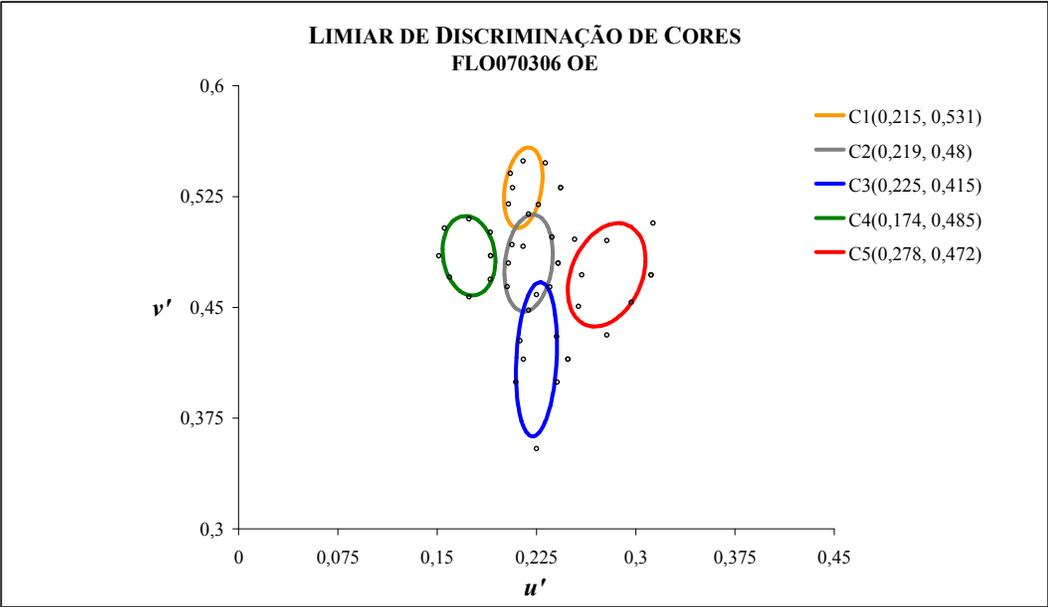
Date: 16-05-2007
 Time: 16:46
 Age: 60

Fovea: 0 dB

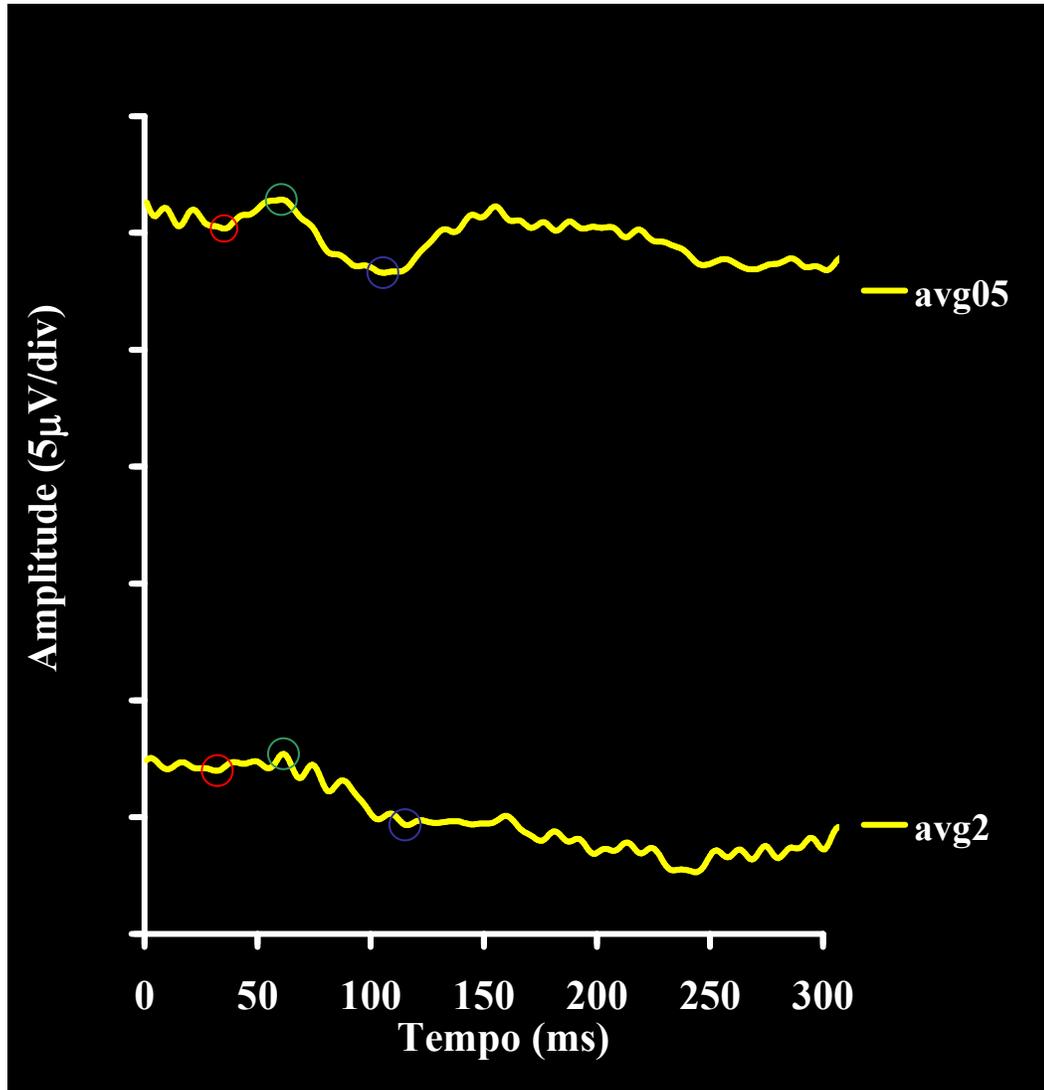


NOME
 Luiz Carlos de Lima Silveira
 DDN

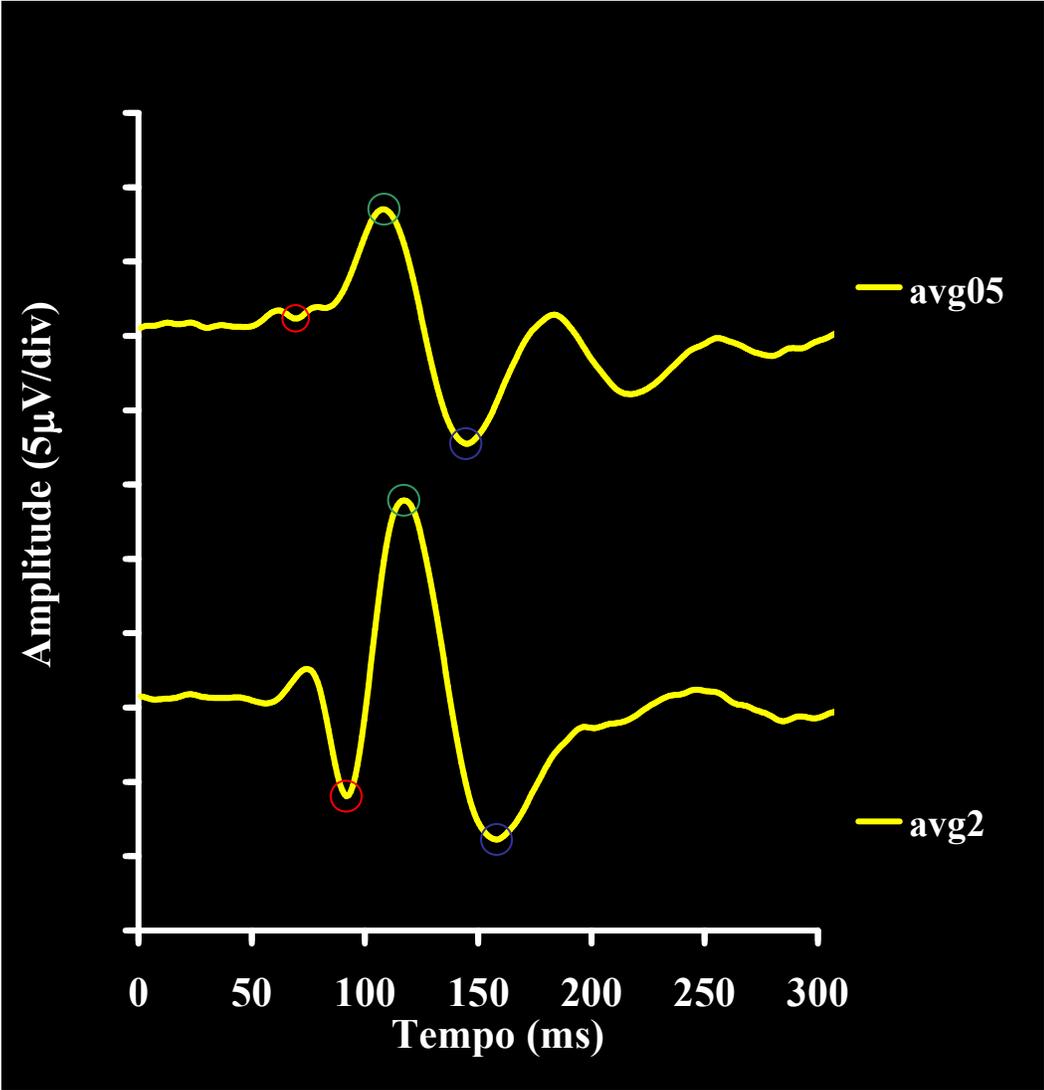


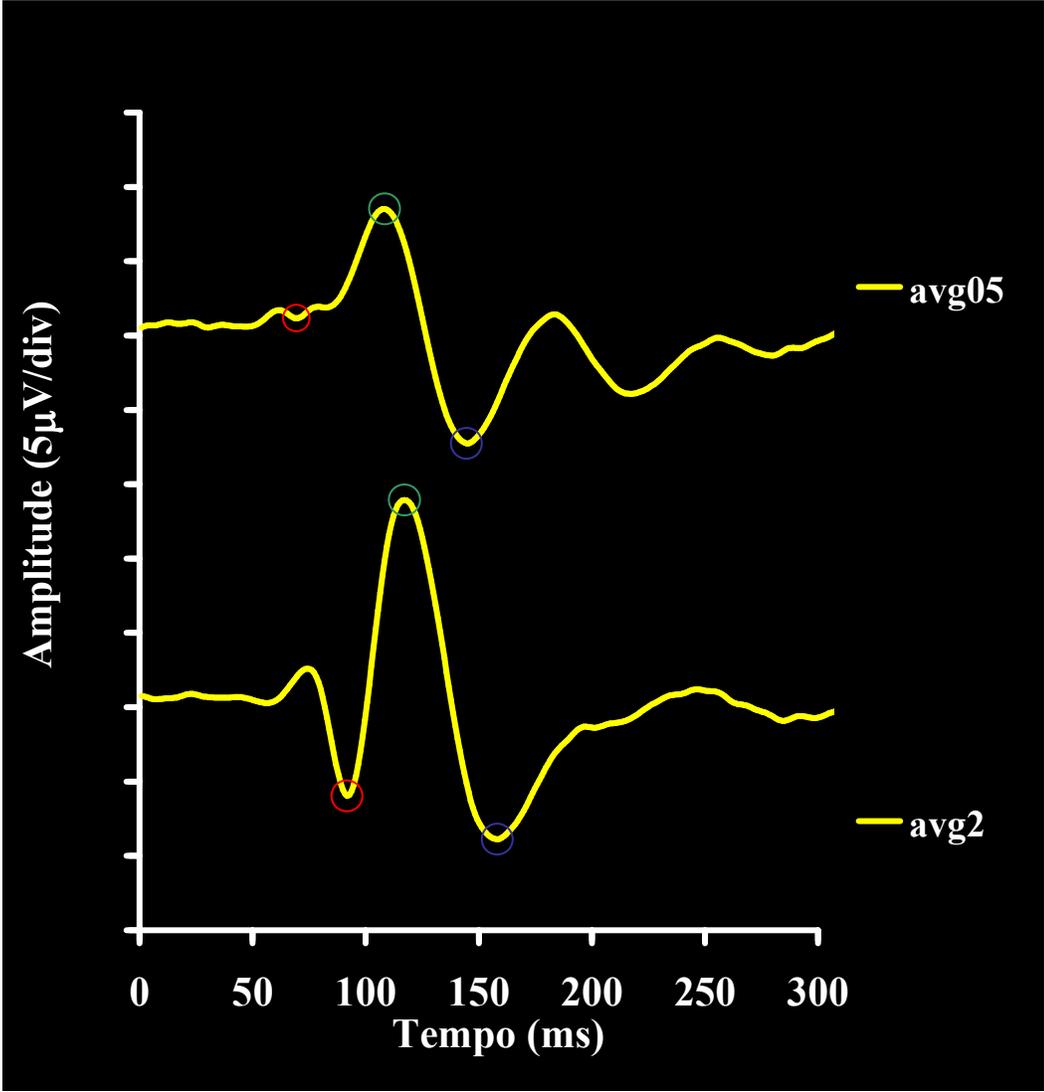


PERG



VECP





**HISTÓRIA CLÍNICA
DO PACIENTE GSL070328**

Teste de Ishihara das Lâminas Pseudoisocromáticas

Tabela 1 – Planilha para acompanhamento do teste de Ishihara .							
Nº	Norma I	Discriminação				Resposta do Sujeito	
		Deficiente		Ausente	D	S	
1	12	12		12	12	12	
2	8	3		X	8	8	
3	6	5		X	6	6	
4	29	70		X	29	29	
5	57	35		X	57	57	
6	5	2		X	5	5	
7	3	5		X	3	3	
8	15	17		X	15	15	
9	74	21		X	74	74	
10	2	X		X	2	2	
11	6	X		X	6	6	
12	97	X		X	97	97	
13	45	X		X	45	45	
14	5	X		X	5	5	
15	7	X		X	7	7	
16	16	X		X	16	16	
17	73	X		X	73	73	
18	X	5		X	X	X	
19	X	2		X	X	X	
20	X	45		X	X	X	
21	X	73		X	X	X	
		Protan		Deutan			
		Grave	leve	Grave	leve	X	
22	26	6	26	2	26	X	26
23	42	2	42	4	42	X	42
24	35	5	35	3	35	X	35
25	96	6	96	9	96	X	96

Conclusão: Paciente normal para visão de cores

TESTE DE SNELLEN

Condições de avaliação:

OD = 20/20 (com correção dióptrica)

OS = 20/20

FICHA DE ANAMNESE

① Dados de Identificação

Código: GSL070328

Sexo: F () M(X)

Idade: 68 anos

Cor: Branco (X) Pardo () Negro () Índio () Amarelo ()

Estado Civil : Solteiro () Casado (X) Viúvo () Divorciado ()

Escolaridade: 2º grau completo

Profissão atual: aposentado

Profissão anterior: chefe de almoxarifado

② Histórico

Dificuldade em discriminar cores: sim () não (X) (S.I.C)

Familiares com problemas em discriminar cores: sim () não (X)

Doenças oculares: Não. Apenas presbiopia

Doenças neurológicas: Nenhuma

③ Interrogatório Complementar

Iniciou seu problema com bebidas alcoólicas aos 18 anos. Desenvolveu alcoolismo crônico por 38 anos consecutivos conhecendo a sobriedade aos 56 anos de idade, portanto esta sóbrio há 12 anos. Ao longo de seu tempo de AC ingeriu principalmente conhaque, água-ardente e batida de frutas. Tinha menos preferência ponche,cerveja e whisk, embora consumisse estas bebidas. No começo de suas relações com o álcool bebia com uma freqüência de 15 em 15 dias, no entanto a partir de 1964, passou a beber todos os finais-de-semana e próximo de conhecer o A.A. seu consumo era diário. Após a embriaguez apresentou e episódios de *delirium tremens*, alucinações e visões ameaçadoras, amnésia alcoólica e mudanças de comportamento. Não possui antecedentes familiares de AC. Bem recentemente desenvolveu problemas cardíacos.

Teste de CAGE

Teste de triagem de alcoolismo crônico

1 – alguma vez o senhor sentiu que deveria diminuir ou parar de beber?

R = Afirmativo

2 – as pessoas o aborrecem porque criticam seu modo de beber?

R = Negativo

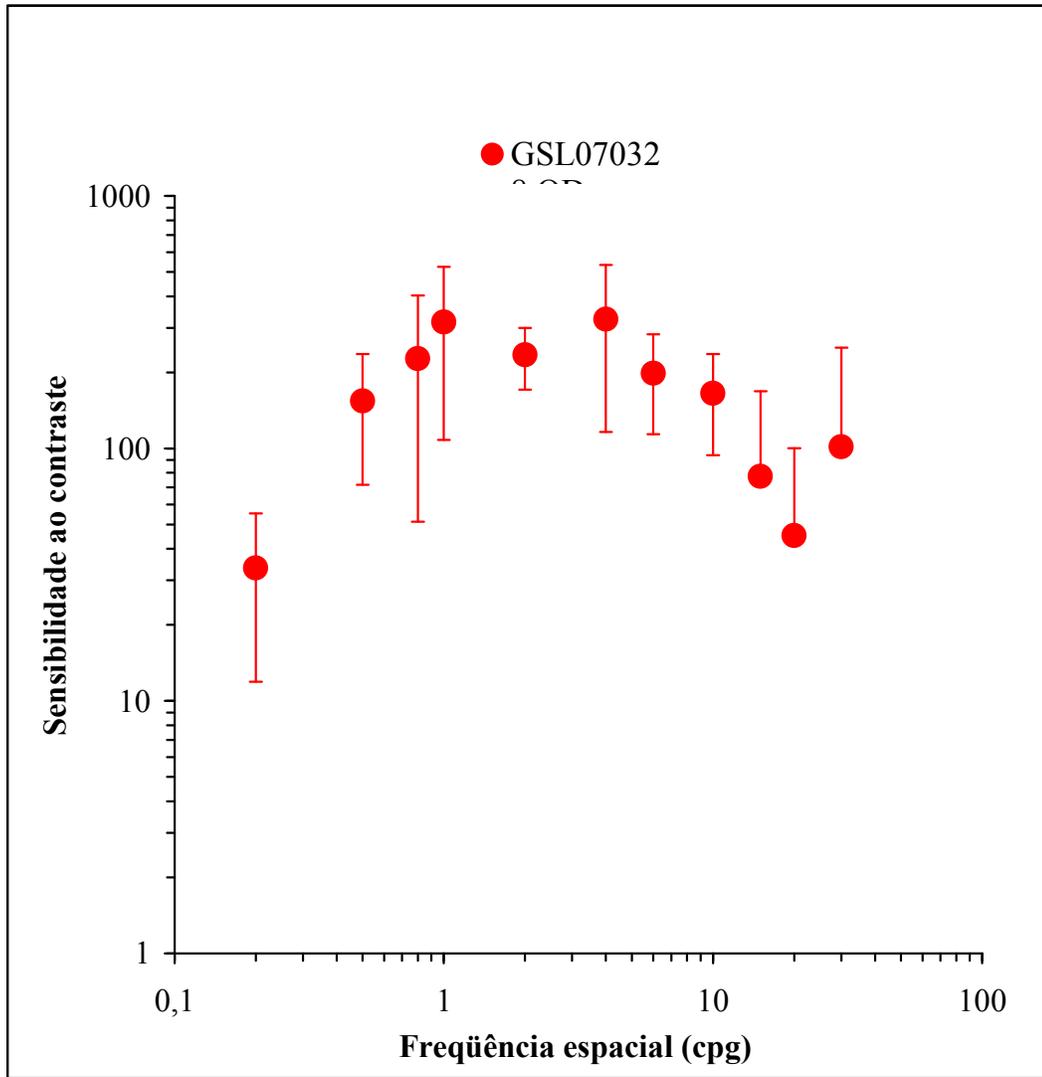
3 – o senhor se sente culpado pela maneira como costuma beber?

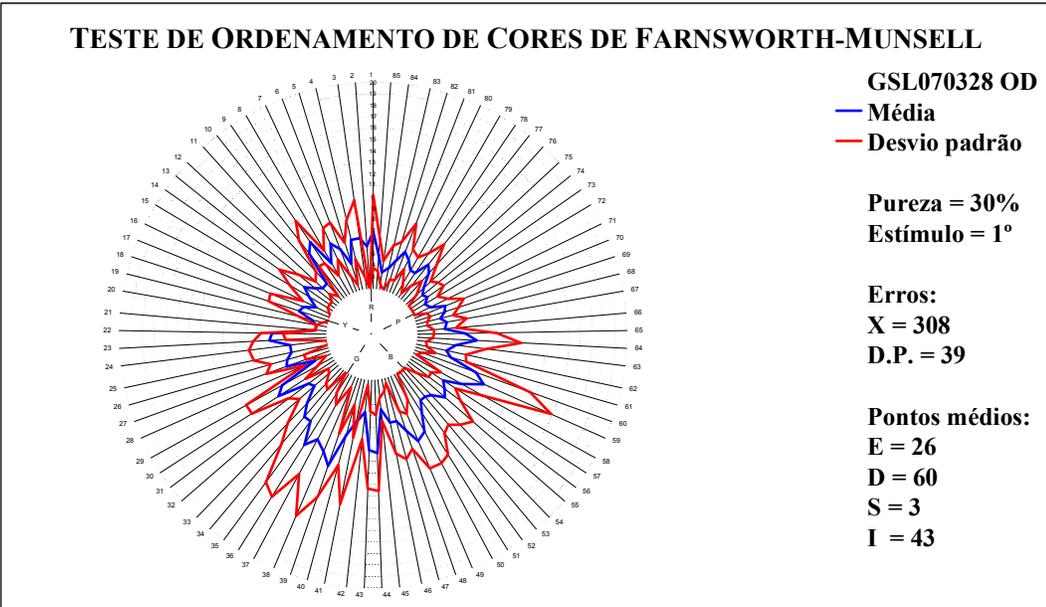
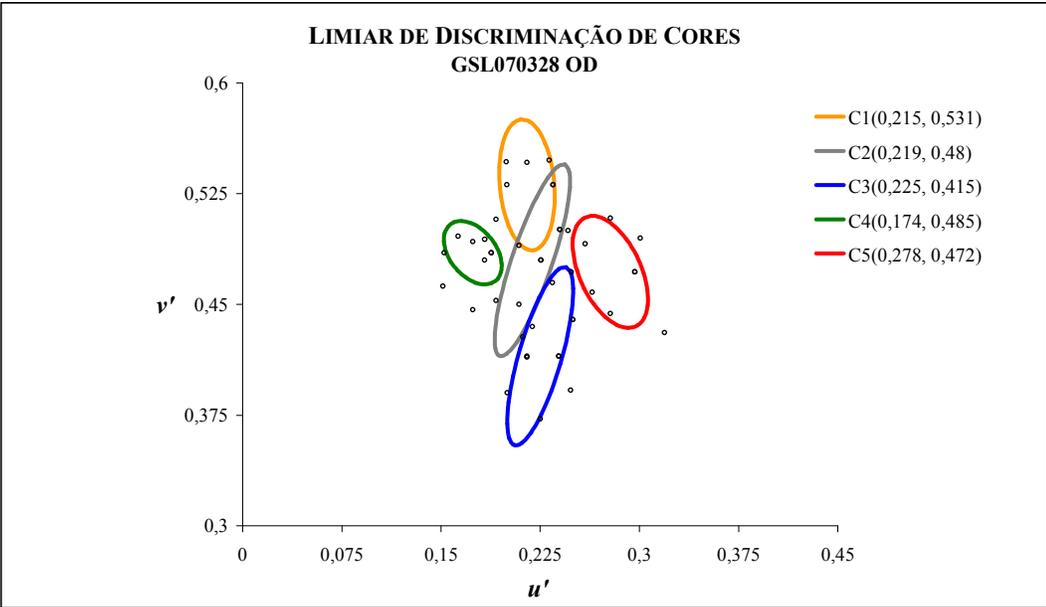
R = Negativo

4 – o senhor costuma beber pela manhã para diminuir o nervosismo e a ressaca?

R = Afirmativo

Diagnóstico: paciente portador de Alcoolismo crônico.





**HISTÓRIA CLÍNICA
DO PACIENTE JCC070402**

Teste de Ishihara das Lâminas Pseudoisocromáticas

Tabela 1 – Planilha para acompanhamento do teste de Ishihara .							
Nº	Norma I	Discriminação				Resposta do Sujeito	
		Deficiente		Ausente	D	S	
1	12	12		12	12	12	
2	8	3		X	8	8	
3	6	5		X	6	6	
4	29	70		X	29	29	
5	57	35		X	57	57	
6	5	2		X	5	5	
7	3	5		X	3	3	
8	15	17		X	15	15	
9	74	21		X	74	74	
10	2	X		X	2	2	
11	6	X		X	6	6	
12	97	X		X	97	97	
13	45	X		X	45	45	
14	5	X		X	5	5	
15	7	X		X	7	7	
16	16	X		X	16	16	
17	73	X		X	73	73	
18	X	5		X	X	X	
19	X	2		X	X	X	
20	X	45		X	X	X	
21	X	73		X	X	X	
		Protan		Deutan			
		Grave	leve	Grave	leve	X	
22	26	6	26	2	26	X	26
23	42	2	42	4	42	X	42
24	35	5	35	3	35	X	35
25	96	6	96	9	96	X	96

Conclusão: Paciente normal para visão de cores

TESTE DE SNELLEN

Condições de avaliação:

OD = 20/20 (com correção dióptrica)

OS = 20/20

FICHA DE ANAMNESE

1 Dados de Identificação

Código: JCC070402

Sexo: F () M(X)

Idade: 60 anos

Cor: Branco () Pardo (X) Negro () Índio () Amarelo ()

Estado Civil : Solteiro () Casado (X) Viúvo () Divorciado ()

Escolaridade: 2º grau incompleto

Profissão atual: autônomo

Profissão anterior: encarregado de almoxarife

2 Histórico

Dificuldade em discriminar cores: sim () não (X) (S.I.C)

Familiares com problemas em discriminar cores: sim () não (X)

Doenças oculares: Não. Apenas presbiopia

Doenças neurológicas: Nenhuma

3 Interrogatório Complementar

Iniciou seu problema com bebidas alcoólicas aos 19 anos. Apresenta uma história clínica de alcoolismo crônico de 36 anos consecutivos. Iniciou a sobriedade há pouco tempo (ano de 2000), apenas sete anos. No início de seu problema ingeria apenas cerveja, no entanto após dez anos da instalação do problema passou a ingerir água-ardente pura ou com limão. Bebia somente aos finais de semana, iniciando na sexta-feira e somente parando às 12 horas de domingo. Não apresentava episódios de *delirium tremens*, visões ou alucinações, no entanto tinha insônia e amnésia alcoólica. Seus pais e tios eram alcoólatras, mas não possui descendentes com este problema. Não é portador de DM II ou HAS.

FICHA DE ANAMNESE COMPLEMENTAR

Teste de CAGE

Teste de triagem de alcoolismo crônico

1 – alguma vez o senhor sentiu que deveria diminuir ou parar de beber?

R = Afirmativo

2 – as pessoas o aborrecem porque criticam seu modo de beber?

R = Afirmativo

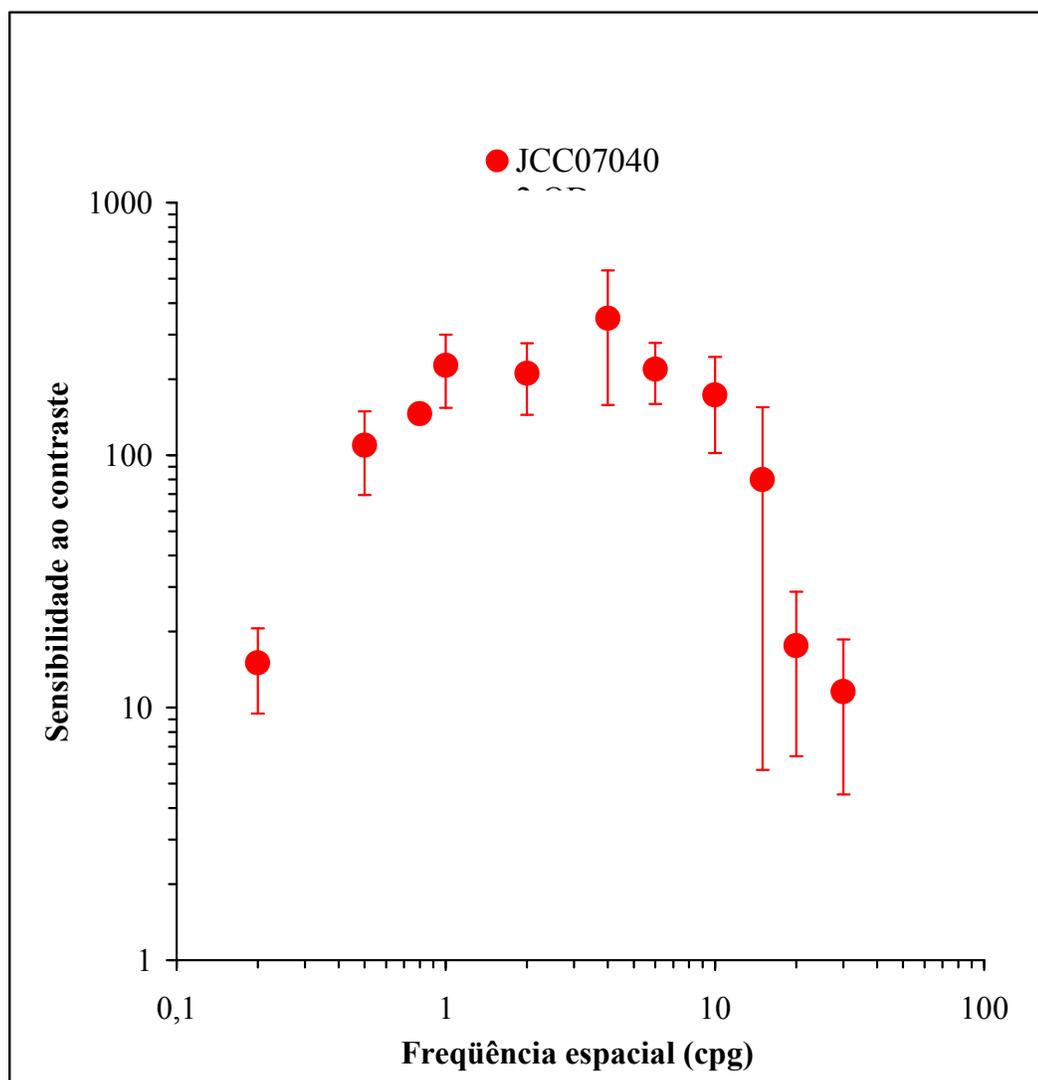
3 – o senhor se sente culpado pela maneira como costuma beber?

R = Afirmativo

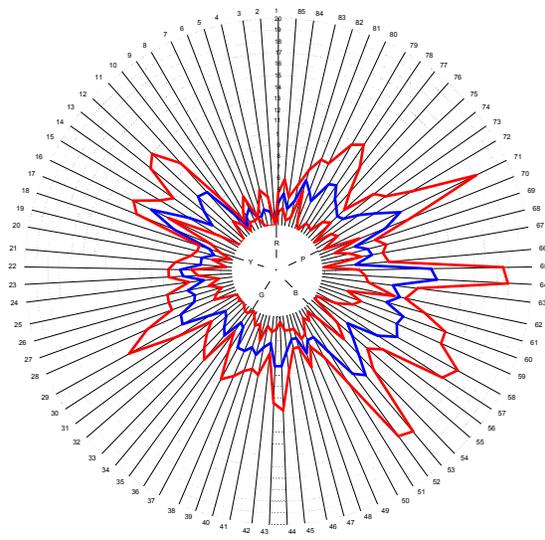
4 – o senhor costuma beber pela manhã para diminuir o nervosismo e a ressaca?

R = Afirmativo

Diagnóstico: paciente portador de Alcoolismo crônico.



TESTE DE ORDENAMENTO DE CORES DE FARNSWORTH-MUNSELL



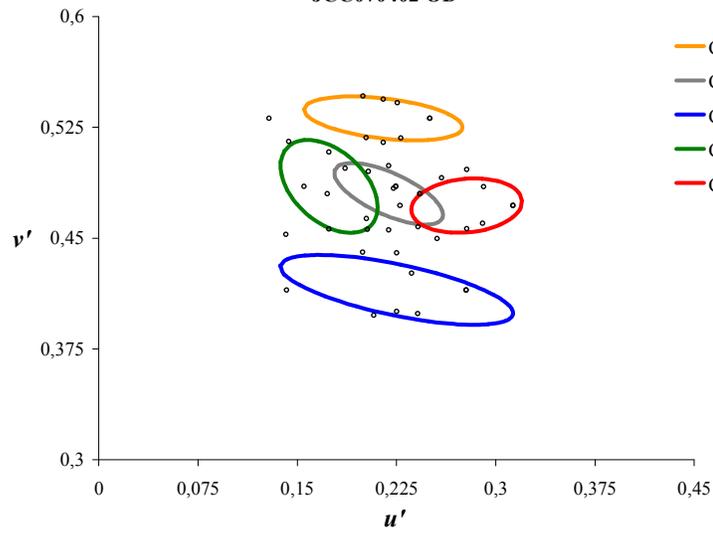
JCC070402 OD
 — Média
 — Desvio padrão

Pureza = 30%
Estímulo = 1°

Erros:
X = 330
D.P. = 79

Pontos médios:
E = 23
D = 63
S = 81
I = 51

LIMIAR DE DISCRIMINAÇÃO DE CORES JCC070402 OD



**HISTÓRIA CLÍNICA
DO PACIENTE JSE070404**

Teste de Ishihara das Lâminas Pseudoisocromáticas

Tabela 1 – Planilha para acompanhamento do teste de Ishihara .							
Nº	Norma I	Discriminação				Resposta do Sujeito	
		Deficiente		Ausente	D	S	
1	12		12		12	12	12
2	8		3	X	8	8	8
3	6		5	X	6	6	6
4	29		70	X	29	29	29
5	57		35	X	57	57	57
6	5		2	X	5	5	5
7	3		5	X	3	3	3
8	15		17	X	15	15	15
9	74		21	X	74	74	74
10	2		X	X	2	2	2
11	6		X	X	6	6	6
12	97		X	X	97	97	97
13	45		X	X	45	45	45
14	5		X	X	5	5	5
15	7		X	X	7	7	7
16	16		X	X	16	16	16
17	73		X	X	73	73	73
18	X		5	X	X	X	X
19	X		2	X	X	X	X
20	X		45	X	X	X	X
21	X		73	X	X	X	X
		Protan		Deutan			
		Grave	leve	Grave	leve	X	
22	26	6	26	2	26	X	26
23	42	2	42	4	42	X	42
24	35	5	35	3	35	X	35
25	96	6	96	9	96	X	96

Conclusão: Paciente normal para visão de cores

TESTE DE SNELLEN

Condições de avaliação:

OD = 20/20

OS = 20/20

FICHA DE ANAMNESE

① Dados de Identificação

Código: JSE070404

Sexo: F () M(X)

Idade: 62 anos

Cor: Branco () Pardo (X) Negro () Índio () Amarelo ()

Estado Civil : Solteiro () Casado (X) Viúvo () Divorciado ()

Escolaridade: 2º grau completo

Profissão atual: técnico em eletrônica

Profissão anterior: sargento do exército (reformado)

② Histórico

Dificuldade em discriminar cores: sim () não (X) (S.I.C)

Familiares com problemas em discriminar cores: sim () não (X)

Doenças oculares: Não.

Doenças neurológicas: Nenhuma

③ Interrogatório Complementar

A primeira vez que teve contato como bebidas alcoólicas foi aos 18 anos, vindo a desenvolver alcoolismo crônico por 15 anos e foi aos 34 anos de idade que conheceu a irmandade de AA. No começo bebia somente aos finais de semana, mais a medida que seu AC progredia passou a aumentar a frequência de ingestão alcoólica. Ingeriu vodka, Campari, Gin, Cuba-livre, caipirinha, caipiroska consumindo tanto bebidas destiladas quanto fermentadas. Não apresentava episódios de *delirium tremens*, não desmaiava durante os episódios de embriaguez, não tinha alucinações e/ou visões ameaçadoras. Apenas tinha alguns episódios de agorafobia e insônia. Apresentava apenas uma única mudança comportamental ou de personalidade: se tornava uma pessoa mais flexível na defesa de suas opiniões pessoais e pontos de vista. Não apresentava episódios de amnésia alcoólica. Não possui antecedentes familiares de AC. Não apresenta DM II ou HAS.

④ Doenças da fase adulta e infantil
Sarampo, Catapora, Caxumba.

Teste de CAGE

Teste de triagem de alcoolismo crônico

1 – alguma vez o senhor sentiu que deveria diminuir ou parar de beber?

R = Afirmativo

2 – as pessoas o aborrecem porque criticam seu modo de beber?

R = Afirmativo

3 – o senhor se sente culpado pela maneira como costuma beber?

R = Afirmativo

4 – o senhor costuma beber pela manhã para diminuir o nervosismo e a ressaca?

R = Negativo

Diagnóstico: paciente portador de Alcoolismo crônico.

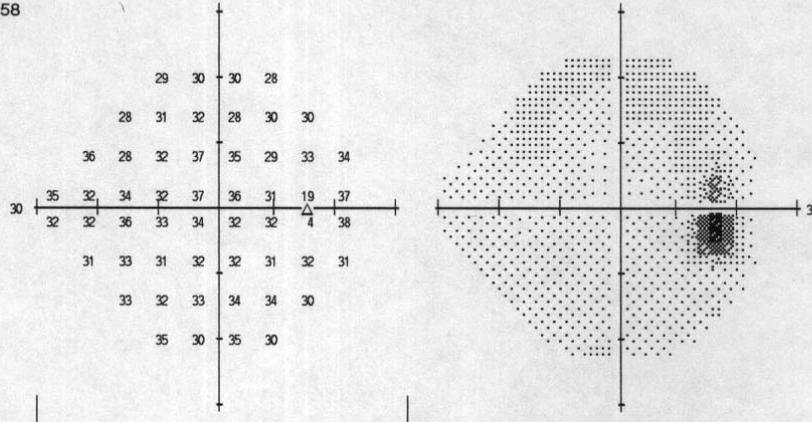
Fixation Monitor: Gaze/Blindspot
 Fixation Target: Central
 Fixation Losses: 3/14 xx
 False POS Errors: 17 %
 False NEG Errors: 2 %
 Test Duration: 04:58

Stimulus: III, White
 Background: 31.5 ASB
 Strategy: SITA-Standard

Pupil Diameter:
 Visual Acuity:
 RX: DS DC X

Date: 27-04-2007
 Time: 16:08
 Age: 46

Fovea: OFF



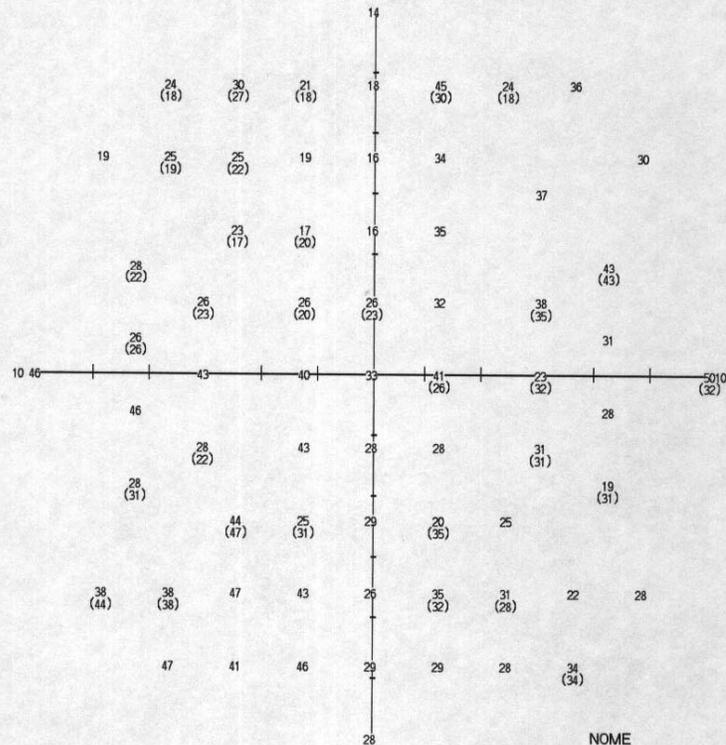
Fixation Monitor: Gaze/Blindspot
 Fixation Target: Central
 Fixation Losses: 19/20 xx
 False POS Errors: 6/13 xx
 False NEG Errors: 2/12
 Test Duration: 14:44

Stimulus: V, Blue
 Background: Yellow
 Strategy: FASTPAC

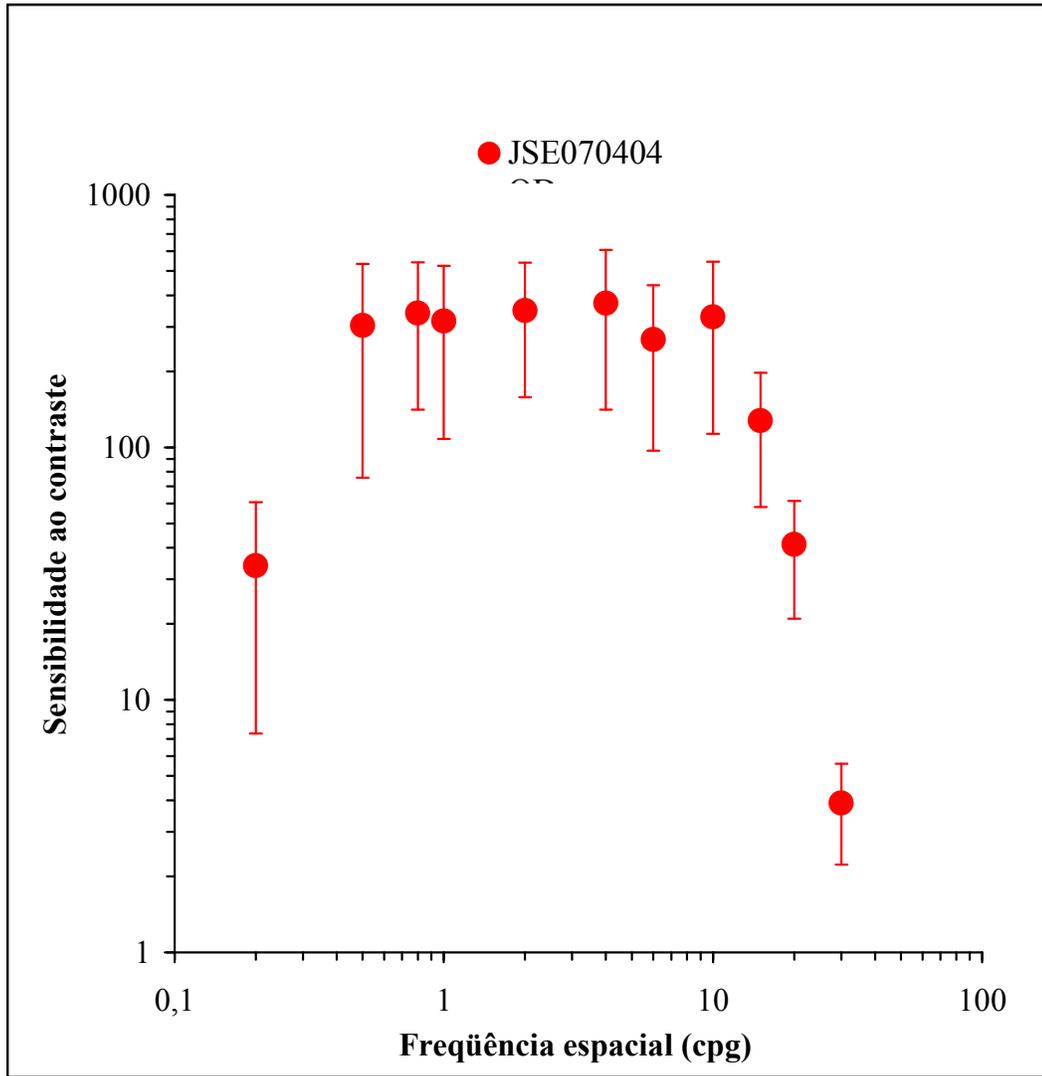
Pupil Diameter:
 Visual Acuity:
 RX: DS DC X

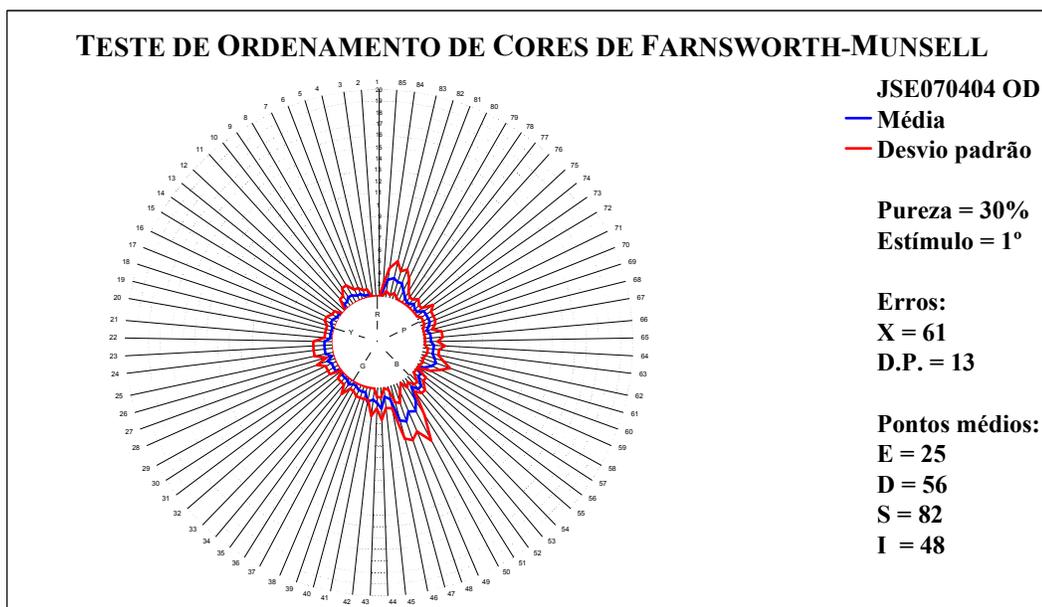
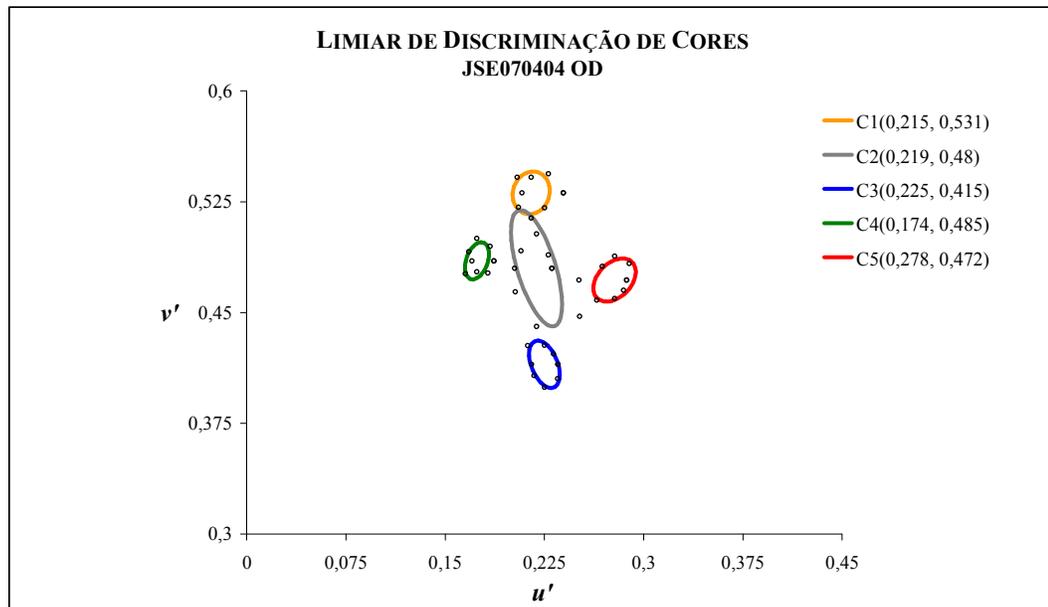
Date: 27-04-2007
 Time: 16:29
 Age: 46

Fovea: 15 dB

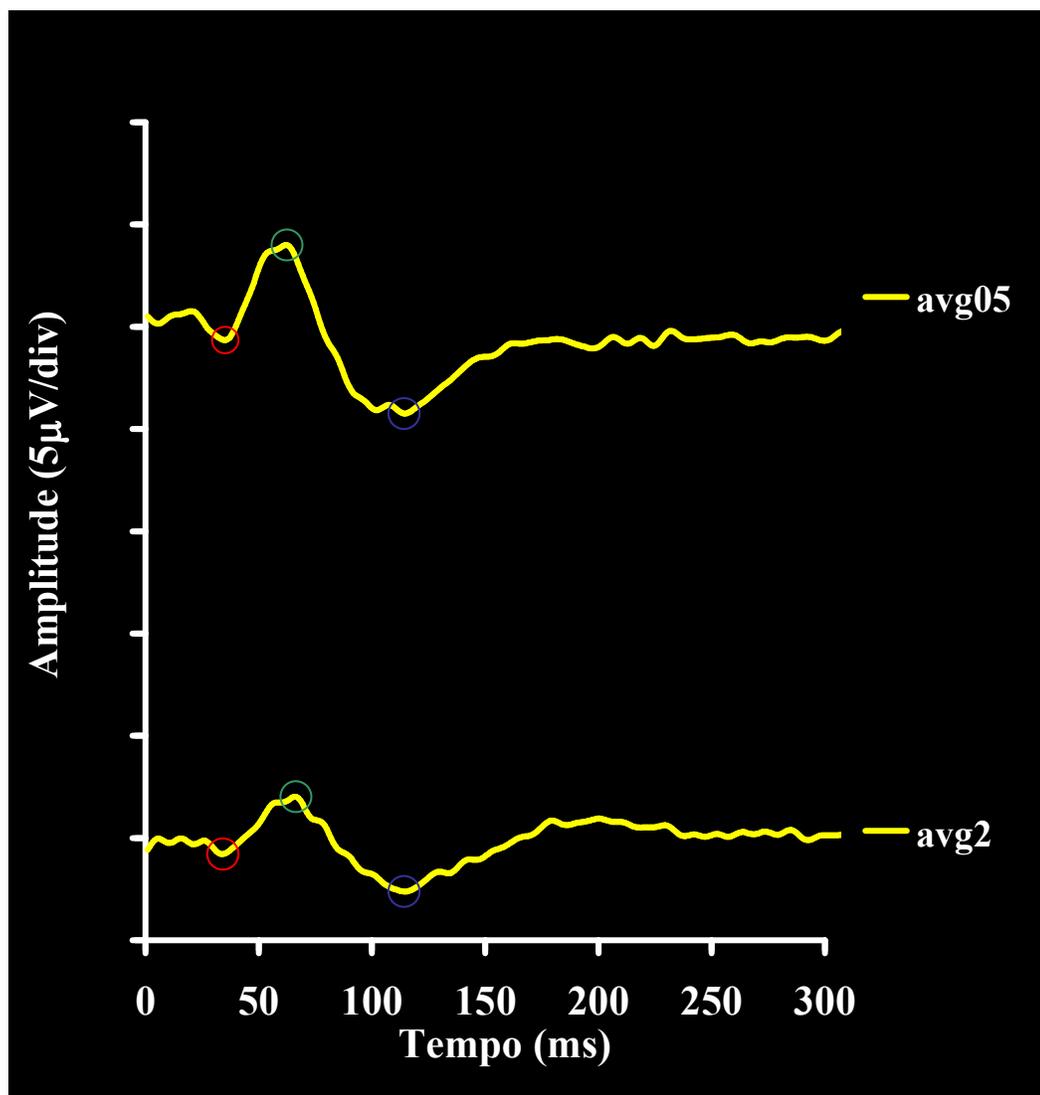


NOME
 Luiz Carlos de Lima Silveira
 DDN

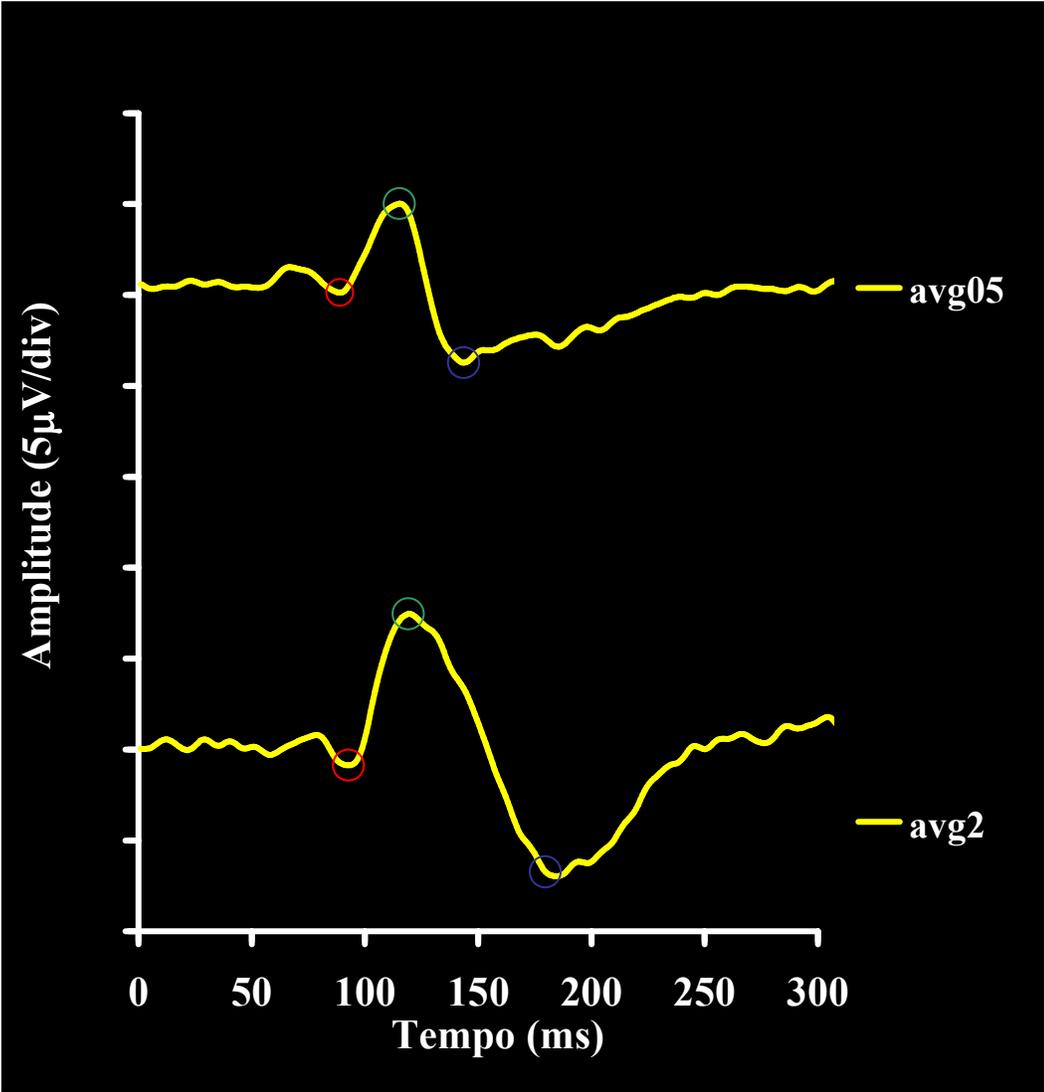




PERG



VECP



**HISTÓRIA CLÍNICA
DO PACIENTE OHV070312**

Teste de Ishihara das Lâminas Pseudoisocromáticas

Tabela 1 – Planilha para acompanhamento do teste de Ishihara .							
Nº	Norma I	Discriminação				Resposta do Sujeito	
		Deficiente		Ausente	D	S	
1	12		12		12		12
2	8		3	X	8		8
3	6		5	X	6		6
4	29		70	X	29		29
5	57		35	X	57		57
6	5		2	X	5		5
7	3		5	X	3		3
8	15		17	X	15		15
9	74		21	X	74		74
10	2		X	X	2		2
11	6		X	X	6		6
12	97		X	X	97		97
13	45		X	X	45		45
14	5		X	X	5		5
15	7		X	X	7		7
16	16		X	X	16		16
17	73		X	X	73		73
18	X		5	X	X		X
19	X		2	X	X		X
20	X		45	X	X		X
21	X		73	X	X		X
		Protan		Deutan			
		Grave	leve	Grave	leve	X	
22	26	6	26	2	26	X	26
23	42	2	42	4	42	X	42
24	35	5	35	3	35	X	35
25	96	6	96	9	96	X	96

Conclusão: Paciente normal para visão de cores

TESTE DE SNELLEN

Condições de avaliação:

OD = 20/20 (com correção dióptrica)

OS = 20/20 (com correção dióptrica)

FICHA DE ANAMNESE

① Dados de Identificação

Código: OHV070312

Sexo: F() M(X)

Idade: 60 anos

Cor: Branco (X) Pardo () Negro () Índio () Amarelo ()

Estado Civil : Solteiro () Casado (X) Viúvo () Divorciado ()

Escolaridade: 2º grau completo

Profissão atual: representante de produtos farmacêuticos

Profissão anterior: promotor de vendas

② Histórico

Dificuldade em discriminar cores: sim () não (X) (S.I.C)

Familiares com problemas em discriminar cores: sim () não (X)

Doenças oculares: Não. Miopia.

Doenças neurológicas: Nenhuma

③ Interrogatório Complementar

Aos 14 anos de idade teve seu primeiro contato com álcool e desenvolveu a doença ao longo de 26 anos quando somente aos 40 anos conheceu a irmandade de A.A. em 1981 vindo adquirir a sobriedade com a mesma. Bebia de cerveja a água-ardente não havendo uma preferência por determinado tipo de bebida. No início de seu problema bebia somente aos finais de semana, mas quando estava com 20 anos de idade o uso de álcool passou a ser diário. Nunca esteve em coma alcoólico, mas teve os demais sintomas do AC: *delirium tremens*, amnésia alcoólica, alucinações e visões. Possuía parentes alcoólatras. Não é portador de DM II ou HAS, mas teve dislipidemias, litíase renal e um episódio de infarto.

FICHA DE ANAMNESE COMPLEMENTAR

Teste de CAGE

Teste de triagem de alcoolismo crônico

1 – alguma vez o senhor sentiu que deveria diminuir ou parar de beber?

R = Afirmativo

2 – as pessoas o aborrecem porque criticam seu modo de beber?

R = Afirmativo

3 – o senhor se sente culpado pela maneira como costuma beber?

R = Afirmativo

4 – o senhor costuma beber pela manhã para diminuir o nervosismo e a ressaca?

R = Afirmativo

Diagnóstico: paciente portador de Alcoolismo crônico.

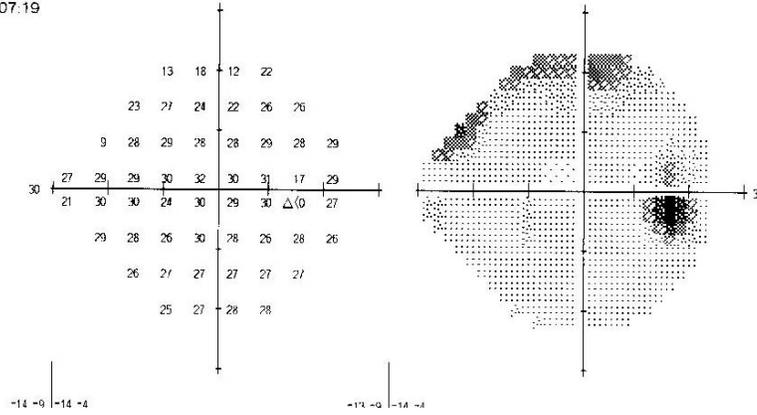
Fixation Monitor: Gaze/Blindspot
 Fixation Target: Central
 Fixation Losses: 13/17 xx
 False POS Errors: 3 %
 False NEG Errors: 6 %
 Test Duration: 07:19

Stimulus: III, White
 Background: 31.5 ASB
 Strategy: SITA-Standard

Pupil Diameter:
 Visual Acuity:
 RX: DS DC X

Date: 16-01-2008
 Time: 15:56
 Age: 59

Fovea: OFF



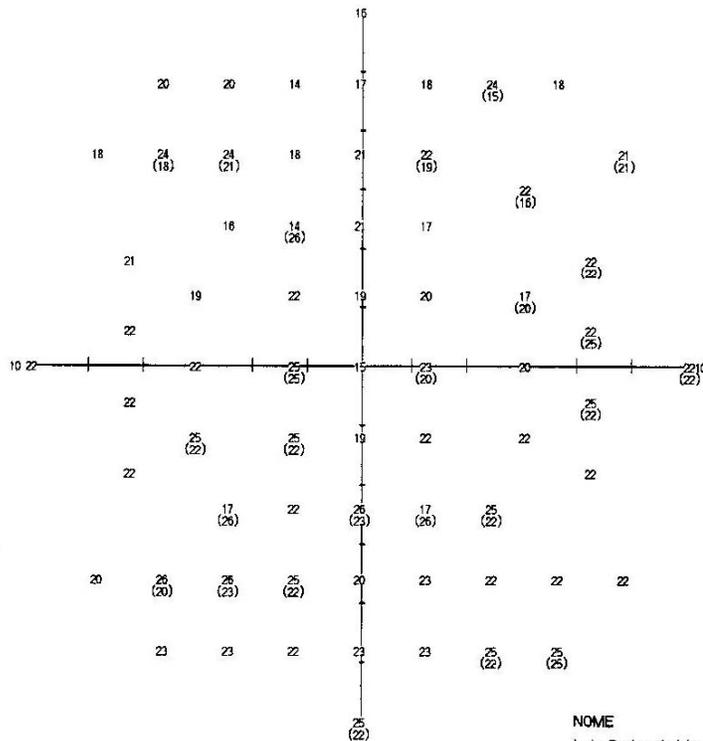
Fixation Monitor: Blindspot
 Fixation Target: Central
 Fixation Losses: 2/15
 False POS Errors: 1/9
 False NEG Errors: 1/9
 Test Duration: 09:22

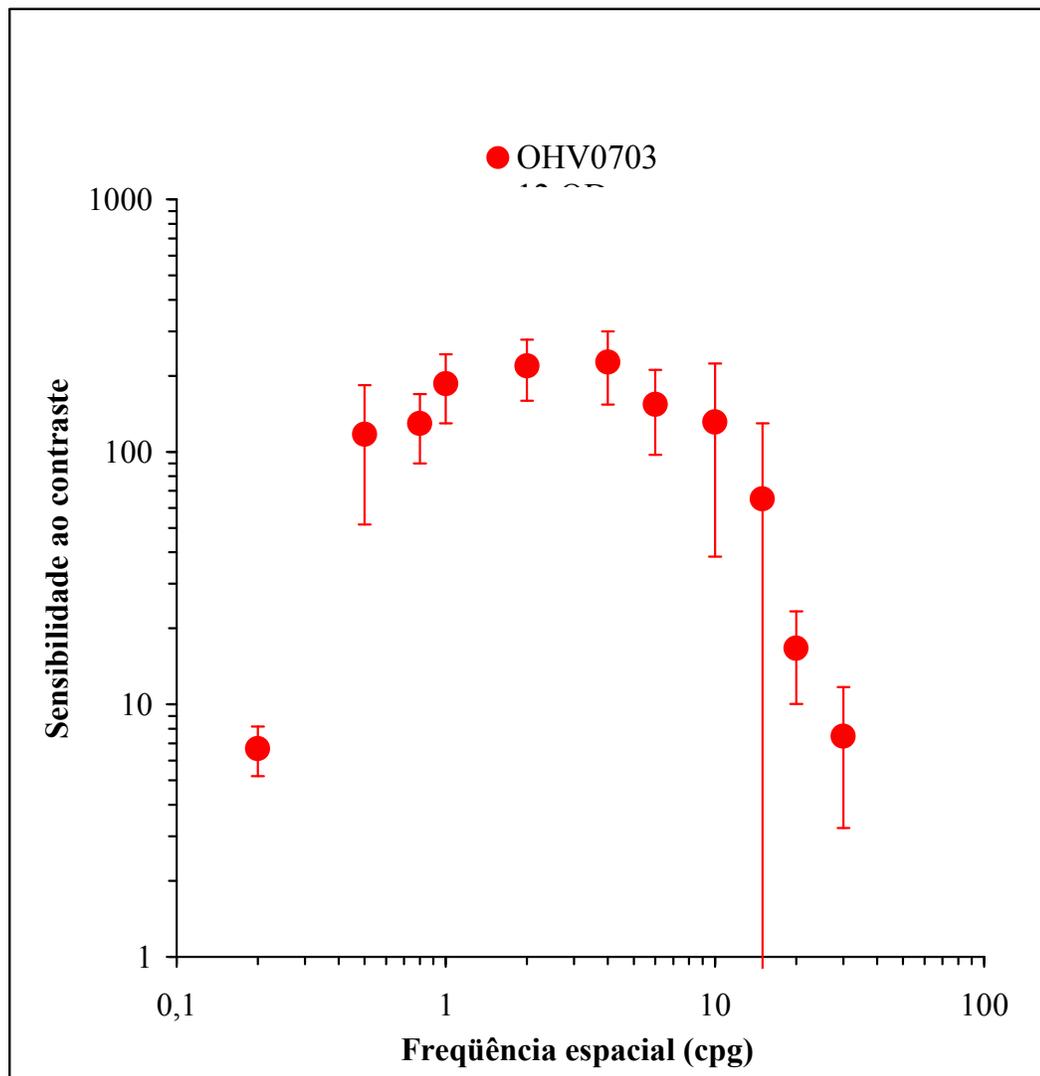
Stimulus: V, Blue
 Background: Yellow
 Strategy: FASTPAC

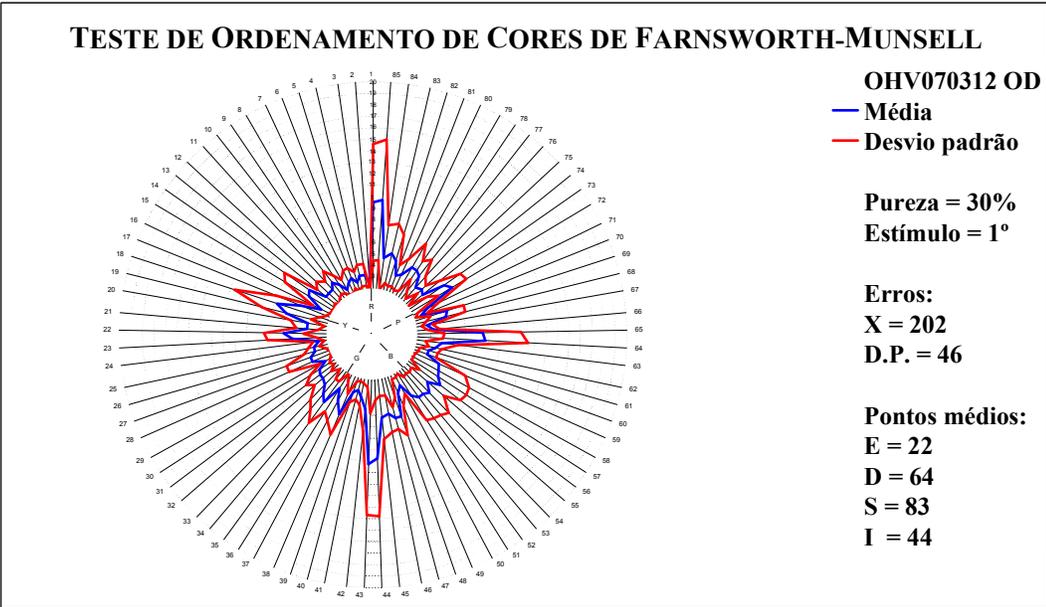
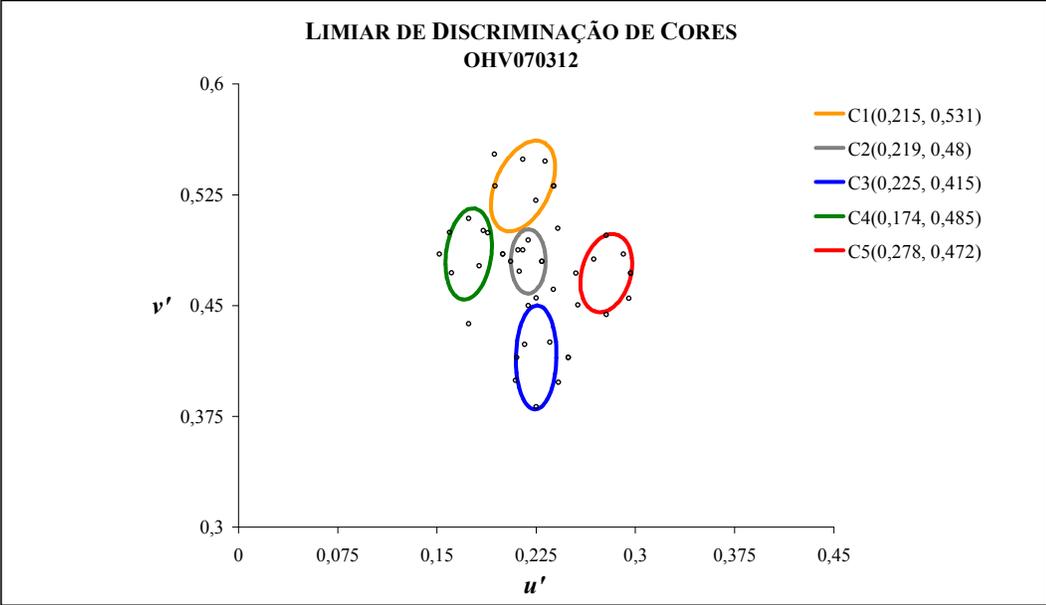
Pupil Diameter:
 Visual Acuity:
 RX: DS DC X

Date: 16-01-2008
 Time: 16:21
 Age: 59

Fovea: 14 dB







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](#)