ROSANI APARECIDA ANTUNES TEIXEIRA

**ESTUDO DA VISÃO DE CORES, PERCEPÇÃO DE FORMAS E
ESPAÇO EM PACIENTES COM ESCLEROSE MÚLTIPLA.**

SÃO PAULO

2008

ROSANI APARECIDA ANTUNES TEIXEIRA

**ESTUDO DA VISÃO DE CORES, PERCEPÇÃO DE FORMAS E
ESPAÇO EM PACIENTES COM ESCLEROSE MÚLTIPLA.**

Dissertação apresentada ao Instituto de
Psicologia da Universidade de São Paulo,
como parte do requisito para obtenção do
título em Mestre em Psicologia.

Área de concentração Neurociências e
Comportamento.

Orientadora: Prof^a Dr^a Dora Fix Ventura

São Paulo

2008

AUTORIZO A REPRODUÇÃO E DIVULGAÇÃO TOTAL OU PARCIAL DESTE TRABALHO, POR QUALQUER MEIO CONVENCIONAL OU ELETRÔNICO, PARA FINS DE ESTUDO E PESQUISA, DESDE QUE CITADA A FONTE.

Catálogo na publicação
Serviço de Biblioteca e Documentação
Instituto de Psicologia da Universidade de São Paulo

Teixeira, Rosani Aparecida Antunes.

Estudo da visão de cores, percepção de formas e espaço em pacientes com esclerose múltipla / Rosani Aparecida Antunes Teixeira; orientadora Dora Selma Fix Ventura. --São Paulo, 2008.

108 p.

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

1. Esclerose múltipla 2. Discriminação de cores 3. Neuropsicologia 4. Percepção da forma 5. Percepção espacial I. Título.

RC377

**ESTUDO DA VISÃO DE CORES, PERCEPÇÃO DE FORMAS E ESPAÇO EM
PACIENTES COM ESCLEROSE MÚLTIPLA.**

ROSANI APARECIDA ANTUNES TEIXEIRA

BANCA EXAMINADORA:

Prof (a). Dra. Dora Selma Fix Ventura (orientadora)

Prof. Dr. Dagoberto Callegaro

Prof. Dr. Luiz Carlos de Lima Silveira

Tese defendida e aprovada em 27/02/2008.

Essa dissertação foi realizada no Instituto de Psicologia da Universidade de São Paulo com o apoio financeiro da **CAPES, FAPESP e CNPq.**

Agradecimentos:

A Prof. Dra. Dora Selma Fix Ventura pela orientação recebida que me abriu as portas do saber e da pesquisa com constante apoio e atenção dispensados em todos os momentos.

Ao Prof. Dr. Dagoberto Callegaro por ter me aceitado no HC, orientado-me na escolha de voluntários (pacientes) para participação desta pesquisa.

A Neuropsicóloga Anita Taub por sua receptividade e orientação na parte neuropsicológica desta dissertação.

Ao Prof. Dr. Marcelo Fernandes Costa pelos ensinamentos em meus primeiros passos nesta pesquisa.

Ao Prof. Dr. Nestor Oiwa, pela atenção e ajuda durante as análises estatísticas dos dados, que foi fundamental para o término do trabalho.

A Ana Laura Moura, amiga especial que gentilmente fez os exames oftalmológicos de todos os participantes da pesquisa.

A amiga Elaine Cristina Zach, que sempre estivemos juntas trabalhando e compartilhando o aprendizado da neuropsicologia e outros projetos.

Aos colegas do laboratório (Daniela, Maritana, Einat, Renata, Sonia, Gabriela, André, Tiago, Fabio) e da clínica (Emília, Mirella Barboni, Mirella Gualtieri, Claudia, Valtenice, Marcio e Paulo) e as novatas (Daniela e Ana Carolina) pelos agradáveis momentos que passamos juntos e que tenho certeza jamais serão por mim esquecidos.

Aos secretários Claudiel e Idalina pelo suporte técnico, administrativo e pelas informações necessárias.

A minha querida família pelo exemplo de vida: ao meu pai Antonio, minha mãe Zileide e minha irmã Cynthia por terem me apoiado incondicionalmente.

Ao meu marido, que sempre me incentivou e apoiou em todos os momentos, impulsionando o meu crescimento.

E um agradecimento especial aos participantes desta pesquisa, que gentilmente se disponibilizaram a fazer parte do meu grupo controle e experimental - sem eles essa pesquisa jamais se realizaria.

Aos esquecidos...

Um trabalho científico é o resultado do esforço de muitas pessoas, e as limitações da memória podem parecer ingratidão...Mas são apenas limitações.

SUMÁRIO

SUMÁRIO.....	8
1. INTRODUÇÃO.....	18
1.1 Aspectos gerais da esclerose múltipla.....	18
1.2. Prevalência.....	21
1.3 Classificação das formas clínicas.....	22
1.4 Epidemiologia.....	24
1.5 Diagnóstico.....	25
1.6 Visão de cores e sensibilidade ao contraste na EM	26
1.7 Percepção de formas e percepção espacial	29
1.8 Justificativa.....	32
2. OBJETIVO.....	34
3. MÉTODO	35
3.1. Discriminação de cores	38
3.2. Avaliação Neuropsicológica	42
3.3. Avaliação.....	46
4. RESULTADOS	48
4.1 Visão de cores	48
4.2 Testes neuropsicológicos de percepção de forma e espaço.....	55
5. DISCUSSÃO	59
5.1 Alguns aspectos metodológicos.....	59
5.1 Visão de cores	61
5.1 Percepção de objeto e espaço	65
6. CONCLUSÃO.....	74
7 ANEXOS.....	75
Anexo 1 – Figuras e gráficos detalhados referentes aos dados sócios demográficos dos pacientes.	75
Anexo 2 – Resultados dos testes individuais de visão de cores dos pacientes com EM....	77
Anexo 3 – Resultados dos testes individuais de visão de cores dos pacientes com EM, quanto á área da elipse e sua classificação.....	78
Anexo 4 – Resultados dos testes neuropsicológicos.	80

Anexo 5 - Figuras referentes aos resultados dos testes de visão de cores e neuropsicológicos na análise de regressão linear referente a idade.....	81
Anexo 6 - Figuras referentes aos resultados dos testes de visão de cores e neuropsicológicos na análise de regressão linear referente a data do último surto.	84
Anexo 7 - Figuras detalhadas referentes aos resultados dos testes de visão de cores e neuropsicológicos na análise de regressão linear referente a data do primeiro surto (tempo de doença).	87
Anexo 8 – Tabelas detalhadas dos resultados dos testes estatísticos correlação matriz dos testes de visão de cores e neuropsicológicos com seus devidos valores de p e correlação.	90
Anexo 9 – Figuras e Tabela detalhadas referentes aos erros nos testes neuropsicológicos.	92
Anexo 10 – Estímulos dos testes neuropsicológicos.	95
Anexo 11 –Aprovação do comitê de ética.	98
8. REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA	100

Índices de figuras:

Figura 1. Estímulo CCT - Cambridge Color Test.....	39
Figura 2. Cambridge Color Test – trivector.....	40
Figura 3. Exemplo de uma Elipse de MacAdam com os oitos vetores.....	40
Figura 4. Análise de diferenças entre grupos controle (1), EM (2) e NO (3) no teste de visão de cores CCT nos eixo protan (vermelho), deutan (verde) e tritan (azul).....	49
Figura 5. área das elipses de discriminação de cores medidas pelo CCT para os grupos CT, SNO e CNO.....	50
Figura 6. Elipse média de discriminação de cores do grupo controle no diagrama de cromaticidade CIE 1976. B e C. As elipses foram interpoladas entre os limiares obtidos para cada um de oito vetores em torno da cromaticidade de fundo.....	51
Figura 6.A Elipse média de discriminação de cores do grupo SNO no diagrama de cromaticidade CIE 1976. B e C. As elipses foram interpoladas entre os limiares obtidos para cada um de oito vetores em torno da cromaticidade de fundo.....	52
Figura 6.B Elipse média de discriminação de cores do grupo SNO no diagrama de cromaticidade CIE 1976. B e C. As elipses foram interpoladas entre os limiares obtidos para cada um de oito vetores em torno da cromaticidade de fundo.....	53
Figura A4.1. Distribuição do resultado do teste neuropsicológico Judgment of line orientation (JLO) e visual form discrimination (VFD) dos grupos CT, SNO e CNO.....	79
Figura A4.2. Distribuição do resultado do teste neuropsicológico da bateria percepção visual de objeto e espaço, subteste silhuetas (VOSP 2) e decisão de objetos (VOSP 3) dos grupos CT, SNO e CNO.....	79
Figura A4.3. Distribuição do resultado do teste neuropsicológico da bateria percepção visual de objeto e espaço, subteste localização de números (VOSP 7) e análise de cubos (VOSP 8) dos grupos CT, SNO e CNO.....	80
Figura A5.1. Regressão linear dos resultados do Trivector (eixo protan, deutan e tritan) do grupo controle em relação a idade.....	80
Figura A5.2. Regressão linear dos resultados do Trivector (eixo protan, deutan e tritan) do grupo SNO em relação a idade.....	81

Figura A5.3. Regressão linear dos resultados do Trivector (eixo protan, deutan e tritan) do grupo CNO em relação a idade.....	81
Figura A5.4. Regressão linear dos resultados do teste judgment of line orientation e visual form discrimination do grupo controle (1 preto), grupo SNO (2 vermelho) e grupo CNO (3 verde) em relação a idade.....	82
Figura A5.5. Regressão linear dos resultados do teste da bateria VOSP subteste Silhuetas (VOSP 2) e decisão de objetos (VOSP 3) do grupo controle (1 preto), grupo SNO (2 vermelho) e grupo CNO (3 verde) em relação a idade.....	82
Figura A5.6. Regressão linear dos resultados do teste da bateria VOSP subteste localização de números (VOSP 7) e análise de cubos (VOSP 8) do grupo controle (1 preto), grupo SNO (2 vermelho) e grupo CNO (3 verde) em relação a idade.....	83
Figura A6.1. Regressão linear dos resultados do Trivector (eixo protan, deutan e tritan) do grupo SNO em relação a data do último surto.....	83
Figura A6.2. Regressão linear dos resultados do Trivector (eixo protan, deutan e tritan) do grupo CNO em relação a data do último surto.....	84
Figura A6.3. Regressão linear dos resultados da área da elipse do grupo SNO (2 preto) e CNO (3 vermelho) em relação a data do último surto.....	84
Figura A6.4. Regressão linear dos resultados dos testes neuropsicológicos judgment of line orientation e visual form discrimination dos grupos SNO e CNO em relação a data do último surto.....	85
Figura A6.5. Regressão linear dos resultados dos testes neuropsicológicos bateria VOSP subtestes silhuetas (VOSP 2) e decisão de objetos (VOSP 3) dos grupos SNO e CNO em relação a data do último surto.....	85
Figura A6.6. Regressão linear dos resultados dos testes neuropsicológicos bateria VOSP subtestes localização de números (VOSP 7) e análise de cubos (VOSP 8) dos grupos SNO e CNO em relação a data do último surto.....	86
Figura A7.1. Regressão linear dos resultados do Trivector (eixo protan, deutan e tritan) do grupo SNO em relação a data do primeiro surto (tempo de EM)....	86
Figura A7.2. Regressão linear dos resultados do Trivector (eixo protan, deutan e tritan) do grupo CNO em relação a data do primeiro surto (tempo de EM)....	87
Figura A7.3. Regressão linear dos resultados da área das elipses dos grupos SNO e CNO em relação a data do primeiro surto (tempo de doença).....	87
Figura A7.4. Regressão linear dos resultados neuropsicológicos judgment of line orientation e visual form discrimination dos grupos SNO e CNO em relação a data do primeiro surto (tempo de doença).....	88

Figura A7.5. Regressão linear dos resultados neuropsicológicos da bateria VOSP, subtestes silhuetas (VOSP2), decisão de objetos (VOSP3), localização de números (VOSP7) e análise de cubos (VOSP8) dos grupos SNO e CNO em relação a data do primeiro surto (tempo de doença).....	88
Figura A9.2. Distribuição dos erros dos testes Judgment of line orientation (JLO) e visual form discrimination (VFD) e silhuetas (VOSP2) dos grupos CT (1), SNO (2) e CNO (3).....	92
Figura A9.3. Distribuição dos erros dos testes decisão de objetos (VOSP3), localização de números (VOSP7) e análise de cubos (VOSP8) dos grupos CT (1), SNO (2) e CNO (3).....	93
Figura A10.1 Estímulo do teste Judgment of line orientation (JLO).....	94
Figura A10.2 Estímulo do teste Visual Form Discrimination (VFD).....	95
Figura A10.3 Estímulo subteste Silhuetas (tesoura e canguru).....	96
Figura A10.4. Estímulo subteste decisão de objetos (resposta correta: terceira figura da esquerda para a direita).....	96
Figura A10.5 Estímulo subteste análise de cubos (resposta correta: seis cubos).....	96

Índice de tabelas:

Tabela 1. Resumo dos artigos científicos sobre visão de cores com seus respectivos testes e porcentagens de olhos com prejuízo na visão de cores.....	28
Tabela 2. Dados demográficos e características clínicas dos pacientes EM.....	35
Tabela 3. Resumo dos dados demográficos e a característica clínica dos pacientes com EM, com suas respectivas médias, desvio padrão e intervalo.....	36
Tabela 4. Médias e desvios padrões dos resultados dos OD e OE do teste de visão de cores fase trivector.....	48
Tabela 5. Valores de F, e P das diferenças entre os grupos CT, SNO e CNO, para os eixos de confusão protan, deutan e tritan.....	48
Tabela 6. Valores de H e P das análises das diferenças dos grupos CT, SNO e CNO, para as áreas das elipses.....	50
Tabela 7. Valores de H e P das análises das diferenças entre os grupos CT, SNO e CNO para os testes neuropsicológicos.....	55
Tabela 8. Valores de R, F, B, Erro e p das análises de regressão linear dos grupos CT, SNO e CNO, para os testes eixos de confusão protan, deutan e tritan e área das elipses.....	55
Tabela 9. Valores de R, F, B, Erro e p das análises de regressão linear dos grupos CT, SNO e CNO, para os testes neuropsicológicos.....	56
Tabela 10. Valores de p das análises de matriz de correlação dos olhos direito e esquerdo dos pacientes.....	56
Tabela A1.1 - Resumo dos dados demográficos e a característica clínica dos pacientes com EM, com suas respectivas médias, desvio padrão e intervalo..	74
Tabela A1.2. Dados demográficos e características clínicas dos pacientes EM	74
Tabela A2.1. Dados individuais obtidos no teste de visão de cores CCT na fase Trivector e Elipse dos pacientes com esclerose múltipla.....	76
Tabela A3.1. Dados individuais obtidos no teste de visão de cores Cambridge color test referente a área das elipses.....	77

Tabela A3.2. Dados individuais obtidos no teste de visão de cores Cambridge color test nas duas fases Trivector e ângulo de inclinação das Elipse com as devidas classificação dos pacientes com esclerose múltipla.....	78
Tabela A8.1. Resultados das análises de matrizes de correlação (grupo SNO) entre os resultados dos testes CCT (eixos protan, deutan e tritan), área das elipses com os resultados dos testes neuropsicológicos dos pacientes com seus devidos valores de p.....	89
Tabela A8.2. Resultados das análises de matrizes de correlação (grupo CNO) entre os resultados dos testes CCT (eixos protan, deutan e tritan), área das elipses com os resultados dos testes neuropsicológicos dos pacientes com seus devidos valores de p.....	89
Tabela A8.3. Resultados das análises de matrizes de correlação entre os resultados do teste trivector e elipses com as escalas de depressão (BDI) e ansiedade (BAI) nos grupos SNO e CNO com seus devidos valores de p.....	90
Tabela A8.4. Resultados das análises de matrizes de correlação entre os resultados dos testes neuropsicológicos com os resultados das escalas de depressão (BDI) e ansiedade (BAI) nos grupos SNO e CNO com seus devidos valores de p.....	90
Tabela A9.1. Resultados dos erros individuais pacientes nos testes neuropsicológicos. Grupo 1 CT, 2 SNO e 3 CNO.....	91

Abreviaturas:

CCT	Cambridge Colour Teste
cd/m ²	Candelas por metro quadrado
DP	Desvio padrão
EDSS	Expanded disability status scale
EM	Esclerose múltipla
FM	Farnsworth Munsell
JLO	Judgment of line orientation
LCR	Líquido encéfalo raquidiano (cerebroespinhal)
NGL	Núcleo geniculado lateral
NO	Neurite óptica
PP	Primariamente progressiva
PVE	Potencial visual provocado
RR	Remitente recorrente
SF	Sistema funcional
SNC	Sistema nervoso central
SP	Secundariamente progressiva
TC	Tomografia computadorizada
VFD	Visual Form Discrimination
VOSP	Bateria de percepção de objetos e espaço
VOSP 2	Subteste silhuetas
VOSP 3	Subteste decisão de objetos
VOSP 7	Subteste localização de números
VOSP 8	Subteste análise de cubos

Resumo:

Teixeira, R. A. A. *Estudo da visão de cores, percepção de formas e espaço em pacientes com esclerose múltipla (Dissertação de mestrado). Instituto de Psicologia, área de concentração Neurociência e comportamento – Universidade de São Paulo, 2008.*

A presente dissertação objetiva avaliar a visão de cores dos pacientes com EM (com e sem queixas visuais), através de teste psicofísicos e a percepção de formas e espaço, através de testes neuropsicológicos, além de investigar a existência de correlação entre essas funções. Participaram da pesquisa um total de 35 pacientes (9 M e 27 F) com o diagnóstico de EM, com idades entre 18 e 60 anos (média $36,84 \pm 10,49$), e nível de educação variado, e 36 controles com faixa etária e nível escolar equivalente. Os pacientes possuíam acuidade visual 20/20, ou melhor e foram divididos em dois grupos: um com neurite óptica (NO $n=52$) outro sem NO ($n=17$). Foram utilizados os testes: Cambridge Color Test (CCT) fase trivector e elipse, Judgment of line orientation (JLO), visual form discrimination (VFD), Bateria de percepção visual de objeto e espaço (VOSP), e as Escalas de depressão e ansiedade de Beck. Os resultados mostram diferenças entre grupos (anova OneWay), nos três eixos analisados (protan, deutan e tritan) e nas áreas das elipses em todos os grupos, ($p \leq 0,005$) indicando que a visão de cores está prejudicada em ambos os sistemas de otonomia, sendo que a ocorrência de NO está associada a maior prejuízo, mas há perda da visão de cores mesmo na ausência de NO. Dos olhos sem NO 52% possui áreas das elipses normais (27/52), 27% possui deficiência difusa (14/52), 13% no eixo tritan (7/52), 6% no eixo protan (3/52) e 2% no deutan (1/52), indicando que a incidência de prejuízo difuso é maior entre estes pacientes. Dos olhos com NO, somente 18% (3/17) possui área das elipses dentro da normalidade, 34% possui deficiência no eixo deutan (6/17), 18% deficiência nos eixos protan e difusa (3/17) e 12% no eixo tritan (2/17), indicando que a incidência de prejuízo no eixo verde-vermelho é maior. Existe diferença estatística (kruskal-Wallis) nos testes VOSP2 entre os grupos CT x EM e CT x NO, no VOSP3 entre os grupos CT x NO e EM x NO e no VOSP8 entre os grupos CT x EM ($p \leq 0,005$), indicando que tanto a via de percepção de objeto, forma e cor (parvo), quanto à via de percepção de espaço estão comprometidas. Verificamos aumento da perda de visão de cores, com o aumento da idade, nos paciente com EM, nos eixos tritan (CT $1,53 \pm 0,27$ EM $2,97 \pm 0,75$) e deutan (CT $0,61 \pm 0,13$ EM $1,35 \pm 0,53$), indicando que a EM, intensifica a perda da visão de cores com o aumento da idade. Existe correlação entre o eixo tritan e os testes de percepção de objetos, VOSP3 e discriminação visual de formas, além do testes VOSP8 de percepção de espaço. No eixo deutan encontramos correlações com os testes decisão de objetos (VOSP3) e análise de cubos ($p \leq 0,005$).

Palavras chave: Esclerose múltipla, Discriminação de cores, Neuropsicologia, Percepção de forma e Percepção espacial.

Abstract:

Purpose: To assess color vision, form and space perception in patients with clinical diagnosis of multiple sclerosis, with or without history of optic neuritis.

Methods: We evaluated 35 patients (27F; 9M; mean age = 36.84 ± 10.49 years) with diagnosis of multiple sclerosis. All patients had visual acuity between 0 and 0.1 logMAR and presented no alterations in a complete ophthalmologic exam. We compared the results with 36 control subjects, matched in age and school level. Color discrimination was performed with Cambridge Colour Test (CCT) along the protan, deutan and tritan cone isolation axes. All patients were evaluated monocularly in both eyes. In neuropsychological evaluation, for space and form perception, we used Judgment of Line Orientation (JLO), Visual Form Discrimination (VFD), Visual Object and Space Perception Test (VOSP), and the depression and anxiety of Beck Scales. **Results:** Color discrimination measured in both groups differed significantly from the control group in all Trivector axes and in the ellipses areas ($p < 0.005$). Eyes with history of optic neuritis were associated with larger damage. MS patients presented a progressive color discrimination impairment with age (along the deutan and tritan axes) that was almost two times faster than controls, even in the absence of ON. In neuropsychological evaluation, MS group presented statistical differences from control group in VOSP silhouettes, objects and cubes tests ($p \leq 0.005$). **Conclusions:** Most of the central visual functions were impaired in patients with ME, who had no impairment in visual acuity. Episodes of optic neuritis are a factor that increases the chance of reduction in color discrimination. Correlations between color vision and neuropsychological evaluation suggest that losses in chromatic discrimination leads to damage in neuropsychological tests performance. These findings suggest that demyelinating diseases intensify the loss of color vision with age and reduce sensitivity to color vision in both red-green and blue-yellow axes, implying impairment in both parvocellular and koniocellular visual pathways as well as dorsal and ventral pathways, according to results in neuropsychological tests.

Key words: Multiple Sclerosis, Color Vision, Neuropsychological Tests

1. INTRODUÇÃO

1.1 Aspectos gerais da esclerose múltipla

Embora descrita há mais de 150 anos, muitos aspectos da esclerose múltipla (EM) ainda hoje são pouco conhecidos. A EM é uma doença crônica que acomete o sistema nervoso central (SNC) (Moreira et al., 2000), caracterizada por lesões patológicas, predominantemente na bainha de mielina (Kenealy et al., 2003) que é essencial na transmissão de sinais elétricos nervosos. (Brück et al., 2003; Poser & Brinar, 2004b).

A esclerose múltipla é de etiologia auto-imune (Walsh et al., 2003), portanto uma desordem imunológica provocada predominantemente pelos linfócitos T (Sotgiu et al., 2004). Os linfócitos T são ativados quando em contato com agentes infecciosos que penetra no SNC. Os linfócitos T então começam a atacar o agente externo, mas por algum motivo ainda pouco conhecido esses linfócitos identificam as bainhas de mielina como agente externo e começa a atacá-las. (Kalman & Lublin, 1999; Hafler et al., 2005; Lassmann, 2005).

A destruição da mielina é causada por uma inflamação localizada em algumas fibras podendo envolver qualquer parte do sistema nervoso central (Poser, 2000). Após a inflamação, ocorre cicatrização e endurecimento (esclerose) do local (Lublin, 2007). Por acometer fibras sem uma ordem

constituída, os sinais e sintomas são extremamente variáveis e imprevisíveis e com seqüelas variáveis e geralmente crescentes (Kenealy et al., 2003).

Quando surgem os primeiros sintomas da doença, existe apenas uma inflamação que não chega a danificar o axônio, porém a recorrência e severidade dessas inflamações destroem o axônio e interrompem a transmissão do impulso nervoso (Trapp et al., 1998; Arnold, 1999; Kornek & Lassmann, 2003). Por esse motivo, após 10 anos do início dos sintomas, 50% dos pacientes podem estar inaptos para atividades profissionais e até mesmo atividades domésticas (Beatty et al., 1995; Rao, 2004).

Essa inflamação como vimos anteriormente pode acometer qualquer parte do SNC, sem uma ordem constituída, e os sinais e sintomas são extremamente variáveis e imprevisíveis. Em função disso Kurtzke 1970, propôs uma escala de avaliação da incapacidade funcional dos pacientes: Expanded Disability Status Scale (EDSS), aprimorada posteriormente em 1983 e amplamente utilizada nos dias de hoje.

Essa escala avalia os diversos sistemas funcionais do organismo (SF): piramidais, cerebelares, tronco cerebral, sensitivos, vesicais, intestinais, visuais e mentais, estabelecendo uma pontuação para cada sistema funcional de acordo com o seu funcionamento (Kurtzke, 1970).

Quando realizado o exame neurológico são dados pontos a cada um destes sistemas funcionais de acordo com o seu nível de normalidade. A soma final destes pontos equivale a um número na escala EDSS, que indica qual o grau de incapacidade funcional do paciente. Por isso tornou-se a escala

mais amplamente usada para medir incapacidade na EM (Kurtzke, 1970). Em sua versão completa compreende a escala de 0 a 10 de meio em meio (0, 0,5, 1, 1,5, 2, 2,5...10), e sua versão simplificada de um em um (0, 1, 2, 3...10). As pontuações mais baixas nessa escala - EDSS (0–2,5) indicam normalidade da atividade dos sistemas funcionais, não comprometendo a vida diária dos pacientes. As pontuações médias (3,5-6) representam um impacto maior na qualidade de vida dos pacientes, pois já não consegue desenvolver todas as atividades, havendo necessidade da ajuda de outras pessoas. As pontuações mais altas (6-7) representam uma grave perda de mobilidade e independência, enquanto que os pacientes com nível 7,5 ou acima estão confinados a uma cadeira de rodas (Kurtzke, 1970 e 1983).

Identificam-se dois cursos bem distintos da EM: o primeiro é o remitente-recorrente, mais comum no adulto jovem (entre 20 e 30 anos), em que os sintomas e os sinais neurológicos são transitórios, sendo imprevisível o momento e a característica do próximo surto (Puccioni-Sohler et al., 2001). O segundo é o curso progressivo, no qual os sintomas e os sinais neurológicos instalados se intensificam, sem remissão, geralmente com comprometimento motor (sistema piramidal e/ou cerebelar), e com manifestação mais freqüente após os 40 anos de idade (Vollmer, 2007).

1.2. Prevalência

Segundos dados da Organização Mundial de Saúde a população mundial de portadores de esclerose múltipla é de 2,5 milhões de pessoas (OMS, 2007).

A distribuição geográfica da EM revela maior ocorrência nas regiões mais distantes da linha do equador. Na Finlândia, a prevalência é de 107/100.000 , Seinajoki Norte 136/100.000 e Seinajoki Sul 219/100.000 (Tienari et al., 2004).

Na Escandinávia a prevalência é de 120/100.000, na área do Mediterrâneo 20/100.000 (Alzadeh et al., 2003), na França 40/100.000 (Cooper & Stroehla, 2003), e na Austrália 59.1/100.000 (Barnett et al., 2003).

O Primeiro estudo epidemiológico no Brasil foi realizado em São Paulo com dados do ano de 1990 e 1997 (Callegaro et al., 2001), e registrou em 1990 uma prevalência de 4.27/100.000 habitantes, dos quais 5.59/100.000 do sexo feminino e 2.89/100.000 do sexo masculino e em 1997 a prevalência era de 15/100.000 habitantes, dos quais 20.1/100.000 do sexo feminino e 8.5/100.000 do sexo masculino. Esse aumento foi explicado pelos critérios diagnósticos mais claros e precisos utilizados recentemente, possibilitando a identificação de pacientes com sintoma precoce e na evolução de técnicas de exames mais específicos e precisos (exames de neuroimagens) ajudando assim no diagnóstico da doença (Callegaro et al., 2001).

Em outro estudo de prevalência de EM, realizado entre 1987 e 2002, no estado de Pernambuco, encontrou-se uma prevalência de 1.36/100.000, na proporção de 4.1 mulheres para cada homem. (Ferreira et al.,2004).

1.3 Classificação das formas clínicas

A EM pode ocorrer na forma de ataques agudos (surto), com melhora ou redução dos sintomas (remissão), ou surgir e progredir desde o início (forma progressiva). De acordo com a manifestação inicial da doença e o seu desenvolvimento, é possível identificar quatro formas clínicas da EM: (Poser et al., 1983; Weinshenker, 1995; Hammond et al., 2000).

Remitente-recorrente (RR): é a forma mais freqüente encontrada em 85% dos pacientes. O quadro clínico evolui com episódios de deteriorações agudas (surto), seguidas por recuperação (remissões) e com períodos estáveis entre as recidivas.

Primariamente progressiva (PP): deterioração neurológica lenta e gradativa, quase continuada, a partir do início da doença (10% dos casos).

Secundariamente progressiva (SP): deterioração neurológica progressiva, com ou sem superposição de recaídas agudas, em

pacientes que antes apresentavam esclerose múltipla do tipo remitente recorrente.

Progressiva com recaídas: deterioração neurológica progressiva desde o início da sintomatologia, apresentando mais tarde recidivas superpostas.

As modalidades de manifestações iniciais variam em frequência, sendo, aproximadamente: sensitivas (31,7%), visuais (26,8%), piramidais (17,8%), medulares (16,5%), de tronco encefálico (13,5%) e cerebelares (5,9%) (Moreira et al., 2000). Exemplos destes sintomas são:

- *Sensitivos:* geralmente representado pela parestesias, isto é, perda de sensibilidade nos membros, face e tronco.
- *Visuais:* perda de acuidade visual, visão dupla, ou perda total da visão.
- *Piramidais:* deficiências motoras.
- *Medulares e do Tronco:* falta de equilíbrio e dificuldades na locomoção (marcha).
- *Cerebelares:* ataxias*, tremores ou incoordenação motora.

Os sintomas que mais evolui (pioram) com o passar do tempo são: piramidais (72,5%), medulares (64,9%), sensitivos (57,6%), visuais (53,9%), cerebelares (33,4%) e de tronco encefálico (31,7%) (Moreira et al., 2000).

---

* Perda da coordenação dos movimentos voluntários.

1.4 Epidemiologia

Estudos epidemiológicos mostram evidências fortes para causas ambientais e genéticas da EM. Dentre as causas ambientais destacam-se o aumento da incidência da doença com o aumento da distância em relação à linha do equador, o que relaciona a maior ocorrência de EM nessas regiões com a baixa temperatura (Kenealy et al., 2003). Com relação aos fatores genéticos, a raça branca e sexo feminino são os fatores prevalentes, que sugere um componente hereditário na esclerose múltipla (Hammond et al., 2000).

A EM ocorre com maior frequência entre caucasianos quando comparados com negros, asiáticos, nativos americanos e outras minorias étnicas (Hammond et al., 2000) e acomete mais mulheres que homens, em uma proporção de 2/1 (Cooper & Stroehla, 2003) com a maioria dos casos ocorrendo na faixa entre 15 e 59 anos de idade (Barnett et al., 2003).

No Brasil, estudo descritivo mostra relação entre os sexos de 3,13 mulheres para cada homem, no fator raça 94% eram brancos, 5% negros, e 1% amarelos (Moreira et al., 2000).

Por se tratar de uma doença com muitas variações clínicas, estudos de genética também foram feitos para tentar identificar genes que poderiam determinar essas variações. No entanto, estes estudos concluíram que essa variabilidade é determinada pela genética de cada um em conjunto com sua história imunológica (Poser, 2000).

1.5 Diagnóstico

Para o diagnóstico, o critério mais amplamente utilizado é o de Poser et al., (1983) que estabelece (Poser & Brinar, 2003):

EM clinicamente manifesta - Duas crises (surtos) e sinais de duas lesões separadas* ou dois episódios, ou ainda uma lesão clinicamente evidente e sinais paraclínicos** de outra lesão distinta.

Os dois ataques precisam envolver partes diferentes do sistema nervoso central, e ocorrer em um intervalo mínimo de um mês com a duração mínima de 24 horas.

EM diagnóstico definitivo - Dois episódios (surtos) com comprovação clínica ou paraclínica de uma lesão ou ainda sinais clínicos de duas lesões separadas ou um ataque com comprovação clínica de uma lesão e sinais paraclínicos de outra lesão separada. É preciso possuir bandas oligoclonais no líquido cerebrospinal (LCR) e/ou aumento da IgG no LCR.

EM clinicamente provável - Dois episódios e uma lesão clinicamente evidente ou um episódio e sinais clínicos de duas lesões

---

* Que pode ser em diferentes locais e em momentos diferentes.

* * Esses sinais de lesões geralmente são evidenciados pela ressonância magnética funcional, onde mostra as áreas afetadas pela doença. E pelo exame de líquido com pesquisa de bandas oligoclonais nas imunoglobulinas.

separadas ou ainda um episódio, uma lesão clinicamente evidente e sinais clínicos de outra lesão separada.

EM provável laboratorialmente - Dois episódios e LCR contendo bandas oligoclonais e/ou apresentando aumento de IgG.

Para diagnosticar a EM os neurologistas clínicos se baseiam em:

- Quadro clínico: anamnese para verificar a presença de surto (s) e remissão (s) assim como o tempo entre os mesmos;
- Exames neurológicos e laboratoriais: sangue e líquido que revela um aumento discreto dos linfócitos, geralmente entre 5 e 100 mililitros. Também é freqüente o aumento do IgG (acima de 10,5 do total das proteínas do LCR). A eletroforese em gel de agarose do LCR revela a presença de bandas oligoclonais de IgG (Puccioni-Sohler et al., 2001).
- Métodos de neuroimagem: é utilizada a ressonância magnética porque visualiza as placas e as lesões cerebrais causadas pela EM (Nielsen et al., 2005).
- Outros exames: potenciais visuais provocados (PVE) que mostra resultados anormais (aumento da latência e diminuição da amplitude) (Minguetti, 2001) e manifestando-se em mais de 75% dos pacientes (Brück et al., 2003).

1.6 Visão de cores e sensibilidade ao contraste na EM

A EM frequentemente está associada a problemas visuais. Um dos primeiros sintomas da EM são as alterações visuais devido à inflamação no nervo óptico (neurite óptica). Moreira et al., (2000) observaram que 28,6% de um total de 302 pacientes tinham alterações visuais no primeiro exame, valor este aumentado para 52,7% com a evolução da doença.

A neurite óptica (NO) que é o sinal mais freqüente na maioria dos casos. Ela é reversível em adultos jovens além de ser a principal causa perda de visão na EM.

Os sintomas começam com um obscurecimento da visão (McDonald & Barnes, 1992) e podem chegar até a manifestação de dor ocular quando a pessoa movimenta os olhos de um lado para o outro (Armstrong, 1999). A progressão da perda visual é lenta e pode se desenvolver por semanas até alcançar a perda total (Langkilde et al., 2002).

Dentre muitos estudos feitos com pacientes acometidos pela EM e as suas funções visuais, a visão e cores foi um dos aspectos estudados. Frederiksen et al., (1986), um dos pioneiros sobre visão de cores em pacientes com EM, observaram que 103 dos 128 olhos possuíam alterações no VEP (potencial de varredura provocado) dos quais 62% dos pacientes tiveram desempenho prejudicado no Ishihara, 28% no Farnsworth e 51% no teste de cores de Lanthony D15. Outro estudo mostrou perda na visão de cores em 42,5% dos pacientes no teste FM 100 e 45% no Ishihara (Harrison et al., 1987) e estes autores verificaram que o defeito na visão de cores ocorria mesmo em pacientes sem NO.

Na sensibilidade ao contraste cromático verde-vermelho e azul-amarelo os prejuízos foram nas frequências espaciais 0.22, 0.44, 0.88 cpd tanto no contraste cromático verde-vermelho quanto no azul-amarelo (Jakson et al., 2004).

Na visão de cores 83% dos pacientes com EM possuíam prejuízo principalmente no eixo verde-vermelho, relacionada com lesões no nervo óptico (Travis & Thompson, 1989). Diferentemente, Ashworth et al., (1990) verificaram que a maioria dos defeitos apresentados 31,7% ocorria no eixo azul-amarelo enquanto que 23,0% ocorria no eixo verde-vermelho.

Estudos mais recentes sobre visão de cores têm mostrado que a sensibilidade do eixo verde-vermelha é mais afetada que a sensibilidade do eixo azul-amarelo na EM, postulando que a discriminação de cores que depende dos cones L e M está mais prejudicada nos danos que acometem o nervo óptico. A maior incidência de prejuízo verde-vermelho também aponta para um maior dano da via parvocelular (Flanagan & Zele, 2004 e Flanagan & Markulev 2005). Veja na Tabela 1 o quadro resumo destes estudos.

Tabela 1. Resumo dos artigos científicos sobre visão de cores com seus respectivos testes e porcentagens de olhos com prejuízo na visão de cores. NO = neurite óptica. VEP = potencial visual provocado.

Autor/Ano	Ishihara test,	Lanthony's 15 Hue
Frederiksen 1986 (n=103 olhos)	62%	79%
Harrison 1987(n=80 olhos 44NO)	45%	44%
Travis e Thompson 1989 (n=18)		83%
Ashworth 1990 (n=109)		65% (31,7% eixo azul/amarelo)

		e 23,0% eixo verde/vermelho).
Diemen 1992 (n=22 7NO)	31.8%	
Flanagam 2004/2005 (n=16)		verde/vermelho mais afetado.

Na sensibilidade ao contraste foi verificado prejuízo nas frequências espaciais 1, 2, 4, 8 e 16 ciclos por grau e temporais 0, 1, 4 e 16 Hz e na visão de cores o eixo verde-vermelho foi o principal afetado (Travis & Thompson, 1989).

Estudos com PVE mostraram uma menor amplitude do sinal e um maior tempo de latência medidos para o componente P100, ou seja, o sinal visual registrado no córtex visual é menos intenso e leva um tempo maior para chegar ao córtex a partir do momento da estimulação (Sater et al., 1999). Estes resultados ocorreram em 81,1% dos pacientes com EM (Diem et al., 2003). Em outro estudo utilizando os mesmos métodos, observou-se que 72.7% apresentavam uma redução destes parâmetros para a medida de sensibilidade ao contraste de luminância nas frequências 1.5, 3, 6, 12 e 18 ciclos por grau (Diemen et al., 1992).

1.7 Percepção de formas e percepção espacial

A percepção se inicia com os sinais provenientes dos cones que trafegam pelo nervo óptico e dirigem-se ao núcleo geniculado lateral (NGL), suas camadas parvocelular (tipo P), magnocelular (tipo M) e koniocelular (tipo

S) dão origem as três principais vias paralelas que se entendem da retina para o córtex visual primário, no lobo occipital (Gegenfurtner, 2003a).

Os axônios das células ganglionares do tipo M constituem a via magnocelular que segue um caminho dorsal rumo ao lobo parietal e relaciona-se com a orientação visual dos movimentos, e diz respeito à localização e ao movimento da imagem visual (Shmuelof & Zohary, 2005).

Os axônios das células ganglionares tipo P recebem sinais dos cones L e M constituem a via Parvocelular, essa via segue ramo ventral com destino ao lobo temporal que está relacionado com a percepção dos objetos (forma) e visão de cores (Gegenfurtner, 2003a).

Os sinais provenientes dos cones S trafegam preferencialmente pela via Koniocelular, que junto com a parvocelular, segue o ramo ventral com destino ao lobo temporal e está relacionado à visão de cores (Gegenfurtner, 2003b).

Essas vias podem ser distinguidas anatomicamente e fisiologicamente e existem inúmeros artigos utilizando-se de métodos psicofísicos que demonstram essa dicotomia.

Uma série de experiências realizadas com pacientes que apresentam prejuízos na resolução temporais indicam danos na via M, enquanto prejuízos de resolução espaciais indicam danos na via P (Vleudels et al., 2001). Nos pacientes com EM freqüentemente são encontrados prejuízos visuo-perceptivos, que indicam acometimentos em ambas as vias (P e M).

Alterações visuo-espaciais são achadas freqüentes na EM. Pacientes com EM apresentam dificuldades na discriminação de cores, percepção de ilusões e reconhecimentos de objetos (Rao, 2004), essa dificuldade pode ser relacionada com dificuldades na nomeação dos objetos, e com dificuldade em categorizar e reconhecê-los (Laatu et al., 2001).

Alguns pacientes apresentam baixo processamento de informação visual e baixo desempenho em testes neuropsicológicos, sugerindo que os danos na via M ocorrem antes que os danos na via P (Vleugels et al., 2001).

Essas dificuldades poderiam estar relacionadas ao baixo fluxo sanguíneos nas artérias cerebrais posteriores dos pacientes em surtos, porem quando realizado a técnica de ultra-sonografia transcraniana com Doppler verificou-se que estes pacientes não apresentaram resultados anormais (Uzuner et al., 2002).

Inúmeros estudos apontam para as dificuldades visuais em indivíduos com EM durante o período de neurite óptica. Contudo, não existe consenso na literatura. Além disso, os testes aplicados nestes estudos são pouco sensíveis ou inadequados para a medida de discromatopsias adquiridas. Estudos recentes com métodos computadorizados estão verificando alterações na visão de cores mais precocemente do que com testes de pranchas ou de ordenação (Ventura et al., 2003b e 2005; Barbur et al., 2004; Costa et al., 2006).

Alguns trabalhos (Vleudels et al., 2001; Laatu et al., 2001) também examinaram funções visuais como percepção de formas e espaço em pacientes com EM. Porém há novamente discordância na literatura quanto a existência ou não de alterações. Por outro lado também existe ausência de estudos sobre uma possível relação entre prejuízos em funções visuais básicas como a visão de cores e perdas hierarquicamente superiores em processamento cortical, como percepção de forma e espaço nesses pacientes, incluindo ambos os grupos com e sem queixa visual.

1.8 Justificativa

Inúmeros estudos apontam para as dificuldades visuais em indivíduos com EM durante o período de neurite óptica. Contudo, não existe consenso na literatura.

Além disso, os testes são pouco sensíveis ou inadequados para a medida de discromatopsias adquiridas (Ventura et al., 2003b e 2005; Barbur et al., 2004; Costa et al., 2006).

Muitos trabalhos (Vleudels et al., 2001; Laatu et al., 2001; Rao, 2004) também examinaram funções visuais como percepção de formas e espaço em pacientes com EM. Por outro lado também existe ausência de estudos sobre uma possível relação entre prejuízos na visão de cores e perdas

hierarquicamente superiores como percepção de forma e espaço nesses pacientes com e sem queixa visual.

2. OBJETIVO

1 - Avaliar a visão de cores dos pacientes com EM (com e sem queixas visuais), através de teste psicofísicos.

2 - Avaliar a percepção de formas e percepção espacial, através de testes neuropsicológicos.

3. MÉTODO

Foram encaminhados para participação neste estudo 38* pacientes com o diagnóstico de EM, em tratamento na rede hospitalar (Hospital das Clínicas de São Paulo) com idades entre 18 e 54 anos, com nível de educação variado, e 36 controles com faixa etária e nível escolar equivalente.

Todos os pacientes foram submetidos a exame oftalmológico, que incluiu a avaliação dos reflexos pupilares e da motilidade extrínseca ocular, biomicroscopia com classificação de opacidade de meios de acordo com o *Lens Opacities Classification System III* (LOCS III), medida da pressão intra-ocular com tonômetro de aplanção de Goldman e exame de fundo de olho com oftalmoscopia direta ou biomicroscopia de fundo, sob midríase medicamentosa. A acuidade visual foi medida a uma distância de 4 metros, usando a tabela ETDRS logMAR. Três pacientes foram excluídos por terem uma acuidade inferior a 20/20 em ambos os olhos. E o olho direito do paciente 19 foi excluído por apresentar distrofia corneana.

---

* Três deles excluídos por terem uma acuidade maior que 20/20 em ambos os olhos. E o olho direito do paciente 19 excluído por apresentar distrofia corneana.

Tabela 2. Dados demográficos e características clínicas dos pacientes com EM

	Sexo	Idade	Escol.	EDSS	Último surto (meses)	Primeiro surto (anos)	Medicamentos.
1	M	18	11	0	6	1	Imuno-modulador
2	F	52	13	2	11	4	Imuno-modulador
3	F	47	8	0	10	11	Antidepressivo
4	F	32	13	0	10	11	Imuno-modulador
6	F	19	11	0	1	6	Imuno-modulador
7	F	39	13	6	24	12	Imuno-modulador
8	M	49	22	3	36	10	Imuno-modulador
9	F	33	15	1	24	12	Imuno-modulador/ Antidepressivo
10	F	23	15	1	18	2	Imuno-modulador
11	F	42	15	3	15	15	Corticoide
12	F	46	11	2	7	5	Imuno-modulador/ Antidepressivo
13	F	54	4	1	37	17	Imuno-modulador/ Antidepressivo
14	F	42	15	3	12	12	Imunossupressor
15	F	52	4	3	6	1	Imuno-modulador/ Antidepressivo
16	M	49	13	4	13	23	Imuno-modulador/ Antidepressivo
17	F	26	15	0	30	10	Imuno-modulador
18	F	25	11	1	77	8	Imuno-modulador
19	M	36	15	1	67	6	Imuno-modulador/ Antidepressivo
20	M	38	8	2	21	4	Imuno-modulador
21	F	54	15	3	10	19	Imuno-modulador
23	F	39	11	0	17	2	Imuno-modulador
24	F	19	11	0	1	6	Imuno-modulador
25	F	35	11	1,5	14	2	Imuno-modulador/ Antidepressivo
26	M	33	12	2,5	16	15	Imuno-modulador/ Antidepressivo
27	F	32	13	1	4	8	Imuno-modulador
28	M	46	15	6	19	26	Corticoide
29	F	36	22	4	15	8	Imunossupressor
30	M	44	16	1	22	7	Imuno-modulador
32	F	49	15	1	5	14	Imuno-modulador
33	M	38	17	2,5	4	10	Imuno-modulador
34	F	20	14	1,5	2	0	Imuno-modulador
35	F	23	11	0	18	1	Sem medicação
36	F	34	13	2	2	2	Imuno-modulador
37	F	35	16	0	3	3	Imuno-modulador
38	F	31	11	1	1	1	Imuno-modulador

Primeira coluna = identificação dos pacientes, sexo, escolaridade, último surto ocorrido até a data da testagem (meses) = último surto, primeiro surto ocorrido em relação a data da tetagem (anos) = primeiro surto.

Tabela 3 - Resumo dos dados demográficos e a característica clínica dos pacientes com EM, com suas respectivas médias, desvio padrão e intervalo.

	Média	DP	Intervalo
Idade	36,84	10,49	18-54 anos
Escolaridade	12,89	3,80	4-22 anos
EDSS	1,81	1,72	0-3
Primeiro Surto	8,81	6,76	0-23 anos
Último Surto	16,13	16,46	0-77 meses

Todos os pacientes e controles foram entrevistados para a coleta de dados sócio-demográficos (idade, escolaridade, tempo de diagnóstico e surtos) e assinaram um termo de consentimento, antes do início dos procedimentos desde que apresentassem os seguintes critérios de inclusão:

- 1) Ausência de história psiquiátrica;
- 2) Ausência de antecedentes de uso de drogas;
- 3) Acuidade visual corrigida igual ou superior a 20/20;
- 4) Ausência de outras queixas ou doenças diagnosticadas.

E o seguinte critério de inclusão:

- 1) Diagnóstico definitivo de esclerose múltipla;
- 2) Não possuir incapacidade nos membros superiores;
- 3) Possuir habilidade intelectual igual ou superior ao nível “inteligência média” *.

O projeto de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos do Instituto de Psicologia da Universidade de

---

* **Raven Matrizes Progressivas** - Teste que avalia habilidade ou desenvolvimento intelectual na modalidade visual. O teste consiste em uma matriz com um pedaço em branco e seis ou oito pequenas gravuras diferentes, e somente uma completaria a matriz (Raven et al., 1956).

São Paulo (CEPH-IP) sob o nº Of. 1606 e pela Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa (CAPPesq) da Diretoria Clínica do Hospital das Clínicas e da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo sob nº 1203/06 (anexo 11).

3.1. Discriminação de cores

A visão de cores de pacientes e controles foi avaliada com o teste computadorizado de discriminação de cores, Cambridge Colour Test (CCT) na versão v.2.2/VSG5 (Cambridge Research Systems, Ltd.), com um monitor colorido Sony Trinitron. A Figura 2 mostra um exemplo do estímulo apresentado pelo CCT.

A figura e o fundo que compõem o estímulo são formadas por um mosaico de pequenos círculos de tamanhos variados (diâmetro entre 0,5 a 2 cm) e luminância variando em 6 níveis entre 8 e 18 cd/m². A única diferença entre figura e fundo é a cromaticidade. Esta apresentação do estímulo cromático tem a finalidade de excluir pistas de luminância ou pistas espaciais. Desta forma, o paciente só poderá se basear na cromaticidade para dar a resposta.

Durante a execução do teste, a cromaticidade do “C” de Landolt é alterada de tentativa para tentativa, aproximando-se ou afastando-se da cromaticidade do fundo, dependendo da resposta do paciente. A cada acerto a cromaticidade do alvo se aproxima da cromaticidade do fundo e a cada erro a cromaticidade do alvo se distancia da cromaticidade do fundo. A cor do fundo

se mantém sem alteração (Regan et al., 1994). O CCT emprega um método psicofísico de escada com variação dinâmica de intervalo entre os estímulos, dependente das respostas do sujeito, para obter os limiares de discriminação cromática.

O limiar medido pelo CCT é a menor diferença de cromaticidade detectável entre a figura e o fundo. A localização do ponto utilizado como fundo em nosso experimento, em coordenadas $u'v'$ no diagrama de cromaticidade CIE 1976 é $u' = 0,1977$ e $v' = 0,4689$.

O “C” de Landolt é apresentado de uma tentativa para outra com a abertura em uma de quatro orientações sorteadas aleatoriamente (esquerda, direita, cima, baixo). O paciente é instruído para indicar essa orientação pressionando o botão correspondente, em uma caixa de respostas com quatro botões.

O CCT possui dois procedimentos. O Trivector, determina os limiares de discriminação em 3 eixos de confusão (protan, deutan e tritan). O Teste da Elipse permite medir limiares em oito ou mais eixos em torno de uma cromaticidade de fundo. A medida da elipse permite uma estimativa mais precisa da discriminação dentro do espaço de cor. Neste trabalho foram medidas elipses com oito eixos, espaçados 45° entre si, e foi usada a mesma cromaticidade de fundo definida para o Trivector.

As medidas de limiares de discriminação de cores foram feitas monocularmente em sala escura com iluminação proveniente apenas do monitor de vídeo, em uma única sessão de aproximadamente 30 minutos, com

o voluntário sentado a 3 metros do monitor de vídeo. A essa distância o tamanho da abertura do alvo (C) corresponde a 1.25° de ângulo visual, o ângulo visual que abrange o limite externo da letra C é de 5.4° e o correspondente ao limite interno, de $2,75^\circ$.

Iniciamos a testagem com o Trivector em um dos olhos escolhido por sorteio, e após era determinada a Elipse no mesmo olho. Em seguida os dois testes eram realizados com o outro olho.

Figura 1. Estímulo CCT
Cambridge Color Test

Fotos cedidas por Marcio Bandeira.

Dados normativos para o teste (CCT) foram elaborados pelo Laboratório da Visão do Instituto de Psicologia da Universidade de São Paulo em conjunto com o grupo do Laboratório de Neurobiologia “Eduardo Oswaldo Cruz” da Universidade Federal do Pará (Ventura et al., 2003b).

Figura 2. Cambridge Color Test - trivector.

Com os três eixos de confusão protan (P), primeira linha em sentido horizontal de cima para baixo, deutan (D), segunda linha em sentido horizontal de cima para baixo e tritan (T), linha em sentido vertical. A área em cinza representa a área do CIE de 1976 e a colorida a área que o monitor é capaz de reproduzir. As coordenadas de cromaticidade para o vermelho (R) é $u'0.416^\circ$ e $v'0.522^\circ$; para o verde (G) $u'0.117^\circ$ e $v'0.559^\circ$, para o azul (B) $u'0.159^\circ$ e $v'0.177^\circ$.

Os resultados do Trivector são apresentados como valores de limiar para cada eixo testado, em termos do comprimento do vetor correspondente, em unidades $u'v'$ do espaço de cor CIE 1976.

Figura 3. Exemplo de uma Elipse de MacAdam obtida de um paciente com os oitos vetores.

3.2. Avaliação Neuropsicológica

Realizamos os testes neuropsicológicos individualmente com o paciente ou voluntário sentado junto a uma mesa, em local bem arejado e iluminado, em uma única sessão de, aproximadamente, uma hora.

Escolhemos os testes neuropsicológicos específicos para detectar problemas de percepção de forma e espaço e suas respectivas vias de condução de informações.

Estudos neuropsicológicos sugerem que existam dois sistemas de funcionamento visual: uma via ventral, responsável pelo reconhecimento de objetos, percepção de formas e outra dorsal que faz a localização e movimento da imagem visual (Shmuelof & Zohary, 2005).

Desta forma os testes Julgamento de orientação de linha (Judgment of line orientation*) e os subtestes de localização de números e análise de cubos da bateria de percepção visual de objeto e espaço estariam relacionados com a via dorsal enquanto que o teste Discriminação Visual de Forma (Visual Form Discrimination*) e os subtestes de silhuetas e decisão de objetos estariam relacionados com a via ventral.

3.2.1 Julgamento de Orientação de Linha (Judgment of line orientation)

---

* Foram mantidos os nomes originais dos testes em virtude dos mesmos não serem padronizados para a população brasileira.

Teste que avalia a percepção visuo-espacial de modo focalizado, pois consiste na apresentação de uma figura matriz composta de linhas com inclinação variável e numeradas de 1 a 11 conforme sua inclinação (Lezak et al., 2004).

O estímulo consiste em uma folha branca com duas linhas com inclinação semelhante a da linha matriz. O paciente ou voluntário deve identificar o número da linha correspondente de acordo com a sua inclinação (Benton et al., 1983) (Figuras no anexo A10.1).

Para cada acerto do paciente é atribuído um ponto; sendo assim a pontuação varia de 0-30, pontuações menores que 17 significariam danos severos, de 17 a 20 danos moderados, 20 a 22 danos leves, 23 a 28 faixa média (normal) e 29 superior (acima da média da população)* (Lezak et al., 2004).

Estudo feito por Hardoy et al., (2004) com pacientes esquizofrênicos mostrou que as médias variam entre 12 e 23 pontos enquanto que no grupo controle as médias variavam de 24 a 27 pontos, sugerindo que esses pacientes possuem dificuldades na percepção visuo-espacial.

3.2.2 Teste de Discriminação Visual de Formas (Visual Form Discrimination test - VFD)

Teste que avalia a percepção de formas (via parvocelular). Consiste na apresentação de um estímulo visual contendo três formas geométricas organizadas obedecendo a certa ordem, posição e rotação e uma

---

* Esse teste não está padronizado para a população brasileira. Faixa de pontuação para os Americanos.

folha de resposta com quatro respostas possíveis. Existe somente uma resposta correta (exatamente igual ao estímulo), as demais possuem pequenos detalhes que as diferenciam (Benton et al., 1983) e cabe ao paciente identificar a figura igual ao estímulo (Figura no anexo A10.2).

Para cada resposta totalmente correta, são atribuídos dois pontos e um ponto se o paciente errar a figura menor (periferia); sendo assim a pontuação varia de 0-20 e a nota de corte é 26*, portanto abaixo desta pontuação significaria deficiência na percepção das formas (Lezak et al., 2004.).

3.2.3 Bateria de percepção visual de objeto e de espaço (VOSP)

Bateria de testes que avalia a percepção de objeto e de espaço que tem como objetivo avaliar a capacidade do sujeito para discriminar objetos e de perceber sua posição no espaço. Utilizamos somente os subtestes de percepção de objeto (silhuetas, decisão de objetos) e de percepção de espaço (localização de números e análise de cubos) (Warrington et al., 1991).

O subteste de silhuetas é composto por silhuetas de animais e objetos comuns. O paciente deve identificar que animal ou objeto está grafado (Figura no anexo A10.3). É atribuído um ponto para cada resposta correta. Sua pontuação varia de 0-22 e sua faixa média vai de 13-22 pontos.

O subteste de decisão de objetos é composto por quatro silhuetas. Apenas uma delas é uma silhueta de um objeto real, enquanto as outras três silhuetas são apenas borrões. O paciente é instruído a identificar a silhueta do objeto real (Figura no anexo A10.4). Para cada resposta correta é

---

* Esse teste não está padronizado para a população brasileira. Faixa de pontuação para os Americanos

atribuído um ponto, assim sua pontuação varia de 0-20 e sua faixa média vai de 13-20 pontos.

O subteste de localização de números contém números de 1 a 9 espalhados de forma aleatória pela folha matriz. Na folha resposta existe um ponto preto no mesmo local do espaço onde na folha matriz existe um determinado número. O paciente é instruído a identificar qual o número que está no mesmo local do espaço que o ponto preto. Para cada resposta correta é atribuído um ponto, assim sua pontuação varia de 0-10 e sua faixa média é de 6-10 pontos.

A análise de cubos é um teste que consiste em vários cubos sobrepostos (de 4 a 12 cubos) que formam diferentes gravuras. O paciente é orientado a identificar o número de cubos presente naquele estímulo (Figura no anexo A10.5). Para cada resposta correta é atribuído um ponto, podendo sua pontuação variar de 0-10 com a faixa média populacional entre 7-10 pontos (Warrington et al., 1991).

3.2.4 Escalas de depressão e ansiedade de Beck

Escala de Depressão Beck - Escala que inclui 21 itens, cada qual contendo 4 afirmativas das quais o paciente seleciona aquela que lhe é mais apropriada. As afirmativas de cada item apresentam pontuação de 0 a 3, conforme a gravidade dos sintomas. De 0 a 11 pontos é considerada depressão mínima, de 12 a 19 depressão leve, de 20 a 35 depressão moderada e de 36 a 63 depressão grave (Beck, 1991).

Escala de Ansiedade Beck - Escala que inclui 21 itens, cada qual contendo um sintoma e quatro afirmativas: absolutamente não, levemente, moderadamente ou gravemente. O paciente indica a alternativa mais apropriada. As afirmativas de cada item apresentam pontuação de zero a três, conforme a gravidade dos sintomas. Pontuações entre 0 a 11 pontos são consideradas ansiedade mínima, de 12 a 19 ansiedade leve, de 20 a 35 ansiedade moderada e de 36 a 63, ansiedade grave (Beck, 1991).

3.3. Avaliação

As pontuações dos pacientes nos testes neuropsicológicos foram obtidas conforme instruções de cada teste. Como critério, estabelecemos sempre aceitar a melhor resposta dada pelo paciente (ou voluntário).

Separamos as respostas em três grupos: **grupo SNO**, constituído pelos pacientes que não tiveram história de NO, **grupo CNO**, constituído por pacientes com história de NO, e **grupo controle**, constituído por voluntários.

No teste CCT etapa trivector, analisamos os valores de limiar medidos nos eixos protan, deutan e tritan; na etapa das Elipses, analisamos a área das elipses e a sua angulação no espaço de cor. Para o teste de visão de cores, separamos os grupos por olhos. Olhos sem NO compuseram o **grupo SNO**, e olhos com NO, compuseram o **grupo CNO**, os olhos dos voluntários compuseram o **grupo controle (CT)**.

Para as análises dos resultados dos testes foi utilizado o programa Statistica 6.0 de StatSoft, Inc., EUA.

Análises de diferenças entre grupos foram verificadas com One-Way ANOVA nos resultados do teste de visão de cores para os eixos protan, deutan e tritan, por se tratar de dados com distribuição normal verificada pelo teste Kolmogorov-Smirnov.

Nas análises dos resultados das áreas das elipses e testes neuropsicológicos utilizamos uma análise de variância não paramétrica - Kruskal-Wallis.

Para a realização das análises de progressão dos resultados dos testes em relação a idade, utilizamos o programa de regressão linear, para verificar a existência de progressão com o aumento da idade.

Para fazer a correlação entre a data do último surto com a proximidade da testagem e data em que ocorreu o primeiro surto (tempo de doença), utilizamos o programa de matriz de correlação.

Para a análise e cruzamento dos dados dos testes de visão de cores e os testes neuropsicológicos, utilizamos o programa do matriz de correlação, para verificar se de alguma maneira os testes estão correlacionados.

Em todas as análises efetuadas, o parâmetro de significância considerado foi de $p \leq 0,05$.

4. RESULTADOS

4.1 Visão de cores

O CCT foi aplicado em todos os pacientes e controles. O tempo de testagem foi de cerca de 30 minutos. Os resultados foram analisados em termos de olhos afetados por NO ou não, ao invés de analisar os resultados em função dos pacientes, uma vez que um paciente podia ter tido NO em um dos olhos e não no outro. Portanto, os resultados do teste de visão de cores foram analisados nos totais de olhos de dois subgrupos: um com neurite óptica (CNO) outro sem NO (SNO), e comparados com os olhos dos indivíduos do grupo controle. No estudo 52 olhos não apresentavam NO e 17 apresentavam história de NO (ver tabela no anexo A2.1).

A tabela 4 apresenta os resultados globais obtidos no CCT e estratificados em olho direito (OD) e olho esquerdo (OE). Os resultados mostram que há uma elevação dos limiares para os três eixos cromáticos testados tanto no grupo CNO quanto no SNO. A elevação de limiar do grupo CNO é muito maior que a do grupo SNO. Os resultados estratificados mostram que as perdas cromáticas acometem um ou outro olho de forma aleatória, não havendo preferência lateral ($p>.05$).

Tabela 4. Médias e desvios padrões dos resultados dos OD e OE e dos olhos SNO e CNO do teste CCT- trivector (eixo protan, deutan e tritan) dos grupos:

	OD CNO	OD SNO	OE CNO	OE SNO	Controle
Protan	135±71,44	85,62±53,71	132,63±73,26	84,79±35,13	51,7±18,6
Deutan	129±74,02	77,62±43,68	106,81±78,01	80,54±41,40	55,1±18,7
Tritan	171±55	116,14±66,73	149,90±84,88	122,12±65,01	95,6±37,4
Médias e desvios padrões dos do teste CCT dos grupos SNO e CNO					
	SNO		CNO		
Protan	85,20±44,42		133,81±72,35		
Deutan	79,08±42,54		117,90±76,01		
Tritan	160,45±65,87		238,26±69,94		

Nas análises de diferenças entre grupos, encontramos diferenças nos três eixos analisados (protan, deutan e tritan) e em todos os grupos, conforme valores de p, conforme mostra tabela abaixo (ver resultados individuais na tabela A2.1).

Tabela 5. Valores de F e P das análises das diferenças entre grupos dos eixos protan, deutan e tritan (SNO, CNO e CT).

Eixo de confusão	Grupos	Valores de F	Valores de P
Protan	CT x SNO	F(1,126) = 39,230	p<0,0001
	CT x CNO	F (1,90) = 96,408	p<0,0001
	SNO x CNO	F (1,68) = 14,051	p= 0,0004
Deutan	CT x SNO	F (1,126) = 32,485	p<0,0001
	CT x CNO	F (1,90) = 54,445	p<0,0001
	SNO x CNO	F (1,68) = 8,1829	p=0,0056
Tritan	CT x SNO	F (1,126) = 39,230	p<0,0001
	CT x CNO	F (1,90) = 49,270	p<0,0001
	SNO x CNO	F (1,68) = 6,3074	p=0,0144

Figura 4. Análise de diferenças entre grupos CT (1), SNO (2) e CNO (3) no teste CCT nos eixos protan (vermelho), deutan (verde) e tritan (azul).
Os valores muito altos (extremos) foram excluídos.

Nas análises de diferenças entre grupos (anova Kruskal-Wallis), encontramos diferenças nas áreas das elipses em todos os grupos, conforme valores de p (ver resultados individuais no anexo A2.1).

Tabela 6. Valores de H e P das análises das diferenças entre grupos das áreas das elipses (SNO, CNO e CT).

Grupos	Valores de F	Valores de P
CT x SNO	$H(1,128) = 26,4189$	$p < 0,0001$
CT x CNO	$H(1,92) = 25,1490$	$p < 0,0001$
SNO x CNO	$H(1,70) = 7,2065$	$p = 0,0073$

Figura 5. Áreas das elipses de discriminação de cores medidas no CCT para os grupos CT, SNO e CNO nas. Os valores muito elevados (extremos) foram excluídos (dados individuais ver anexo A3.1).

Diagrama de Cromaticidade CIE 1976

Figura 6. Elipse média de discriminação de cores do grupo controle no diagrama de cromaticidade CIE 1976. B e C. As elipses foram interpoladas entre os limiares obtidos para cada um de oito vetores em torno da cromaticidade de fundo.

Figura 6. A. Elipse média de discriminação de cores do grupo SNO no diagrama de cromaticidade CIE 1976. B e C. Elipse média de discriminação de cores dos pacientes com EM estratificado no grupo SNO. As elipses foram interpoladas entre os limiares obtidos para cada um de oito vetores em torno da cromaticidade de fundo.

Figura 6. B. Elipse média de discriminação de cores do grupo CNO no diagrama de cromaticidade CIE 1976. B e C. Elipse média de discriminação de cores dos pacientes com EM estratificado no grupo CNO. As elipses foram interpoladas entre os limiares obtidos para cada um de oito vetores em torno da cromaticidade de fundo.

O ângulo de inclinação do eixo maior da elipse em relação à linha horizontal, permite classificar as elipses segundo sua proximidade de cada um dos três eixos de confusão, evidenciando defeito protan, deutan ou tritan. Os ângulos correspondentes a cada uma destas classificações são: Protan: ângulo 0 a 20° - Deutan: ângulo 165 a 180° - Tritan: ângulo 90 a 105°.(Mollon, 1994)

Aplicando-se esta classificação aos presentes dados, em 52 olhos sem NO, foram encontradas áreas de elipses consideradas normais por não

diferirem dos controles em 52% (27/52), 27% mostraram deficiência de discriminação de cores difusa (14/52), 13% possuem deficiência no eixo tritan (7/52), 6% no eixo protan (3/52) e 2% no deutan (1/52).

No grupo com história prévia de NO, somente 18% (3/17) apresentaram áreas das elipses dentro da normalidade, 34% mostraram deficiência no eixo deutan (6/17), 18% deficiência nos eixos protan; 18% deficiência difusa (3/17) e 12% no eixo tritan (2/17) (ver dados individuais tabela A3.2).

O maior tempo decorrente do 1º surto (tempo de doença), o tempo decorrido do último surto e a classificação motora de incapacidade EDSS não se correlacionaram com o limiar de visão de cores nos eixos protan, deutan e tritan ($p>0,05$).

4.2 Testes neuropsicológicos de percepção de forma e espaço

Todos os pacientes completaram os testes de percepção de forma e espaço. As sessões referentes a esta parte da avaliação duraram cerca de 1h para cada paciente e foram realizadas no mesmo dia da medida de visão de cores.

Para as análises de diferenças entre grupos nos resultados dos testes neuropsicológicos dividimos os pacientes em: um grupo com portadores de EM que tiveram história de NO (um olho ou ambos os olhos) (CNO) e outro grupo com EM que não tiveram história de NO (SNO).

As análises de diferenças entre grupos nos mostraram que existe diferença significativa entre: (Figuras no anexo 4).

Tabela 7. Valores de H e P das análises das diferenças entre grupos dos testes neuropsicológicos (SNO, CNO e CT)

Grupos	Teste	Valores de H	Valores de P
CT X SNO	VOSP2	H(1,42) = 7,31739	p = 0,0068
	VOSP8	H(1,42) = 4,72036	p = 0,0298
CT x CNO	VOSP2	H(1,35) = 4,97922	p = 0,0257
	VOSP3	H(1,35) = 6,92824	p = 0,0085
SNO x CNO	VOSP3	H(1,35) = 4,69942	p = 0,0302

O maior tempo decorrente do 1º surto (tempo de doença), o tempo decorrido do último surto e a testagem e EDSS não se correlacionaram com os resultados dos testes neuropsicológicos ($p > 0,05$).

Nesta etapa da análise, descreveremos as regressões lineares das idades dos participantes dos estudos (grupo CT, SNO e CNO) e seu desempenho nos testes de discriminação de cores Trivector, nos eixos protan, deutan, tritan e área das elipses em ambos os olhos (separado primeiramente por olhos direito e esquerdo e posteriormente por olhos EM e NO), com seus devidos valores de p, e nos testes neuropsicológicos (ambos os olhos).

Tabela 8: Valores de R, F, B, Erro e p das análises de regressão linear dos grupos CT, SNO e CNO, para eixos protan, deutan e tritan e área das elipses.

	Valores R	Valores F	Intercepto	Inclinação	Valores p
Grupo CT					
Tritan	0,542078	31,210	31,6±9,14	1,53±0,27	0,0000
Deutan	0,463916	20,842	28,6±4,55	0,61±0,13	0,0003
Protan	0,421583	16,428	31,4±4,70	0,56±0,13	0,0001
Elipse	0,187769	2,6678	29,6±1,99	0,01±0,01	0,1067
Grupo SNO					
Tritan	0,508367	17,425	11,9±27,2	2,97±0,71	0,00012
Deutan	0,336436	6,3818	33,2±20,41	1,35±0,53	0,01474
Protan	0,235063	2,9243	51,2±22,66	1,01±0,59	0,09345
Elipse	0,009458	00,456	36,7±1,53	0,00±0,00	0,94641
Grupo CNO					
Tritan	0,357042	2,1916	71,2±65,37	2,47±1,66	0,15946
Deutan	0,254217	1,0364	50,9±71,4	1,85±1,82	0,32481
Protan	0,328351	1,8126	61,1±62,4	2,14±1,59	0,19819
Elipse	0,075131	0,0851	38,1±2,83	0,00±0,00	0,77443

Tabela 9: Valores de R, F, B, Erro e p das análises de regressão linear dos grupos CT, SNO e CNO para os testes neuropsicológicos.

	Valores R	Valores F	Valores B	Erro	Valores p
JLO CT	0,14889295	0,43076	49,1±15,6	0,81±0,62	0,51949
JLO SNO	0,39266692	3,4636	58,9±11,80	0,94±0,51	0,07828
JLO CNO	0,16572414	0,33888	47,6±19,74	0,81±0,47	0,57125
VFD CT	0,10796643	0,22409	56,1±36,15	1,20±0,57	0,64133
VFD SNO	0,38269270	3,2601	79,6±23,48	1,45±0,81	0,08686
VFD CNO	0,21941440	0,60693	62,8±34,12	1,15±0,90	0,45104
VOSP2 CT	0,50868853	6,6329	75,3±14,22	1,62±0,63	0,01853
VOSP2 SNO	0,6103270	0,07104	40,8±13,21	0,68±0,18	0,79270
VOSP2 CNO	0,58244578	6,1610	61,54±10,49	1,34±0,54	0,02885
VOSP3 CT	0,38583806	3,3233	89,8±28,02	3,05±1,68	0,08408
VOSP3 SNO	0,51704542	6,9328	91,8±20,79	3,31±1,26	0,01639
VOSP3 CNO	0,21096796	0,55897	48,4±16,47	1,11±0,83	0,46907
VOSP7 CT	0,4983558	0,4731	44,28±24,60	2,56±0,65	0,83014
VOSP7 SNO	0,40966833	3,8318	63,9±13,73	2,93±1,50	0,06514
VOSP7 CNO	0,55763844	5,4156	15,4±22,30	5,60±2,41	0,03827
VOSP8 CT	0,7294579	0,10164	49,4±32,73	3,38±1,08	0,75335
VOSP8 SNO	0,41360232	3,9210	70,3±16,78	3,66±1,85	0,06235
VOSP8 CNO	0,561575	5,5276	67,6±13,57	3,52±1,50	0,03664

A escala de depressão (BDI) se correlaciona com os eixos tritan ($p=0,003$), deutan ($0,011$) e protan ($0,000$). A escala BAI (ansiedade) se correlaciona com os eixos deutan ($p=0,021$), tritan ($p=0,011$) (ver tabela A8.3)

A escala de depressão (BAI) se correlaciona com o teste julgamento de orientação de linha ($p=0,030$) do grupo SNO. A escala de ansiedade (BAI) se correlaciona com os testes VOSP7 ($p=0,002$) e VOSP8 ($0,022$) do grupo SNO (ver tabela A8.4).

Tabela 10: Valores de p das análises de matriz de correlação dos olhos direito e esquerdo dos pacientes.

	Grupo SNO	Grupo CNO
Tritan OD x OE	p=0,011	p=0,020
Deutan OD x OE	p=0,030	p=0,056
Protan OD x OE	p=0,060	p=0,197
Elipse OD x OE	p=0,893	p=0,837

Realizamos a matriz de correlação entre todos os resultados obtidos nos testes de visão de cores e neuropsicológico dos grupos SNO e CNO, levando em conta a média dos olhos direito e esquerdo do paciente.

Existe correlação entre o eixo protan e o teste localização de números ($p=0,032$) e no grupo EM existe correlação entre o eixo deutan e tritan e os testes VOSP3 ($p=0,040D$ e $p=0,010T$) e VOSP8 ($0,000D$ e $p=0,041T$) e o eixo tritan com o teste discriminação visual de forma ($p=0,043$).

Realizamos a mesma análise levando em conta o melhor olho do paciente. O eixo protan possui correlação com o VOSP2 ($p=0,045$) e o VOSP3 ($p=0,000$), o eixo deutan com o VOSP3 ($p=0,000$) e o eixo tritan com o VOSP3 ($0,000$) e VOSP8 ($p=0,000$).

Excluindo-se os pacientes que tiveram NO, em ambos os olhos, encontramos que o eixo protan se correlaciona com todos os testes neuropsicológicos com valores de p variando entre $p=0,000$ e $p=0,048$. No eixo deutan a correlação existe somente com os testes visual discriminação visual de forma ($p=0,000$), VOSP3 e VOSP8 ($p=0,014$ ambos). No eixo tritan somente o VOSP7 não está correlacionado ($p=0,554$), nos demais os valores de p variam entre $p=0,000$ e $p=0,039$ e as áreas das elipses está correlacionada com VOSP3 ($p=0,048$).

Os pacientes com EM tiveram maior número de erros em todos os testes neuropsicológicos quando comparados com o grupo controle (vide figuras e tabelas no anexo 9).

5. DISCUSSÃO

Nosso primeiro objetivo foi avaliar a visão de cores dos pacientes (com e sem queixas visuais), através de teste psicofísico CCT e verificar a existência de algum eixo de confusão mais acometido que outro, ou se existe um padrão de acometimento como sugerem Ashworth et al., (1990) cujos resultados mostram que o eixo azul-amarelo é o mais acometido na EM.

5.1 Alguns aspectos metodológicos

Uma das características das discromatopsias adquiridas, comparadas às congênitas, é a possibilidade de diferirem entre os dois olhos (Birch, 2001). Desta forma, é necessário avaliar separadamente os dois olhos de um paciente em que se suspeita haver perda de visão de cores devido à presença de alguma doença que afete as vias visuais. Como pode ser comparada esta visão de cores monocular à visão de cores normal do indivíduo? Embora na visão de contrastes acromática haja maior sensibilidade na situação binocular que na monocular, a discriminação de cores medida pelo CCT não revela diferenças entre as medidas feitas com um ou com os dois olhos, em sujeitos normais (Costa et al., 2006). Portanto, ao aplicarmos o CCT monocularmente, em nossos pacientes não estamos subestimando sua visão de cores.

No CCT o paciente tem o tempo máximo de três segundos para dar a resposta, após este tempo o teste automaticamente passa para uma

nova figura. Entretanto, segundo alguns autores, pacientes com EM podem apresentar diminuição na velocidade de processamento, ou seja, no tempo que o indivíduo gasta para processar a informação e emitir uma resposta (Janculjak et al., 2002; Rao, 2004; Solari et al., 2004). Por outro lado, Sonnevile et al., (2002), discordam dessa conclusão, mostrando que os pacientes tipos RR possuíam organização de respostas e respostas visuomotoras não afetadas.

Diante destas informações conflitantes, aplicamos um teste visuomotor*, para verificar se o desempenho neste teste (cancelamento A) se correlacionava com o desempenho no CCT, comprometendo assim a qualidade das respostas. Na ausência de correlação entre os dois desempenhos, e baseados em nossa observação dos pacientes durante as sessões de coleta de dados, inferimos que o tempo de três segundos para resposta no CCT, não prejudicou a qualidade das respostas dadas pelos pacientes.

Devido ao fato de que alguns pacientes não tiveram NO, outros tiveram em apenas um olho, outros em ambos, as análises estatísticas dos dados de visão de cores não puderam ser realizadas por paciente, mas sim por olhos. Ficamos com 52 olhos sem NO que compuseram o grupo SNO e 17 olhos com NO compuseram o grupo CNO e um grupo controle de voluntários saudáveis (CT).

---

* Teste de Cancelamento parte A (Mesulan 1985) avalia a percepção visual e agilidades motoras., A tarefa nesse teste é passar um traço sobre as letras “A” o mais rápido possível.

5.1 Visão de cores

Na análise de diferenças entre os grupos para o teste CCT fase Trivector (eixos protan, deutan e tritan) demonstrou-se neste estudo que tanto o eixo do azul-amarelo quanto o verde-vermelho estão acometidos, embora não igualmente nos pacientes com e sem história de NO. Os presentes dados mostraram que em pacientes sem NO a tendência foi de acometimento difuso, afetando os dois eixos, enquanto nos com NO o sistema mais afetado foi o verde-vermelho, confirmando dados de Flanagan et al., 2004, 2005. O acometimento de ambos os eixos encontrado na ausência de NO confirma os achados de Frederiksen et al., (1986) os de Sartucci et al., (2001) utilizando o PVE cromático, na EM.

A possibilidade de demonstração dos acometimentos do sistema de visão de cores desses pacientes deveu-se às qualidades do instrumento de avaliação empregado, o CCT. Outros estudos com este teste mostraram a alta sensibilidade, por exemplo, o de pacientes com glaucoma, Castelo-Branco et al., (2004), que também encontraram diferenças significativas em ambos os sistemas de cor (verde-vermelho e azul-amarelo) e os de Ventura et al., (2007), mostrando prejuízos seletivos apenas no sistema verde-vermelho em indivíduos assintomáticos portadores da mutação genética no DNA mitocondrial que produz na neuropatia óptica de Leber e de Costa et al., (2007) em sujeitos com Distrofia Muscular de Duchenne ().

Os testes utilizados para avaliar a visão de cores utilizados nos outros estudos não possuíam sensibilidade adequada para quantificar o prejuízo na visão de cores. No CCT há muito maior precisão de medida que

nos testes tradicionais porque: 1. existe possibilidade de variação do estímulo com melhor resolução pelo fato de o teste ser computadorizado e empregar um sistema de alta resolução cromática; 2. a objetividade do teste é garantida pela metodologia psicofísica rigorosa utilizada; 3. são obtidos limiares de discriminação expressos de forma quantitativa em um sistema de representação cromática universalmente aceito – o sistema CIE; 4. podem ser simultaneamente examinados os sistemas cromáticos verde-vermelho e azul-amarelo (Ventura et al., 2005; 2007; Costa et al., 2006; Silva et al., 2006; Castelo-Branco et al., 2004), com pacientes intoxicados por vapor de mercúrio.

Dados de Harrison et al., (1987) que encontraram 45% dos pacientes com prejuízo na visão de cores, Travis & Thompson, (1989) que encontraram 83% e Ashworth et al., (1990), que encontraram 65% de prejuízo na visão de cores, sugerem que os pacientes com EM (com e sem NO) possuem comprometimento na visão de cores. Neste estudo encontramos um total de 71% dos pacientes com comprometimento na visão de cores.

Nossos dados mostram que a ocorrência de NO está associada a maior prejuízo, uma vez que apenas 18% dos olhos acometidos pela NO não mostraram alterações na visão de cores*. Este número sobe para 52% nos pacientes que não foram acometidos pela NO.

Isso mostra que existe prejuízo na visão de cores mesmo na ausência de NO, pois 48% dos olhos sem NO apresentava alteração na visão de cores, resultado semelhante ao encontrado por Harrison et al., em 1987.

---

* Utilizado as normas para a população brasileira (Ventura, Silveira 2003) para a classificação de normalidade.

Através do teste das elipses de MacAdam, estimamos a área, o ângulo e a razão entre os eixos maior e menor das elipses. Segundo dados normativos brasileiros (elaborados pelo Laboratório da Visão do Instituto de Psicologia da Universidade de São Paulo e o departamento de neurofisiologia da Universidade Federal do Pará) a área considerada normal é 418 u²v (158 limite tolerância mínimo e 901 limite tolerância máximo) (Ventura et al., 2003b).

O resultado das áreas das elipses de MacAdam do grupo com EM e NO foi estatisticamente diferente, com as áreas do grupo SNO maiores que as áreas do grupo CT, e as áreas do grupo CNO ainda maiores que as do grupo CT e SNO. Estes resultados mostraram que os indivíduos normais* são melhores em discriminar diferenças entre as cores do que os portadores de EM. Essa diferença se acentua ainda mais quando o paciente tem história de NO.

Ao analisarmos os ângulos de inclinação das elipses para determinar o tipo de prejuízos verificamos que nos pacientes que não tiveram história prévia de NO, a maioria dos pacientes acometidos tinha prejuízo difuso** (14/25 olhos), dos olhos restantes 7 possuíam comprometimento no eixo tritan, 3 no eixo protan e somente um paciente tinha o eixo deutan acometido.

Nos olhos com NO, a maioria tinha prejuízo no eixo deutan (6/14), seguido de difuso (3/14) e tritan (3/14) e somente 2 olhos com acometimento no eixo tritan. Com esses resultados verificamos que os olhos acometidos pela

---

* Entende-se por normais indivíduos que não possuam alterações na visão de cores.

** Prejuízo difuso é quando apresenta alterações nos três eixos de confusão.

neurite óptica possuem o eixo verde-vermelho mais acometido confirmando estudos de Flanagan & Zele e Flanagan & Markulev, (2004 e 2005), que postula que a discriminação de cores que depende dos cones L e M (verde-vermelho) é mais prejudicada em danos que acometem o nervo óptico, mais especificamente a via parvocelular.

As diferenças existentes entre os grupos SNO e CNO podem ser atribuídas a uma desmielinização e perda axonal do nervo óptico e no núcleo geniculado lateral, conforme achados histopatológicos post mortem em pacientes com diagnóstico de EM (Evangelou et al., 2001; Tripp et al., 2007). No trabalho de Evangelou et al. (2001) foi possível verificar uma perda axonal e atrofia de neurônios da via parvocelular um pouco maior que a magnocelular, e segundo os autores, este achado se justificaria por ser essa via composta por neurônios fisicamente mais finos, o que a tornaria mais suscetível as lesões.

Um outro aspecto analisado no presente trabalho é o fato de que a discriminação de cores não é afetada pelo tempo de doença, ou seja, não observamos evidências de piora conforme a evolução da doença, assim como a escala de funcionalidade (EDSS). Acreditamos que isso ocorra porque os olhos são acometidos em fases diferentes da doença, e de formas diferentes, o que conseqüentemente, faz com que o fator tempo de doença não esteja correlacionado com o prejuízo da visão de cores.

Um último aspecto importante foi a constatação de que o período entre o último surto* e a data da testagem também não teve correlação com a

---

* Proximidade do último surto ocorrido com a data da testagem.

discriminação de cores, talvez pelo fato de nossos pacientes não apresentarem no último surto a neurite óptica.

5.1 Percepção de objeto e espaço

Na parte de percepção de objetos, ou seja, predominância da via parvocellular, as análises de diferenças entre grupos mostraram que existem diferenças estatísticas entre o grupo CT e grupo SNO e entre o grupo CT e o grupo CNO no teste de silhuetas (VOSP 2).

Laatu et al., (2001), postulam que os pacientes com EM têm dificuldades na nomeação dos objetos e em seu reconhecimento (alguns tem mais dificuldades em uma função, e outros em outra), o que também observamos no presente trabalho.

Quando comparados os grupos SNO e CNO quanto à percepção de objetos também encontramos diferença estatística mas restrita ao teste decisão de objetos (VOSP3) e não no teste de silhuetas (VOSP 2) também encontrada para a comparação entre os grupos CT e grupo SNO.

Podemos postular que, devido à perda axonal que ocorre na via parvocellular, evidenciada em alguns estudos (Evangelou et al., 2001; Tripp et al., 2007), as informações sobre forma, identificação e cor, que trafegam por esta via podem estar prejudicadas.

Na análise da percepção do espaço, somente os resultados do subteste de análise de cubos foi estatisticamente significante quando comparados os grupos CT e SNO.

Vleuels et al., (2001) mostrou que somente os pacientes que têm um baixo processamento de informação visual em ambos os olhos têm também um baixo desempenho nos testes neuropsicológicos. Nossos pacientes têm a acuidade corrigida de 20/20 ou melhor, talvez por isso, não tenhamos encontrado maiores diferenças entre os grupos.

Não existe diferença estatística significativa nos demais testes, talvez devido a pouca sensibilidade dos mesmos ou a um número insuficiente de pacientes para detectar pequenas alterações.

No estudo de Parmenter et al., (2007) que também utilizou o teste de julgamento de orientação de linha, fica clara esta falta de sensibilidade deste teste, uma vez que eles obtiveram média dos pacientes com EM $22,42 \pm 5,81$ (em nosso estudo $23,54 \pm 4,28$), e dos controles $25,24 \pm 3,43$, portanto uma diferença muito pequena entre os grupos, não significativa, mas com evidente diminuição das respostas certas. Nos pacientes com Síndrome de Turner, (doença associada a comprometimento visuo-espacial) a média de pontos foi de 18 ± 9 (Haberecht et al., 2001).

Quando nos referimos ao acometimento das vias visuais pela EM, percebemos que tanto a via de percepção de objeto, forma e cor (parvo), quanto a via de percepção de espaço estão comprometidas nesses pacientes. Estudo semelhante com pacientes de Parkinson evidenciou comprometimento de ambos os sistemas (Bak et al., 2006), assim como no presente estudo.

Como na discriminação de cores, os testes neuropsicológicos não são afetados pelo tempo de doença, ou seja, os resultados não se agravam

com a evolução da doença, nem com a escala de incapacidade funcional (EDSS).

O período do último surto* também não tem correlação com os testes neuropsicológicos. Este resultado talvez possa ser devido ao fato de que nossos pacientes não terem como último surto problemas visuais, apenas sensitivos e motores.

Nas análises de progressão linear em relação a idade, no teste de visão de cores, optamos, a dividir olhos com NO (CNO) e olhos sem NO (SNO).

No grupo controle existe uma progressão de perda nos eixo protan ($p=0,001$), deutan ($p=0,003$) e tritan ($0,000$) com o aumento da idade. Nessa progressão a inclinação no eixo protan é de 0,56, no deutan de 0,61 e no tritan de 1,53, como podemos notar a progressão no eixo tritan é maior que as dos demais eixos de confusão.

Nos pacientes sem NO verificamos que existe uma progressão significativa nos eixos deutan ($p=0,01$) e tritan ($p=0,000$) e uma progressão marginal no eixo protan ($p=0,09$), com inclinação de 1,01 (protan), 1,35 (deutan) e 2,97 (tritan).

Observando o eixo de inclinação verificamos que no grupo SNO, essa inclinação é muito mais acentuada do que no grupo controle, evidenciando que nos pacientes com EM a progressão da perda da visão de

---

* Proximidade do último surto ocorrido com a data da testagem.

cores em relação a idade é maior. Podemos inferir, então, que a EM faz com que a perda da visão de cores em relação à idade se intensifique.

Na literatura não foi encontrado nenhum trabalho que fale sobre a perda de visão de cores em relação aumento da idade nos pacientes com EM.

Na parte de percepção de objetos os grupo controle e CNO exibiram progressão linear em relação à idade no subteste de silhuetas ($p=0,018$ e $p=0,028$). No grupo SNO, essa progressão só se mostrou positiva no teste de decisão de objetos ($p=0,016$). As inclinações das retas mostram que o grupo controle tem uma perda maior que CNO, porém, esse resultado necessitaria ser confirmado, pois o número de CNO é reduzido, e uma grande parte dos participantes está na mesma faixa etária. O grupo CNO também mostrou progressão linear significativa com a idade no teste de análise de cubos (VOSP8) com uma inclinação da reta de 3,52, ausente nos demais grupos.

A escala de ansiedade (BAI) e depressão (BDI) foi aplicada para se verificar o nível de ansiedade e depressão de cada paciente. Esses resultados foram correlacionados com os testes de visão de cores e neuropsicológicos uma vez que estes aspectos poderiam interferir nos resultados.

As correlações entre os eixos deutan e tritan (CCT) e a escala de depressão podem ser interpretadas de várias maneiras. A depressão pode interferir nos resultados de visão de cores, fazendo com que os pacientes com um nível maior de depressão não respondam adequadamente ao teste. Isso

pode acontecer pela diminuição da velocidade de resposta, ou ainda pela diminuição da atenção, ou ainda pela fadiga.

Analisando os dados individualmente, dos 10 pacientes que estavam entre a faixa de depressão moderada a severa, 2 (20%) tiveram comprometimentos nos resultados do teste deutan e 5 (50%) no eixo tritan, (portanto, essa correlação pode ser devida ao número reduzido de pacientes). Para o grupo CNO não existiram correlações de depressão com os resultados de nenhum dos três eixos de confusão (protan, deutan e tritan).

Na escala de ansiedade (BAI) também foi apresentada correlação (quanto maior o nível de ansiedade, maior o limiar de discriminação cromática) com os eixos deutan e tritan. No eixo deutan, todos os pacientes que tiveram comprometimento estavam na faixa de moderada a severa, e no eixo tritan, somente um não estava na faixa de ansiedade moderada a severa. Portanto, os eixos deutan e tritan podem ser influenciados pela ansiedade, uma vez que o paciente ansioso tende a responder rápido sem a análise adequada das respostas. Podemos explicar por algumas maneiras este resultado. O paciente com ansiedade, pode apertar mais rápido a caixa de respostas e/ou realizar o julgamento sem a precisão necessária. Ocorre que, quando próximo do limiar, há a necessidade de observar ínfimas diferenças entre as cores do estímulo e do fundo, o que justificaria os piores limiares dos pacientes ansiosos. Pode ainda, ocorrer que a ansiedade pode ser gerada por alterações fisiológicas do SNC que podem estar afetando a via visual.

No grupo CNO não existe correlação com a escala de ansiedade, o que, novamente nos leva a acreditar que nossa amostra é muito pequena

para se estabelecer qualquer relação entre ansiedade, depressão e visão de cores.

Nos testes neuropsicológicos somente no grupo SNO encontramos correlações positivas entre seus resultados e os valores obtidos nas duas escalas. O resultado dos testes neuropsicológicos do grupo CNO não se correlaciona com os valores obtidos em nenhuma das duas escalas.

Os resultados da escala de depressão se correlacionam positivamente com os testes de julgamento de orientação de linha, e com o teste de localização de números nos testes de percepção de espaço. Também ocorre correlação na parte de percepção de objetos com o teste de análise de cubos.

Novamente quando comparados dados individuais observam-se que dentre os pacientes com nível moderado de depressão, poucos mostravam alterações nestes testes, o que nos leva novamente a sugerir que talvez a depressão esteja mais associada ao quadro clínico geral que a comprometimentos específicos. Sendo assim, o paciente com maiores dificuldades tende a desenvolver um nível maior de depressão e não o contrário.

Buscamos também verificar possíveis correlações entre os testes de visão de cores e neuropsicológicos, uma vez que a via pela qual trafegam as informações é a mesma (via parvo) que a que processa informações que levam à percepção de objetos. Além disso, esta análise visa verificar se existe

uma preferência de vias afetadas (parvo ou magno) e/ou um padrão de declínio com a idade.

Para se estabelecer tais análises, em um primeiro momento, foi calculada a média dos olhos esquerdos e direitos dos pacientes nos eixos protan, deutan e tritan e área das elipses, depois aplicado um teste de matriz de correlação, para se estabelecer possíveis correlações entre os testes neuropsicológicos e visão de cores. Em um segundo momento, a análise foi feita com o melhor olho do paciente, e posteriormente foi aplicado o teste estatístico de correlação.

Essa divisão se torna necessária devido ao fato dos testes de visão de cores terem sido realizados monocularmente e os neuropsicológicos binocularmente. Na literatura existe uma discordância quanto a melhor forma de se analisar esse tipo de dado, assim, optamos por fazer estas duas análises e compará-las.

Primeiramente analisaremos os resultados do grupo CNO, em que foi verificada correlação somente entre o eixo protan e o teste de percepção de espaço de localização de números. Quando se avalia com o melhor olho do paciente, observa-se correlação entre este teste e o prejuízo de visão de cores nos três eixos testados. Não foi portanto constatada correlação entre funções processadas pela mesma via – parvocelular. Entretanto a NO afeta o nervo óptico, que também contém a via magnocelular, além de outras estruturas. Portanto é de se esperar que existam comprometimentos tanto na visão de cores como na percepção de espaço.

No grupo SNO, se analisarmos pela média dos olhos ou pelo melhor olho, observamos que existe uma correlação positiva entre o eixo tritan e os testes de percepção de objetos, VOSP3 e discriminação visual de formas, além do testes VOSP8 de percepção de espaço.

No eixo deutan (variável média dos olhos) encontramos correlações com os testes decisão de objetos (VOSP3) e análise de cubos, sendo um de percepção de objeto e outro de percepção de espaço. Estabelecendo como variável o melhor olho essa correlação se mantém, acrescida da correlação com o teste de discriminação visual de formas (percepção de objetos). No eixo protan somente com a variável de melhor olho é que existe correlação com o teste análise de cubos (percepção de espaço).

Os axônios das células ganglionares da retina de tipo M e suas conexões no corpo geniculado lateral do tálamo constituem o início da via Magnocelular, que segue um caminho dorsal no sistema nervoso central e está relacionada com a orientação visual dos movimentos (percepção visual); os axônios do tipo P que recebem sinais dos cones L e M constituem a via Parvocelular, que segue pelo ramo ventral e está relacionada com a percepção de objetos (forma) e visão de cores. Essa organização ventro-dorsal também ocorre em percepções táteis. Usando a técnica de tomografia por emissão de pósitrons (PET) numa situação de apresentação de estímulos táteis, Prather et al., (2004), confirmaram estudos prévios mostrando ativação simultânea de áreas visuais mas também demonstraram que estas se segregavam segundo a tarefa. Quando a atividade estava relacionada com o formato do objeto as

áreas ventrais eram ativadas e, quando se tratava de rotação mental (tarefas espaciais) foram as áreas dorsais as mais ativadas.

Essa dissociação também foi descrita por Valyear et al., (2006), que mostram usando ressonância magnética funcional, que a via ventral (occipito-temporal) está relacionada com a forma, identificação e reconhecimento do objeto, e a via dorsal (occipito-parietal) está relacionada com a orientação espacial do objeto, portanto os testes VFD, VOSP2 e VOSP3 e o testes de visão de cores estão relacionados a via dorsal e JLO, VOSP7 e VOSP8 estão relacionados com a via ventral.

A correlação verificada entre prejuízos na visão de cores e prejuízos em testes de percepção de espaço e de objetos, dentro da perspectiva de que as vias de condução para essas funções são separadas, leva à sugestão de que a deficiência resultante da esclerose múltipla acomete ambas as vias.

Entretanto a própria separação de funções nessas vias tem sido questionada. Em estudo recente usando ressonância magnética funcional Altmann et al., (2005), evidenciaram que tanto as áreas dorsais como as ventrais são ativadas por tarefas de reconhecimento de objetos (percepção de objetos) e julgamento espacial (percepção de espaço), sugerindo que essas funções não envolvam vias corticais totalmente separadas, mas envolvam ambas as projeções - dorsais e ventrais. Portanto as correlações aqui demonstradas de prejuízos em diferentes funções que se acredita sejam processadas por uma das duas vias, poderiam ter a interpretação alternativa de que essas funções fossem processadas pelas duas vias. Se assim for, bastaria

que uma das vias estivesse comprometida para que se observasse prejuízo na função.

Estudos que pudessem estabelecer conexões entre dados funcionais e estruturas neurais poderiam começar a responder às questões levantadas pelo nosso trabalho, reforçando ou questionando nossas sugestões de que as duas vias estão prejudicadas na esclerose múltipla.

6. CONCLUSÃO

1. A visão de cores está prejudicada em indivíduos com esclerose múltipla nos três eixos testados (protan, deutan e tritan), significando que ambos os sistemas de oponência (verde-vermelho; azul-amarelo) são afetados, tanto para os que tiveram NO como para os que não tiveram NO.

2. Nos testes neuropsicológicos, a via de condução dos estímulos visual, magnocelular, na qual trafegam informações espaciais e a via parvocelular, pela qual trafegam informações sobre formas e cores aparecem afetadas na EM, mesmos em pacientes que nunca tiveram NO.

7 ANEXOS

Anexo 1 – Figuras e gráficos detalhados referentes aos dados sócios demográficos dos pacientes.

Tabela A1.1 - Resumo dos dados demográficos e a característica clínica dos pacientes com EM, com suas respectivas médias, desvio padrão e intervalo.

	Média	DP	Intervalo
Idade	36,84	10,49	18-54 anos
Escolaridade	12,89	3,80	4-22 anos
EDSS	1,81	1,72	0-3
Primeiro Surto	8,81	6,76	0-23 anos
Último Surto	16,13	16,46	0-77 meses

Tabela A1.2. Dados demográficos e características clínicas dos pacientes

EM Primeira coluna identificação do pacientes. SX = sexo. ESCOL = escolaridade. ULT SURTO = último surto (em meses). PRIMEIR SURTO = primeiro surto (anos).

	SX	IDADE	ESC.	EDSS	ULT SURTO (meses)	PRIMEIR. SURTO (anos)	MEDICAMENTO.
1	M	18	11	0	6	1	Imuno-modulador
2	F	52	13	2	11	4	Imuno-modulador
3	F	47	8	0	10	11	Antidepressivo
4	F	32	13	0	10	11	Imuno-modulador
6	F	19	11	0	1	6	Imuno-modulador
7	F	39	13	6	24	12	Imuno-modulador
8	M	49	22	3	36	10	Imuno-modulador
9	F	33	15	1	24	12	Imuno-modulador/ antidepressivo
10	F	23	15	1	18	2	Imuno-modulador
11	F	42	15	3	15	15	Corticoide
12	F	46	11	2	7	5	Imuno-modulador/ antidepressivo
13	F	54	4	1	37	17	Imuno-modulador/ antidepressivo

Continuação da tabela anterior

	SX	IDADE	ESC.	EDSS	ULT SURTO (meses)	PRIMEIR. SURTO (anos)	MEDICAMENTO.
14	F	42	15	3	12	12	Imunossupressor
15	F	52	4	3	6	1	Imuno-modulador/ antidepressivo
16	M	49	13	4	13	23	Imuno-modulador/ antidepressivo
17	F	26	15	0	30	10	Imuno-modulador
18	F	25	11	1	77	8	Imuno-modulador
19	M	36	15	1	67	6	Imuno-modulador/ antidepressivo
20	M	38	8	2	21	4	Imuno-modulador
21	F	54	15	3	10	19	Imuno-modulador
23	F	39	11	0	17	2	Imuno-modulador
24	F	19	11	0	1	6	Imuno-modulador
25	F	35	11	1,5	14	2	Imuno-modulador/ antidepressivo
26	M	33	12	2,5	16	15	Imuno-modulador/ antidepressivo
27	F	32	13	1	4	8	Imuno-modulador
28	M	46	15	6	19	26	Corticoide
29	F	36	22	4	15	8	Imunossupressor
30	M	44	16	1	22	7	Imuno-modulador
32	F	49	15	1	5	14	Imuno-modulador
33	M	38	17	2,5	4	10	Imuno-modulador
34	F	20	14	1,5	2	0	Imuno-modulador
35	F	23	11	0	18	1	Sem uso de medicação
36	F	34	13	2	2	2	Imuno-modulador
37	F	35	16	0	3	3	Imuno-modulador
38	F	31	11	1	1	1	Imuno-modulador

Anexo 2 – Resultados dos testes individuais de visão de cores dos pacientes com EM.

Tabela A2.1. Dados individuais obtidos no teste de visão de cores Cambridge color test na fase Trivector e Elipse dos pacientes com esclerose múltipla.

TRIVECTOR OD				ELIPSE OD			TRIVECTOR OE			ELIPSE OE		
Nº	PROT	DEUT	TRIT	COMPR	R.EIXOS	ANG	PROT	DELT	TRIT	COMPR	R.EIXOS	ANG
1	60	90	103	0,0137	1,05	1,8	105	77	59	0,014	1,33	39,5
2	111	144	170	0,0306	2,04	65,3	107	120	186	0,046	2,56	78,5
3	105	104	205	0,0301	1,73	98,5	104	76	161	0,027	1,48	37,8
4	92	86	163	0,0225	1,75	68,1	53	79	172	0,023	1,23	91,5
6	62	58	98	0,0143	1,52	85,8	48	36	64	0,011	1,07	150
7	61	63	155	0,0189	1,48	96	63	53	96	0,014	1,35	83,5
8	284	233	304	0,0638	1,26	106,7	154	171	227	0,058	1,99	84,5
9	114	93	183	0,222	1,09	138,5	108	64	76	0,022	1,22	97,6
10	51	56	76	0,0132	1,39	28,2	86	52	58	0,014	1,35	72,9
11	78	53	49	0,0168	1,37	1,5	245	127	173	0,755	382,2	160
12	205	131	205	0,0308	1,74	38,5	83	93	146	0,022	1,4	57,8
13	155	134	243	0,0511	1,87	78,6	85	36	212	0,035	2,01	78,7
14	66	63	137	0,0201	1,66	102,1	62	77	140	0,024	2,15	75,1
15	70	63	114	0,0297	1,65	85,2	53	67	103	0,026	2,11	53,3
16	123	139	210	0,0426	1,39	99,7	80	155	349	0,031	1,18	48,5
17	56	51	85	0,0162	1,42	52,8	62	84	71	0,012	1,23	166
18	64	44	75	0,0139	1,5	132,9	64	53	70	0,012	1,17	89,7
19	57	36	66	0,012	1,63	98,1	47	35	65	0,009	1,03	39
20	88	69	102	0,015	1,23	50,9	222	214	131	0,051	21,8	6,7
21	86	91	126	0,0299	1,3	110,6	148	88	49	0,03	1,31	82,1
23	117	59	72	0,0248	1,39	11,5	180	191	137	0,053	1,51	158
24	64	48	102	0,0213	2,01	71,4	124	103	94	0,019	1,54	84,5
25	245	206	215	0,0415	1,71	162,3	241	255	303	0,067	1,87	6,4
26	91	85	136	0,0314	1,9	161,9	44	49	70	0,011	1,18	101
27	29	62	65	0,0109	1,57	75	33	31	67	0,011	1,43	75,6
28	219	263	236	0,0649	1,54	151,6	137	183	241	0,048	1,18	177
29	63	50	52	0,0148	1,22	46,3	74	41	100	0,015	1,4	52,9
30	62	95	184	0,0235	1,57	90,6	62	67	132	0,02	1,62	51,5
32	46	50	45	0,0138	1,29	53,7	80	55	99	0,015	1,5	76,3
33	46	41	26	0,0127	1,65	68,9	85	58	107	0,018	1,61	42,8
34	42	33	61	0,0144	1,33	103,2	52	65	99	0,011	1,18	79,9
35	56	36	56	0,0151	1,54	64,5	95	70	88	0,029	3,58	14,9
36	161	144	141	0,039	1,75	155,3	84	61	100	0,012	1,16	160
37	114	79	129	0,0288	1,87	64,1	111	93	114	0,025	1,37	67,4
38	49	76	121	0,0241	1,6	72,1	113	29	221	2,982	265,7	108

EM sem neurite óptica (sem preenchimento), com NO (preenchido amarelo) e olho excluído devido a distrofia corneana (cinza) sendo n (identificação do paciente), prot (eixo protan), deut (eixo deutan), trit (tritan), compr (comprimento das elipses) r.eixos (razões entre os eixos) e ang (ângulo de inclinação da elipse).

Anexo 3 – Resultados dos testes individuais de visão de cores dos pacientes com EM, quanto á área da elipse e sua classificação.

Tabela A3.1. Dados individuais obtidos no teste de visão de cores Cambridge color test referente a área das elipses.

Idade	Sexo	Grupo	Área OD	Área OE
18	1	2	561,6	463,0
52	2	2	1442,0	2596,7
47	2	2	1645,3	1547,4
32	2	3	908,8	1351,1
19	2	3	422,6	355,3
39	2	3	758,2	456,1
49	1	2	10148,9	5310,7
33	2	2	142046,1	1246,3
23	2	2	393,8	456,1
42	2	2	647,2	4685,5
46	2	2	1712,8	1086,1
54	2	3	4386,8	1914,7
42	2	2	764,6	841,7
52	2	2	1679,5	1006,5
49	1	2	4101,6	2558,5
26	2	3	580,6	367,8
25	2	2	404,7	386,7
36	1	2	277,5	247,1
38	1	3	574,7	374,8
55	2	3	2160,5	2158,3
39	2	2	1390,1	5844,2
19	2	2	709,1	736,4
35	2	3	3164,1	7541,5
33	1	3	1630,3	322,1
32	2	2	237,7	265,8
46	1	3	8592,5	6134,1
36	2	2	564,0	504,9
44	1	2	1105,1	775,7
49	2	2	463,8	471,2
38	1	2	307,1	632,2
20	2	2	489,8	322,1
23	2	3	465,1	738,0
34	2	3	2730,5	390,0
35	2	2	1393,5	1433,2
31	2	2	1140,4	105141,4

Tabela A3.2. Dados individuais obtidos no teste de visão de cores Cambridge color test nas duas fases Trivector e ângulo de inclinação das Elipse com as devidas classificação dos pacientes com esclerose múltipla.

TRIVECTOR OD						ELIPSE OD		TRIVECTOR OE			ELIPSE OE	
Nº	PROT	DEUT	TRIT	ANG	CLAS	PROT	DELT	TRIT	ANG	CLASS		
1	60	90	103	1,8	N	105	77	59	39,5	N		
2	111	144	170	65,3	DF	107	120	186	78,5	DF		
3	105	104	205	98,5	T	104	76	161	37,8	P		
4	92	86	163	68,1	DF	53	79	172	91,5	T		
6	62	58	98	85,8	N	48	36	64	150	N		
7	61	63	155	96	N	63	53	96	83,5	N		
8	284	233	304	106,7	T	154	171	227	84,5	DF		
9	114	93	183	138,5	DF	108	64	76	97,6	T		
10	51	56	76	28,2	N	86	52	58	72,9	N		
11	78	53	49	1,5	N	245	127	173	160	D		
12	205	131	205	38,5	P	83	93	146	57,8	DF		
13	155	134	243	78,6	DF	85	36	212	78,7	DF		
14	66	63	137	102,1	T	62	77	140	75,1	DF		
15	70	63	114	85,2	DF	53	67	103	53,3	DF		
16	123	139	210	99,7	T	80	155	349	48,5	DF		
17	56	51	85	52,8	N	62	84	71	166	N		
18	64	44	75	132,9	N	64	53	70	89,7	N		
19	57	36	66	98,1	N	47	35	65	39	N		
20	88	69	102	50,9	N	222	214	131	6,7	P		
21	86	91	126	110,6	T	148	88	49	82,1	DF		
23	117	59	72	11,5	P	180	191	137	158	D		
24	64	48	102	71,4	N	124	103	94	84,5	N		
25	245	206	215	162,3	D	241	255	303	6,4	P		
26	91	85	136	161,9	D	44	49	70	101	N		
27	29	62	65	75	N	33	31	67	75,6	N		
28	219	263	236	151,6	D	137	183	241	177	D		
29	63	50	52	46,3	N	74	41	100	52,9	N		
30	62	95	184	90,6	T	62	67	132	51,5	DF		
32	46	50	45	53,7	N	80	55	99	76,3	N		
33	46	41	26	68,9	N	85	58	107	42,8	N		
34	42	33	61	103,2	N	52	65	99	79,9	N		
35	56	36	56	64,5	N	95	70	88	14,9	P		
36	161	144	141	155,3	D	84	61	100	160	N		
37	114	79	129	64,1	DF	111	93	114	67,4	DF		
38	49	76	121	72,1	DF	113	29	221	108	T		

EM sem neurite óptica (sem preenchimento) e com NO (com preenchimento) sendo n (identificação do paciente), prot (eixo protan), deut (eixo deutan), trit (tritan), ang (ângulo de inclinação da elipse) e class (classificação das elipses segundo seu ângulo de inclinação).

Anexo 4 – Resultados dos testes neuropsicológicos.

Figura A4.1. Distribuição do resultado do teste Judgment of line orientation (JLO) e visual form discrimination (VFD) dos grupos CT, SNO e CNO.

Figura A4.2. Distribuição do resultado do teste neuropsicológico da bateria percepção visual de objeto e espaço, subteste silhuetas (VOSP 2) e decisão de objetos (VOSP 3) dos grupos CT, SNO e CNO.

Figura A4.3. Distribuição do resultado do teste neuropsicológico da bateria percepção visual de objeto e espaço, subteste localização de números (VOSP 7) e análise de cubos (VOSP 8) dos grupos CT, SNO e CNO.

Anexo 5 - Figuras referentes aos resultados dos testes de visão de cores e neuropsicológicos na análise de regressão linear referente a idade.

Figura A5.1. Regressão linear dos resultados do Trivector (eixo protan, deutan e tritan) do grupo controle em relação a idade.

Figura A5.2. Regressão linear dos resultados do Trivector (eixo protan, deutan e tritan) do grupo SNO em relação a idade.

Figura A5.3. Regressão linear dos resultados do Trivector (eixo protan, deutan e tritan) do grupo CNO em relação a idade.

Figura A5.4. Regressão linear dos resultados do teste judgment of line orientation e visual form discrimination do grupo controle (1 preto), grupo SNO (2 vermelho) e grupo CNO (3 verde) em relação a idade.

Figura A5.5. Regressão linear dos resultados do teste da bateria VOSP subteste Silhuetas (VOSP 2) e decisão de objetos (VOSP 3) do grupo controle (1 preto), grupo SNO (2 vermelho) e grupo CNO (3 verde) em relação a idade.

Figura A5.6. Regressão linear dos resultados do teste da bateria VOSP subteste localização de números (VOSP 7) e análise de cubos (VOSP 8) do grupo controle (1 preto), grupo SNO (2 vermelho) e grupo CNO (3 verde) em relação a idade.

Anexo 6 - Figuras referentes aos resultados dos testes de visão de cores e neuropsicológicos na análise de regressão linear referente a data do último surto.

Figura A6.1. Regressão linear dos resultados do Trivector (eixo protan, deutan e tritan) do grupo SNO em relação a data do último surto.

Figura A6.2. Regressão linear dos resultados do Trivector (eixo protan, deutan e tritan) do grupo CNO em relação a data do último surto.

Figura A6.3. Regressão linear dos resultados da área da elipse do grupo SNO (2 preto) e CNO (3 vermelho) em relação a data do último surto.

Figura A6.4. Regressão linear dos resultados dos testes neuropsicológicos judgment of line orientation e visual form discrimination dos grupos SNO e CNO em relação a data do último surto.

Figura A6.5. Regressão linear dos resultados dos testes neuropsicológicos bateria VOSP subtestes silhuetas (VOSP 2) e decisão de objetos (VOSP 3) dos grupos SNO e CNO em relação a data do último surto.

Figura A6.6. Regressão linear dos resultados dos testes neuropsicológicos bateria VOSP subtestes localização de números (VOSP 7) e análise de cubos (VOSP 8) dos grupos SNO e CNO em relação a data do último surto

Anexo 7 - Figuras detalhadas referentes aos resultados dos testes de visão de cores e neuropsicológicos na análise de regressão linear referente a data do primeiro surto (tempo de doença).

Figura A7.1. Regressão linear dos resultados do Trivector (eixo protan, deutan e tritan) do grupo SNO em relação a data do primeiro surto (tempo de EM).

Figura A7.2. Regressão linear dos resultados do Trivector (eixo protan, deutan e tritan) do grupo CNO em relação a data do primeiro surto (tempo de EM).

Figura A7.3. Regressão linear dos resultados da área das elipses dos grupos SNO e CNO em relação a data do primeiro surto (tempo de doença).

Figura A7.4. Regressão linear dos resultados neuropsicológicos judgment of line orientation e visual form discrimination dos grupos SNO e CNO em relação a data do primeiro surto (tempo de doença).

Figura A7.5. Regressão linear dos resultados neuropsicológicos da bateria VOSP, subtestes silhuetas (VOSP2), decisão de objetos (VOSP3), localização de números (VOSP7) e análise de cubos (VOSP8) dos grupos SNO e CNO em relação a data do primeiro surto (tempo de doença).

Anexo 8 – Tabelas detalhadas dos resultados dos testes estatísticos correlação matriz dos testes de visão de cores e neuropsicológicos com seus devidos valores de p e correlação.

Tabela A8.1. Resultados das análises de matrizes de correlação (grupo SNO) entre os resultados dos testes CCT (eixos protan, deutan e tritan), área das elipses com os resultados dos testes neuropsicológicos dos pacientes com seus devidos valores de p.

Grupo SNO				
Percepção de objetos				
	PROTAN	DEUTAN	TRITAN	ÁREA
JLO	(-,1053) p=0,462	(-,1476) p=0,301	(-,2008) p=0,158	(0,537) p=0,760
VOSP 7	(-,2324) p=0,101	(-,0,2041) p=0,151	(-,2720) p=0,053	(-,3002) p=0,032
VOSP 8	(-,3264) p=0,019	(-,3802) p=0,006	(-,4474) p=0,001	(-,1598) p=0,359
Percepção de espaço				
VFD	(-,2078) p=0,143	(-,2852) p=0,042	(-,3565) p=0,010	(-,1109) p=0,526
VOSP 2	(-,0597) p=0,677	(-,0964) p=0,501	(-,1098) p=0,443	(,0069) p=0,968
VOSP 3	(-,2313) p=0,102	(-,3740) p=0,007	(-,4277) p=0,002	(-,3044) p=0,075

Tabela A8.2. Resultados das análises de matrizes de correlação (grupo CNO) entre os resultados dos testes CCT (eixos protan, deutan e tritan), área das elipses com os resultados dos testes neuropsicológicos dos pacientes com seus devidos valores de p

Grupo CNO				
Percepção de objetos				
	PROTAN	DEUTAN	TRITAN	ÁREA
JLO	(-,1458) p=0,551	(,0530) p=0,830	(-,3341) p=0,162	(0,537) p=0,760
VOSP 7	(-,5384) p=0,017	(-,4765) p=0,038	(,5141) p=0,024	(,0410) p=0,815
VOSP 8	(,0490) p=0,842	(,1570) p=0,521	(-,3171) p=0,186	(-,1598) p=0,359
Percepção de espaço				
VFD	(-,3983) p=0,091	(-,2994) p=0,213	(-,0921) p=0,708	(-,1109) p=0,526
VOSP 2	(-,2737) p=0,257	(-,0381) p=0,877	(-,2569) p=0,288	(,0069) p=0,968
VOSP 3	(-,3404) p=0,154	(-,2595) p=0,283	(-,3797) p=0,109	(-,3044) p=0,075

Tabela A8.3. Resultados das análises de matrizes de correlação entre os resultados do teste trivector e elipses com as escalas de depressão (BDI) e ansiedade (BAI) nos grupos SNO e CNO com seus devidos valores de p.

	Grupo SNO			
	PROTAN	DEUTAN	TRITAN	ÁREA
BDI	(,3585) p=0,132	(,3779) p=0,111	(,4438) p=0,057	(,1960) p=0,421
BAI	(,3756) p=0,113 OD	(,5119) p=0,025	(,6600) p=0,002	(,5372) p=0,018
	Grupo CNO			
	PROTAN	DEUTAN	TRITAN	ÁREA
BDI	(-,0991) p=0,772	(-,0924) p=0,787	(-,0893) p=0,794	(-,0673) p=0,844
BAI	(,0919) p=0,788	(,1122) p=0,743	(,2421) p=0,473	(,1301) p=0,703

Tabela A8.4. Resultados das análises de matrizes de correlação entre os resultados dos testes neuropsicológicos com os resultados das escalas de depressão (BDI) e ansiedade (BAI) nos grupos SNO e CNO com seus devidos valores de p.

	GRUPO SNO		GRUPO CNO	
	BDI	BAI	BDI	BAI
JLO	(-,5733) p=0,010	(-,3665) p=0,123	(-,1495) p=0,661	(-,0277) p=0,936
VOSP 7	(-,4011) p=0,089	(-,6374) p=0,003	(-,6796) p=0,021	(-,6409) p=0,034
VOSP 8	(-,4214) p=0,072	(-,5250) p=0,021	(-,0666) p=0,847	(-,0042) p=0,990
VFD	(-,4178) p=0,075	(-,4205) p=0,073	(,1231) p=0,718	(,1756) p=0,606
VOSP 2	(-,0144) p=0,953	(-,0768) p=0,755	(-,1815) p=0,593	(-,3810) p=0,248
VOSP 3	(-,0939) p=0,702	(-,3456) p=0,147	(-,2019) p=0,552	(-,0178) p=0,959

Anexo 9 – Figuras e Tabela detalhadas referentes aos erros nos testes neuropsicológicos.

Tabela A9.1. Resultados dos erros individuais pacientes nos testes neuropsicológicos. Grupo 1 CT, 2 SNO e 3 CNO.

Grupo	Erro JLO	Erro VFD	Erro VOSP2	Erro VOSP3	Erro VOSP7	Erro VOSP8
2	1	0	11	3	0	1
2	5	5	12	5	4	2
2	3	5	5	5	4	2
3	9	2	5	5	1	3
3	2	0	11	5	3	0
3	2	1	12	5	1	1
2	6	4	3	3	1	1
2	3	2	15	5	4	1
2	1	2	3	3	0	0
2	7	3	12	3	1	0
2	11	3	14	3	3	5
3	14	4	16	8	0	6
2	3	0	5	3	0	0
2	14	9	8	5	3	3
2	7	9	16	8	0	2
3	6	3	1	5	1	0
2	18	8	8	2	0	1
2	4	3	12	1	0	1
3	9	10	14	7	0	1
3	2	2	14	7	0	2
2	7	3	9	5	0	1
2	5	2	11	2	1	1
3	8	4	11	12	0	1
3	7	2	8	3	3	0
2	7	0	4	2	0	0
3	0	0	6	3	0	0
2	8	3	8	3	0	0
2	4	0	6	2	0	0
2	5	0	9	4	0	0
2	3	0	9	3	0	0
2	4	0	9	1	0	0
3	4	1	4	4	1	0
3	4	0	3	1	0	0
2	6	1	5	6	0	0
2	7	1	9	6	0	1
1	2	0	10	3	0	0
1	3	3	6	4	1	1
1	9	6	5	4	2	2
1	11	5	0	4	2	0
1	11	5	10	6	1	1
1	3	0	4	4	0	0
1	2	1	5	3	1	0
1	0	4	6	2	0	0
1	2	0	3	1	0	0

Continuação da tabela anterior						
Grupo	Erro JLO	Erro VFD	Erro VOSP2	Erro VOSP3	Erro VOSP7	Erro VOSP8
1	5	1	6	3	0	0
1	4	1	4	3	0	0
1	8	2	3	3	0	1
1	5	1	8	6	0	0
1	9	2	5	8	0	1
1	6	0	8	4	0	0
1	2	0	6	8	0	0
1	5	2	8	8	0	0
1	2	0	4	3	0	0
1	3	1	1	3	0	0
1	4	2	7	4	0	0
1	1	3	8	3	0	0

Figura A9.2. Distribuição dos erros dos testes Judgment of line orientation (JLO) e visual form discrimination (VFD) e silhuetas (VOSP2) dos grupos CT, SNO e CNO.

Figura A9.3. Distribuição dos erros dos testes decisão de objetos (VOSP3), localização de números (VOSP7) e análise de cubos (VOSP8) dos grupos CT, SNO e CNO.

Anexo 10 – Estímulos dos testes neuropsicológicos.

Judgment of line orientation.

Figura A10.1 Estímulo do teste Judgment of line orientation (JLO).

Visual form discrimination.

Figura A10.2 Estímulo do teste Visual Form Discrimination (VFD).

Percepção visual de objeto e espaço (VOSP).

Figura A10.3 Estímulo subteste Silhuetas (tesoura e canguru).

Figura A10.4. Estímulo subteste decisão de objetos (resposta correta: terceira figura da esquerda para a direita).

Figura A10.5 Estímulo subteste análise de cubos (resposta correta: seis cubos).

Anexo 11 –Aprovação dos comitês de ética.

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
INSTITUTO DE PSICOLOGIA

Of.1606/CEPH-23/08/06

Senhora Professora,

O Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos do IPUSP (CEPH-IP), em reunião de 21/08/06, aprovou o projeto intitulado "Visão de cores, percepção visual e o aspecto neuropsicológico de pacientes com esclerose múltipla", a ser desenvolvido pela mestranda Rosani Aparecida Antunes Teixeira, sob a orientação de V. Sa., junto à área de Concentração Neurociência e Comportamento, da Universidade de São Paulo.

Atenciosamente,

Prof. Dr. Eduardo Ottoni
Presidente do CEPH-IP

Ilma. Sra.
Profa. Dra. Dora Selma Fix Ventura
Área de Concentração Neurociência e Comportamento
Universidade de São Paulo

Av. Prof. Mello Moraes, 1721 – Cidade Universitária - 05508-020 - São Paulo - SP - Brasil
Fone: (11) 3031.2965 - Fax: (11) 3097.0529 - www.ip.usp.br

APROVAÇÃO

A Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa - CAPPesq da Diretoria Clínica do Hospital das Clínicas e da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, em sessão de 20.12.06, **APROVOU** o Protocolo de Pesquisa nº **1203/06**, intitulado: **"Visão de cores , percepção visual e o aspecto neuropsicológico de pacientes com esclerose múltipla"**, apresentado pelo Departamento de **NEUROLOGIA**, inclusive Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Cabe ao pesquisador elaborar e apresentar à CAPPesq, os relatórios parciais e final sobre a pesquisa (Resolução do Conselho Nacional de Saúde nº 196, de 10.10.1996, inciso IX. 2, letra "c")

Pesquisador(a) Responsável: Dagoberto Gallegaro

Pesquisador (a) Executante: Rosani Aparecida Antunes Teixeira

CAPPesq, 20 de dezembro de 2006.

PROF. DR. EUCLIDES AYRES DE CASTILHO
Presidente da Comissão de Ética para Análise
de Projetos de Pesquisa

8. REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA

- Alizadeh M., Génin E., Babron M., Birebent B., Cournu-Rebeix I., Yaouanq J. et al (2003) Genetic analysis of multiple sclerosis in europeans: french data. *Journal of Neurology* 143:74-78.
- Altmann C. F., Grodd W., Kourtzi Z., Bühlhoff H. H., Karnath H. O. (2005) Similar cortical correlates underlie visual object identification end orientation judgment. *Neuropsychologia* 43:2101-2108.
- Armstrong R. A. (1999) Multiple sclerosis and the eyes. *Ophthalmology Physiology Opt.* 19(2):32-42.
- Arnold D. L. (1999) Magnetic resonance spectroscopy: imaging axonal damage in ms. *Journal Of Neuroimmunology* 98:2-6.
- Ashworth B., Aspinall P. A., Mitchell J. D. (1990) Visual function in multiple sclerosis. *Documenta Ophtalmologica* 73:209-224.
- Bak T. H., Caine D., Hearn V. C., Hodges J. R. (2006) Visuospatial functions in atypical parkinsonian syndromes. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 77:454-456.
- Barnett M. H., Williams D. B., Day S., Macaskill P., McLeod J. G. (2003) Progressive increase in incidence and prevalence of multiple sclerosis in newcastle, australia: a 35-year study. *Journal of the Neurological Sciences* 213:1-6.
- Barbur J. L., Moro S., Harlow J. A., Lam B. L., Liu M. (2004) Comparison of pupil responses to luminance and colour in severe optic neuritis. *Clinical Neurophysiology* 115:2650-2658.

- Beck A. T. (1991) Escala de ansiedade e depressão de beck (BDI/BAI) *the psychological corporation*. Tradução e adaptação brasileira. *Casa do Psicólogo Livraria e Editora Ltda* (1994).
- Beatty W. W., Blanco C. R., Wilbanks S. L., Paul R. H., Hames K. A. (1995) Demographic, clinical and cognitive characteristics of multiple sclerosis patients who continue to work. *Journal Neuro Rehab* 9:167-173.
- Benton A. L., Sivan A. B., Hamsher K. S., Varney N. R., Spreen O (1983) Judgment of line orientation In Benton A. L. (org) Contributions to neuropsychological assessment – *Oxford University* p 53-64.
- Benton A. L., Sivan A. B., Hamsher K. S., Varney N. R., Spreen O (1983) Visual Form Discrimination Test In Benton A. L. (org) Contributions to neuropsychological assessment – *Oxford University* p 65-72.
- Birch J. (2001) Diagnosis of defective colour vision – *Oxford Beillerworth Heinmann*.
- Brück W., Kuhlmann T., Stadelmann C. (2003) Remyelination in multiple sclerosis. *Journal of the Neurological Sciences* 206:181-185.
- Callegaro D., Goldbaum M., Morais L., Tilbery C. P., Moreira M. A., Gabbai A. A. et al (2001) The prevalence of multiple sclerosis in the city of São Paulo, Brazil, 1997. *Acta Neurol Scand* 104:208-213.
- Catelo-Branco M., Faria P., Forjaz V., Kozak L. R. (2004) Simultaneous comparison of relative damage to chromatic pathways in ocular hypertension and glaucoma: correlation with clinical measures. *Investigative Ophthalmology & Visual Science* 45(2): 499-505.
- Cooper G. S., & Stroehla B. C. (2003) The epidemiology of autoimmune diseases. *Autoimmunity Reviews* 2:119-125.
- Costa, M. F., Ventura, D. F.; Perazzolo, F.; Murakoshi, M. T.; Silveira L.C.L.(2006) Absence of binocular summation, eye dominance and

learning effects in color discrimination. *Visual Neuroscience*, 23 (3-4):461-460.

Diem R., Tschirne A., Bähr M. (2003) Decreased amplitudes in multiple sclerosis patients with normal visual acuity: a vep study. *Journal of Clinical Neuroscience* 10:67-70.

Diemen H.A.M., Lanting P., Koetsier J.C., Strijers R.L.M., Walbeek H.K., Polman C.H. (1992) Evaluation of the visual system in multiple sclerosis: a comparative study of diagnostic test. *Clinical Neurology and Neurosurgery* 94:191-195.

Evangelou N., Konz D., Esiri M. M., Smith S., Palace J., Matthews P. M. (2001) Size-selective neuronal changes in the anterior optic pathways suggest a differential susceptibility to injury in multiple sclerosis. *Brain* 124:1813-1820.

Ferreira M.L.B., Machado M.I.M., Vilela M.L., Guedes M.J., Junior L.A., Santos S., Laurentino S. G. (2004) Epidemiologia de 118 casos de esclerose múltipla com seguimento de 15 anos no centro de referência do hospital da restauração de Pernambuco. *Arquivo Neuropsiquiatria* 62(4):1027-1032.

Flanagan P., & Zele A. J. (2004) Chromatic and luminance losses with multiple sclerosis and optic neuritis measured using dynamic random luminance contrast noise. *Ophthal. Physiol. Opt* 24:225-233.

Flanagan P., & Markulev C. (2005) Spatio-temporal selectivity of loss of colour and luminance contrast sensitivity with multiple sclerosis and optic neuritis. *Ophthal. Physiol. Opt* 25:57-65.

Frederiksen J., Larsson H., Olesen J., Stigsby B. (1986) Evaluation of the visual system in multiple sclerosis colour vision. *Acta Neurol. Scand.* 74:203-209.

- Gegenfurtner K. R. (2003a) Cortical Mechanisms of colour vision. *Nature Reviews* 4:562-571
- Gegenfurtner K. R., & Kiper D. C. (2003b) Color Vision. *Annu. Rev. Neurosci.* 26:181-206
- Hafler D.A., Slavik J.M., Anderson D.E., O'Connor K.C., Jager P., Baecher-Allan C. (2005) Multiple sclerosis. *Immunological Reviews Vol. 204:208-231*
- Hammond S. R., McLeod J. G., Macaskill P., English D. R. (2000) Multiple sclerosis in Australia: prognostic factors. *Journal of Clinical Neuroscience* 7:16-19.
- Hardoy M. C., Carta M. G., Catena M., Hardoy M. J., Cadeddu M., Osso L. D. et al., (2004) Impairment in visual and spatial perception in schizophrenia and delusional disorder. *Psychiatry Research* 127:163-166.
- Harrison A. C., Becker W. J., Stell W. K. (1987) Colour vision abnormalities in multiple sclerosis. *Le Jornal Canadien Des Sciences Neurologiques* 14:279-285.
- Haberecht M. F., Menon V., Warsofsky I. S., White C. D., Dyer-Friedman J., Glover G. H. et al., (2001) Functional neuroanatomy of visuo-spatial working memory in Turner syndrome. *Human Brain Mapping* 14:96–107.
- Janculjak D., Mubrin Z., Brinar V., Spilich G. (2002) Changes of attention and memory in a group of patients with multiple sclerosis. *Clinical Neurology and Neurosurgery* 104:221-227.
- Jackson T. L., Ong G. L., Ripley L. G. (2004) Orientational contrast sensitivity and chromatic contrast thresholds in multiple sclerosis. *American Journal of Ophthalmology* 137:283-286.
- Johnson R. A., Wichern D, W. (2002) Applied multivariate statistical analysis. Prentice hall upper saddle river New Jersey. Fifth edition.

- Kalman B., Lublin F. D. (1999) The genetics of multiple sclerosis. a review. *Biomed & Pharmacother* 53:358-370.
- Kenealy S.J., Pericak-Vance M.A., Haines J. L. (2003) The genetic epidemiology of multiple sclerosis. *Jornal of Neuroimmunology* 143:7-12.
- Kornek B., & Lassmann H. (2003) Neuropathology of multiple sclerosis new concepts. *Brain Research Bulletin* 61:321-326.
- Kurtzke J. F. (1970) Neurologic impairment in multiple sclerosis and the disability status scale. *Acta Neurol. Scandinav.* 46:493-512.
- Kurtzke J. F. (1983) Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: an expanded disability status scale (EDSS). *Neurology* 33:1444-1452.
- Laatu S., Revonsuo A., Hämäläinen P., Ojanen V., Ruutiainen J. (2001) Visual object recognition in multiple sclerosis. *Journal of the Neurological Sciences* 185:77-88.
- Langkilde A. R., Frederiksen J. L., Rostrup E., Larsson B. W. (2002) Functional MRI of the visual cortex and visual testing in patients with previous optic neuritis. *European Journal of Neurology* 9:277-286.
- Lassmann H. (2005) Mechanisms of multiple sclerosis *Drug Discovery Today* 2 (4):447-452.
- Lezak M. D., Howieson D. B., Loring D. W. (2004) Perception. In Lezak M. D. (Org), *Neuropsychological assessment*. (pp 375-406) New York. Oxford University press.
- Lublin F. D. (2007) The incomplete nature of multiple sclerosis relapse resolution. *Journal of the Neurological Science* doi 10.1016/j.jns 2007.01.062
- Mesulam M. M. (1985) Principles of behavioral neurology .*Philidelphia*.

- McDonald W. I., & Barnes D. (1992) The ocular manifestation of multiple sclerosis. *Journal of Neurosurgery, and Psychiatry* 55:747-752.
- Minguetti G. (2001) Ressonância magnética na esclerose múltipla. Análise de 270 casos. *Arquivo Neuropsiquiatria*, 59:563-569.
- Moretlin P. H., Bussad W. O. (2004) Estatística básica. Editora Saraiva. Quinta edição.
- Moreira M. A., Felipe E., Mendes M. F., Tilbery C. P. (2000) Esclerose múltipla: estudo descritivo de suas formas crônicas em 302 casos. *Arquivo Neuropsiquiatria*, 58:460-466.
- Nielsen J.M., Korteweg T., Barkhof F., Uitdehaag B.M.J., Polman C.H (2005) Overdiagnosis of multiple sclerosis and magnetic resonance imaging criteria. *Ann Neurol* 58:781-783.
- Parmentes B. A., Weinstock-Guttman B., Gang N., Munschauer F., Benedict R. H. B. (2007) Screening for cognitive impairment in multiple sclerosis using the symbol digit modalities test. *Multiple Sclerosis* 13:52-57.
- Poser C. M., Paty D. W., Scheinberg L., McDonald I., David F. A., Ebers G. C. et al (1983) new diagnostic criteria for multiple sclerosis: guidelines for research protocols. *Annals of Neurology* 13:227-231.
- Poser C. M. (2000) The pathogenesis of multiple sclerosis: a commentary. *Clinical Neurology and Neurosurgery* 102:191-194.
- Poser C. M., Brinar V. V. (2001) Diagnostic criteria for multiple sclerosis *Clinical Neurology and Neurosurgery* 103:1-11.
- Poser C. M., & Brinar V. V. (2004a) Diagnostic criteria for multiple sclerosis: an historical review. *Clinical Neurology and Neurosurgery* 106:147-158.
- Poser C. M., & Brinar V. V. (2004b) The nature of multiple sclerosis. *Clinical Neurology and Neurosurgery* 106:159-171.

Prather S. C., Votaw J. R., Sathian K. (2004) Task-specific recruitment of dorsal and ventral visual areas during tactile perception. *Neuropsychologia* 42:1079-1087.

Puccioni-Sohler M., Lavrado F. P., Bastos R. R. G., Brandão C. O., Papaiz-Alvarenga R. (2001) Esclerose múltipla: correlação clínico laboratorial. *Arquivo Neuropsiquiatria* 59:89-91.

Rao S. M. (2004) Cognitive function in patients with multiple sclerosis: impairment and treatment. *International Journal of MS Care* 1:9-22.

Raven J. C., Court J. H., Raven J. (1956) Matrizes progressivas escala especial revista – Padronização Brasileira CEPA Centro Editor de Psicologia Aplicada Ltda.

Regan B.C., Reffin J.P., Mollon J.D. (1994) Luminance noise and the rapid determination of discrimination ellipses in colour deficiency. *Vision Research* 34:1279-1299.

Sartucci F., Murri L., Orsini C. Porciatti V. (2001) Equiluminant red-green and blue-yellow VEPs in multiple sclerosis. *Journal of Clinical Neurophysiology* 18(6): 583-591.

Sater R. A., Rostami A. M., Galetta S., Farber R. E., Bird S. J. (1999) Serial evoked potential studies and MRI imaging in chronic progressive multiple sclerosis. *Journal of the Neurological Sciences* 171:79-83.

Shmuelof L., & Zohary E. (2005) Dissociation between ventral and dorsal fMRI activation during object and action recognition. *Neuron* 47:457-470.

Sokal R. R., Ralhf F. J. (1936) Introduction to biostatistics. Second edition. State university of New York at stony book. W. H. Freeman and company. New York.

Solari A., Motta A., Mendozzi L., Pucci E., Forni M., Mancardi G. (2004) Computer-aided retraining of memory and attention in people with

multiple sclerosis: a randomized, double-blind controlled trial. *Journal of the Neurological Sciences* 222:99-104.

Sonneville L. M. J., Boringa J. B., Reuling I. E. W., Lazeron R. H. C., Adér H. J., Polman C. H. (2002) Information processing characteristics in subtypes of multiple sclerosis. *Neuropsychologia* 40:1751-1765.

Sotgiu S., Pugliatti M., Fois M. L., Arru G., Sanna A., Sotgiu M. A., Rosati G. (2004) Genes, environment, and susceptibility to multiple sclerosis. *Neurobiology of Disease Review* doi10.1016/j.nbd.2004.07.015.

Tienari P. J., Sumelahti M., Rantamäki T., Wikström J. (2004) Multiple sclerosis in western finland: evidence for a founder effect. *Clinical Neurology and Neurosurgery* 106:175-179.

Trapp B. D., Pererson J., ansohoff R. M., Rudick R., Mork S., B. L. (1998) Axonal transection in the lesions of multiple sclerosis. *N. England Journal Medicine* 338:278-285.

Travis D, & Thompson P. (1989) Spatiotemporal contrast sensitivity and colour vision in multiple sclerosis. *Brain* 112:283-303.

Tripp S. A., Schottman P. G., Jones S. J., Li W. Y., Garway-Heath D. F., Thompson A. J., Olant G. T., Miller D. H. (2007) Optic nerve magnetization transfer imaging and measures of axonal loss and demyelination in optic neuritis. *Multiple Sclerosis* 13:875-879.

Uzuner N., Ozkan S., Gücüyener D., Özdemir G. (2002) Cerebral blood flow velocity changes to visual stimuli in patients with multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis* 8:217-221

Valyear K. F., Culham J. C., Sharif N., Westwood D., Goodale M. A. (2006) A double dissociation between sensitivity to changes in object identity and object orientation in the ventral and dorsal visual streams: A human fMRI study. *Neuropsychologia* 44:218-228.

- Ventura D. F., Silveira L. C. L., Nishi M., Costa M. F., Gualtieri M., Santos R. M. A. Pinto C.T., Moura A. L. A., Rodrigues A. R., Sakurada C., Sauma M. F. L. C., Souza J. M. (2003a) Color vision loss in patients treated with chloroquine. *Arq Brasileiro Oftalmologia* 66:9-15
- Ventura, D.F., Silveira, L.C.L., Rodrigues, A.R., Souza, J.M., Gualtieri, M. Bonci, D., Costa, M.F. (2003b) Preliminary norms for the Cambridge Colour Test In Mollon, J.D., Pokorny, J., Knoblauch, J. *Normal and defective Colour Vision* Oxford 331-339.
- Ventura, D. F., Simoes, A. L., Tomaz, S., Costa, M. F., Lago, M., Costa, M. T. V., et al. (2005) Color vision and contrast sensitivity losses of mercury intoxicated industry workers in Brazil. *Environmental toxicology and pharmacology*, 19 (3):523-529.
- Ventura D. F., Gualtieri M., Oliveira A. G. F., Costa M. F., Quiros P., Sadun F. et al., (2007) Male prevalence of acquired color vision defects in asymptomatic carriers of Leber's hereditary optic neuropathy. *Investigative Ophthalmology & Visual Science* 48(5) 2362-2370.
- Vleugels L., Nunen A., Lafosse C., Ketelaer P., Vandenbussche E. (1998) Temporal and spatial resolution in fovea vision of multiple sclerosis patients. *Vision Research* 38:2987-2997.
- Vleugels L., Lafosse C., Nunen A., Nachtergaele S., Chaelier M., Ketelaer P., Vandenbussche E. (2000) Visuo-perceptual impairment in MS patients diagnosed with neuropsychological tasks. *Multiple Sclerosis* 6:241:254.
- Vleugels L., Lafosse C., Nunen A., Chaelier M., Ketelaer P., Vandenbussche E. (2001) Visuo-perceptual impairment in MS patient: nature and possible neural origins. *Multiple Sclerosis* 7:389-401.
- Vollmer T (2007) The natural history of relapses in multiple sclerosis – *journal of the neurological sciences*. doi 10.1016/j.jns 2007.01.065

- Walsh E. C., Guschwan-McMahon S., Daly M. J., Hafter D. A., Rioux J. D.
(2003) Genetic analysis of multiple sclerosis. *Journal of Autoimmunity*
21:111-116.
- Warrington E. K. (1991) VOSP visual object and spatial perception. *Thames Valley Test Company* .
- Weinshenker B. G. (1995) The natural history of multiple sclerosis. *Neurol Clin*
13:119-146.