Aline Mendes Lacerda

“Processamento Visual de Contraste em Pacientes com Depressão Maior”

(Versão Revisada)

São Paulo
2012

Aline Mendes Lacerda

“Processamento Visual de Contraste em Pacientes com Depressão Maior”

(Versão Revisada)

Tese apresentada ao Instituto de Psicologia da
Universidade de São Paulo para obtenção do título
de Doutor em Neurociências e Comportamento
Área de Concentração: Neurociências e
Comportamento

Orientador: Luiz Eduardo Ribeiro-do-Valle

Co-orientador: Natanael Antonio dos Santos

São Paulo
2012

“Processamento Visual de Contraste em Pacientes com Depressão Maior”

Aline Mendes Lacerda

Banca Examinadora:

(Nome e Assinatura)

(Nome e Assinatura)

(Nome e Assinatura)

(Nome e Assinatura)

(Nome e Assinatura)

Tese defendida e aprovada em: ____/____/____

Dedico este trabalho à minha amiga e eterna “deprê” Rafaley Dantas, e a minha família que amo incondicionalmente.

Agradecimentos

Primeiramente gostaria de agradecer ao meu orientador Professor Luiz Eduardo Ribeiro-do-Valle pela constante dedicação a minha formação.

Ao meu professor e orientador Natanael Antonio dos Santos que acreditou no meu potencial e investiu seu tempo e carinho em mim.

A professora Maria Lucia Simas, pela orientação e afeto.

Aos professores Vinicius Baldo, Peter Claessens e Marcelo Fernandes pela colaboração e prontidão em ajudar.

As minhas colegas do Laboratório de Psicofisiologia, Luana, Cacaia, Thais, Fernanda e Vivi pela amizade e cumplicidade. Vocês deixaram minha passagem por São Paulo mais doce e familiar.

As minhas “deprês” Aninha, Ingrid e Meiry pela colaboração e tardes maravilhosas discutindo artigos e contando “causos”. A minha amada “deprê” Rafinha pelo exemplo de vida e resiliência.

Aos meus companheiros do LPNeC: Mel, Jandilson, Maria, Ellen, Michael, Rosa, Cibele, Yuri, Dannielle, Suellen, Lisieux pelo companheirismo e apoio na execução deste e de outros trabalhos.

A Liana Mendes por sua parceria, amizade e orações.

A Carol Alencar pela amizade e disposição em me ajudar.

A Renata Toscano pela preocupação, força, exemplo e amizade. Sua ajuda foi muito valiosa para execução desse trabalho.

A meus pais, Paulo e Silvana, pelo amor e envolvimento na minha educação. As minhas irmãs, Amanda e Andréa por me amarem e apoiarem incondicionalmente.

A minha sobrinha Maria Eduarda por ter me ensinado a amar de uma forma diferente. Também pelos momentos de descontração e por me fazer sorrir apenas ao ouvi-la me chamando.

As minhas avós, Celeste e Ladi. Em especial a vovó Celeste que tanto me ajuda na realização de qualquer atividade.

Aos meus familiares de Caçapava-SP. Em especial, aos tios Vitor e Flávia pelo carinho e apoio. Tenho o que se pode chamar de uma família de verdade. Realmente, tenho muita sorte em tê-los ao meu lado.

As minhas amigas, Luciana e Danielly pela amizade, conversas úteis, inúteis e farrinhas.

Aos amigos, Lucy, Angélica, Vivian, Cleyton, Lilian, Maíra, Nelson Henrique e Morgana por deixarem meus dias paulistanos mais alegres.

Ao meu querido Romero Baltar pelo companheirismo, amizade, carinho e amor.

Aos meus voluntários da pesquisa pela paciência em participar dos experimentos, confiança e credibilidade depositadas em mim.

SUMÁRIO

Índice de Tabelas e Figuras	8
Abreviaturas	10
Lista de Anexos	11
Resumo	12
Abstract	13
Introdução	14
I. Considerações Gerais sobre a Depressão	15
I.1. Prevalência	17
I.2. Etiologia da depressão	18
I.2.1. Teoria das aminas biogênicas	19
I.3. Classificações, Sintomatologia e Diagnóstico	21
II. Pressupostos Teóricos relacionados à Sensibilidade ao Contraste	24
II.1. O papel da Função de Sensibilidade ao Contraste no Processamento Visual	27
II.2. Neurotransmissão no processamento da informação visual	30
II.3. Sensibilidade ao Contraste e Psicofísica	34
II.4. Estímulos visuais elementares	37
III. O Presente Trabalho	39
III.1. Sensibilidade ao contraste espacial em pacientes com depressão	41
III.2. Método	44
III.2.1. Participantes	44
III.2.2. Equipamentos e Estímulos	46
III.2.3. Procedimentos	47
IV. Resultados	49
IV.1. Análise de Dados 1	49
IV.2. Análise de Dados 2	53
V. Discussão	57
V.1. Considerações Finais	63
Referências	64
Anexos	79

ÍNDICE DE TABELAS E FIGURAS

	PAG.
Figura 1.	À esquerda está uma frequência espacial em termos físicos (a cima) e em termos matemáticos (abaixo) (A). À direita está uma figura representando um ângulo visual (B).
	27
Figura 2.	Representação física do padrão visual (A e C) e suas respectivas ondas senoidais (B). A onda verde corresponde à frequência espacial de baixo (C) e a vermelha, à frequência espacial ilustrada a cima (A). Na primeira coluna, as ondas senoidais são diferentes em relação a sua amplitude, já na segunda coluna, as amplitudes das ondas se mantêm as mesmas e as frequências espaciais variam.
	29
Figura 3.	Estímulos de frequências espaciais lineares de 0,5, 2,5, 10 e 20 cpg da esquerda para direita, calibrados para uma distância de 300cm
	46
Figura 4.	Da esquerda para direita, estímulos de frequências espaciais angulares de 2, 4, 24, 48 e 96 ciclos/360°
	47
Figura 5.	À esquerda, ambiente dos experimentos do LPNeC – UFPB. À direita, um esquema de apresentação dos estímulos na sessão experimental.
	48
Figura 6.	Curvas de sensibilidade ao contraste para frequências espaciais lineares de 0,5, 2,5, 10 e 20 cpg para os participantes do grupo controle (GC) e grupo com depressão (GD).
	50
Figura 7.	Sensibilidade ao contraste para frequências espaciais angulares de 2, 4, 24, 48 e 96 ciclos/360° para os participantes do grupo controle (GC) e grupo com depressão maior (GD).
	51
Figura 8.	Figura 8. Curvas de sensibilidade ao contraste frequências espaciais de cada participante do GD comparada com a média do GC.
	53
Figura 9.	Curvas de sensibilidade ao contraste para frequências espaciais angulares de cada participante do GD comparada com a média do GC.
	55
Tabela 1.	Caracterização do Grupo Experimental - GE.
	45

Tabela 2.	Média geral de sensibilidade ao contraste (Log) para cada frequência espacial linear (cpg) dos grupos estudados.	51
Tabela 3.	Média geral de sensibilidade ao contraste (Log) para cada frequência espacial angular (ciclos/360°) dos grupos estudados.	52

ABREVIATURAS

ADTs: Antidepressivos tricíclicos

Cd/m²: Candela por metro quadrado

CID 10: Classificação Internacional de Doenças, 10^a edição

Cpg: Ciclos por grau de ângulo visual

DA: Dopamina

5HT: Serotonina

DSM: Manual Diagnóstico e Estatístico das Doenças Mentais

FSC: Função de Sensibilidade ao Contraste

GC: Grupo controle

GD: Grupo com depressão

Hz: Hertz

IMAO: Inibidores da monoaminaoxidase

ISRS: Inibidores seletivos de receptação de serotonina

IT: Íntero temporal

NA: Noradrenalina

NGL: Núcleo Geniculado Lateral

SC: Sensibilidade ao Contraste

SNC: Sistema Nervoso Central

SVH: Sistema Visual Humano

V1: Área visual primária

Lista de Anexos

Anexo 1: Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Anexo 2: Instruções aos Voluntários

Anexo 3: Inventário de Depressão de Beck

Anexo 4: Entrevista do Grupo Controle

Anexo 5: Entrevista do Grupo com Depressão

Resumo

O presente estudo teve como objetivo investigar possíveis alterações na percepção visual relacionadas à depressão maior. Para tanto, realizou-se medidas de sensibilidade ao contraste (SC), uma das ferramentas mais utilizadas na avaliação teórica e clínica do sistema visual humano. A SC tem se estabelecido como uma técnica que permite estudar e identificar a forma como determinadas patologias acometem a visão e o sistema nervoso central. Participaram deste estudo 33 voluntários, com idades entre 19 e 37 anos e acuidade visual normal ou corrigida. Dentre eles, 11 foram diagnosticados com transtorno depressivo maior, segundo os critérios do DSM-IV e se encontravam devidamente medicados (Grupo Depressão - GD). Os outros 22 eram isentos de patologia neuropsiquiátrica e gozavam de boa saúde (Grupo Controle - GC). A SC foi mensurada através do método psicofísico da escolha forçada entre duas alternativas temporais (2AF). Foram testadas as frequências espaciais lineares de 0,5; 2,5; 10 e 20 ciclos por grau de ângulo visual (cpg) e as angulares de 2, 4, 24, 48 e 96 ciclos/360°. Os estímulos eram circulares e foram apresentados em um monitor de vídeo LG, RGB de 19 polegadas (resolução de tela de 1024 x 768 pixels a 75 Hz) conectado a um microcomputador e um BITS ++ (*Cambridge Research Systems*). A luminância média da tela foi de 41,05 cd/m² mensurada por um fotômetro ColorCAL (*Cambridge Research Systems*). As medidas foram realizadas a uma distância de 300 cm da tela do monitor. Os estímulos foram exibidos em pares sucessivos, um com a frequência testada (espaciais lineares ou angulares) e o outro era um círculo cinza com luminância homogênea. Os participantes foram orientados a pressionar o botão do lado esquerdo do mouse, quando o estímulo teste fosse apresentado primeiro, e o botão do lado direito, quando fosse apresentado depois do estímulo com luminância homogênea. Os resultados mostraram um efeito de interação para as frequências espaciais lineares [$F(3, 93) = 6,0814$, $p = 0,0008$], o test post-hoc Newmann Kels mostrou diferença significativa na frequência de 0,5 cpg. Os resultados para as frequências angulares mostraram um efeito de interação marginalmente significativa. As análises com post-hoc mostraram uma diferença marginalmente significativa para frequência de 2 ciclos/360°. Esses resultados sugerem alterações na SC de pacientes com depressão maior medicados.

Palavras chave: processamento visual; frequências espaciais; depressão maior.

Abstract

The present study aimed to investigate potential changes in visual perception related to major depression. Then, we measure of contrast sensitivity (CS), one of the most used tools to study the humans visual system. The CS has established itself as one tool that allows to study and identify how certain diseases affect the vision and the central nervous system. The study included 33 volunteers aged between 19 and 37 years and they are normal or corrected visual acuity. 11 were diagnosed with major depressive disorder according to DSM-IV and were treated with antidepressants (Depression Group - DG). The other 22 were free of neuropsychiatric disease and were in good health (Control Group - CG). The CS was measured using the psychophysical method of forced choice between two temporal alternatives (2AF). Were tested linear spatial frequencies of 0.5, 2.5, 10 and 20 cycles per degree of visual angle (cpd) and the angular frequencies of 2, 4, 24, 48 and 96 cycles/360°. The stimuli were circular and were presented on a video monitor LG 19-inch RGB (screen resolution of 1024 x 768 pixels at 75 Hz) connected to a microcomputer and a BITS + + (Cambridge Research Systems). The average luminance of the display was 41.05 cd / m² measured by a photometer ColorCal (Cambridge Research Systems). The measurements were performed at a distance of 300 cm from the monitor screen. The stimuli were displayed in successive pairs, with a frequency tested (linear or angular) and the other was a gray circle with uniform luminance. Participants were instructed to press the left mouse's button when the test stimulus was presented first, and the right button when the stimulus was presented second. The results showed an interaction effect for the linear spatial frequency [$F(3, 93) = 6.0814$, $p = 0.0008$], the test post-hoc Newmann Kels showed significant difference in frequency of 0.5 cpd. The results for the angular frequencies showed a marginally significant effect of interaction. The analyzes with post-hoc showed a marginally significant difference for frequency of 2 cycles/360°. These results suggest changes in the CS of patients with major depression medicated.

Keywords: visual processing, depression, spatial frequencies.

Introdução

O presente estudo teve como objetivo avaliar a percepção visual de contraste de pacientes com depressão maior. Para tanto, partiu-se da premissa de que a depressão altera o funcionamento do sistema nervoso central (SNC) e pode atuar em uma série de disfunções neurais e bioquímicas do encéfalo.

O estudo do episódio depressivo com diferentes pontos de vista complementa a investigação clínica e colabora para a caracterização de mecanismos cognitivos e neurofisiológicos básicos relacionados a esta patologia, podendo revelar inclusive novos aspectos comportamentais, teóricos e funcionais da depressão em geral e apontar meios ou alternativas para seu diagnóstico.

Esta pesquisa partiu de estudos empíricos que relatam que pacientes com depressão apresentam disfunções no processamento visual. Transtornos neuropsiquiátricos, tais como a depressão, estão no centro dos principais problemas mundiais de saúde mental. Além disto, a comunidade científica encontra dificuldades em operacionalizar objetivamente estes transtornos, ou seja, em estabelecer exatamente suas causas, conhecer seu prognóstico e consequências. Logo, faz-se necessário desenvolver técnicas capazes de detectá-los ou diagnosticá-los precocemente, acompanhar a evolução e os efeitos no organismo e no comportamento de forma objetiva. Tais dificuldades surgem da própria natureza e complexidade dos transtornos neuropsiquiátricos que possuem causas multifatoriais.

O presente trabalho foi dividido em cinco capítulos. O primeiro traz uma revisão bibliográfica sobre a depressão, sua prevalência, etiologia, sintomas, classificações e diagnóstico. O segundo expõe alguns pressupostos teóricos relacionados à sensibilidade ao contraste, psicofísica e estímulos visuais utilizados neste trabalho.

O terceiro capítulo apresenta o presente estudo e traz uma revisão sobre alguns artigos que avaliaram o processamento espacial em pacientes com depressão. Neste capítulo encontra-se também o detalhamento do método utilizado nesta pesquisa. Os capítulos quatro e cinco trazem os resultados e discussão, respectivamente. E por último, estão as referências e anexos.

I. Considerações sobre a Depressão

A depressão pode ser observada sob três pontos de vista (Porto, 2002; Ballone, Ortolani & Pereira 2002; Henry, Bernard & Brisset, 1991): (1) enquanto sintoma, a depressão pode surgir nos mais variados quadros clínicos, tais como: transtorno de estresse pós-traumático, demência, esquizofrenia, alcoolismo e doenças clínicas. Pode ainda ocorrer como resposta a situações estressantes, ou a circunstâncias sociais e econômicas adversas; (2) enquanto síndrome, inclui não apenas alterações do humor, mas também uma gama de outros aspectos, abrangendo alterações cognitivas, psicomotoras e vegetativas; (3) e enquanto doença, caracteriza-se por alterações afetivas marcantes e tem sido classificada de diferentes formas dependendo do período histórico, da preferência dos autores e do ponto de vista adotado. Entre as classificações mencionadas na literatura atual encontram-se: transtorno depressivo maior, melancolia, distímia, depressão integrante do transtorno bipolar tipos I e II, depressão como parte da ciclotímia, dentre outras (APA, 2002; Baptista, 2004; Mesquita, 2005; OMS, 1997; Porto, 1999; Rodrigues, 2000; Moreno & Soares, 2003; Fráguas-Júnior & Figueiró, 2001; Toga & Mazziotta, 2000; Mazziotta, Toga & Frackowiak, 2000).

Uma vasta extensão separa doença depressiva de sentimentos e pensamentos depressivos normais. Os sentimentos de tristeza e alegria realçam o fundo afetivo da vida psíquica normal. A tristeza constitui-se na resposta humana universal às situações de perda, derrota, desapontamento e outras adversidades. Cumpre lembrar que essa resposta tem valor adaptativo, do ponto de vista evolutivo, uma vez que, através do retraimento, poupa-se energia e recursos para o futuro. Por outro lado, constitui-se em sinal de alerta para os demais, advertindo que a pessoa está precisando de companhia e ajuda. As reações ao luto, que se estabelecem em resposta à perda de pessoas queridas, caracterizam-se pelo sentimento de profunda tristeza, exacerbação da atividade simpática e inquietude. As reações ao luto normal podem estender-se por um ou dois anos, devendo ser diferenciadas dos quadros depressivos propriamente ditos. No luto natural, a pessoa usualmente preserva certos interesses e reage positivamente ao ambiente quando

estimulada. Não se observa, neste estado, a inibição psicomotora característica dos estados melancólicos, e os sentimentos de culpa estão relacionados à pessoa que morreu, outras ideias de culpa estão, geralmente, ausentes (Porto, 1999). Por outro lado, em sua apresentação mais grave, a doença permeia a vida da pessoa, alterando implacavelmente seu cotidiano (Hirschfeld & Goodwin, 1992).

O estado depressivo típico se caracteriza por um “estado de intensa depressão vivenciado com um sentimento de sofrimento moral e caracterizado pela lentificação e pela inibição das funções psíquicas e psicomotoras” (Henry, Bernard & Brisset, 1991, p. 253).

A história da depressão, no ocidente, está muito relacionada à história do pensamento ocidental. A depressão tem sido registrada desde a antiguidade e ela foi descrita em muitos documentos antigos como melancolia. Hipócrates declarava que a depressão era uma doença essencialmente cerebral que deveria ser tratada com remédios orais e uma dieta balanceada. Na idade média, a depressão era vista como a manifestação do desfavor de Deus, uma indicação de que o sofredor estava excluído da salvação divina. Nessa época, a doença foi estigmatizada e, muitas vezes, os que sofriam dela eram tratados como infiéis (Solomon, 2002).

Segundo Solomon (2002), o renascimento romantizou a depressão e colocou a melancolia como um traço de genialidade. Os séculos XVII, XVIII e XIX caracterizaram-se como a era da ciência que buscava determinar a composição e função do cérebro bem como elaborar estratégias biológicas e sociais para conter as mentes que saíam do controle.

De acordo com Coser (2003), a história da depressão na era moderna começou no início do século XX com as ideias de Sigmund Freud em um rascunho enviado a Fliess em 1895. Mas foi em 1917 que Freud apresentou seus esclarecimentos do que viria a ser o fundamento básico de seu entendimento sobre o luto e o padecimento melancólico em seu ensaio *Luto e Melancolia*. Só aí, Freud explicita que o luto é o estado afetivo respondente a melancolia e supõe que neste caso haveria uma perda na vida impulsional do sujeito, ou seja, o indivíduo desiste, inconscientemente, do seu desejo.

Dentro de outra perspectiva, nesta mesma época, Emil Kraepelin publicou sua classificação das doenças mentais, definindo a depressão como a conhecemos na atualidade. Ele dividiu as doenças mentais graves em duas categorias: demência precoce (hoje, esquizofrenia) e psicose maníaco-depressiva (hoje, transtornos de humor). Suas opiniões foram codificadas numa série de manuais que tiveram muita influência em toda a Europa. Sua abordagem formou a base para o Manual de Diagnóstico e Estatística de Transtornos Mentais (DSM). Ele propunha que a doença maníaco-depressiva constituía um espectro genético de transtornos, incluindo o que hoje chamamos de transtorno bipolar, depressão maior recorrente, ciclotimia e distímia, assim, para Kraepelin a doença maníaco-depressiva compartilhava um curso periódico ou episódico, com uma história familiar de transtornos semelhantes (Hirschfeld & Goodwin, 1992).

Mais tarde, Adolph Meyer considerou que os transtornos mentais ocorriam devido a interações entre o indivíduo e o ambiente (Cordás, 2002), enfatizando claramente os fatores psicossociais e relacionou experiências de vida importantes com o desenvolvimento e expressão da doença.

No final da década de 50, Karl Leonhardt ampliou o conceito unitário de depressão de Kraepelin e propôs que a doença maníaco-depressiva fosse separada em bipolar e unipolar (Hirschfeld & Goodwin, 1992).

No decorrer deste capítulo, abordaremos algumas questões sobre prevalência, etiologia, classificações e diagnóstico do transtorno depressivo.

I.1. Prevalência

A depressão é um grave problema de saúde pública, que compromete o cotidiano das pessoas no relacionamento social, na família, trabalho e comunidade.

Segundo dois grandes levantamentos epidemiológicos multicêntricos realizados em 13 países, a prevalência dos transtornos de humor ao longo da vida oscilou entre 7,3% na Turquia e 19,4% nos Estados Unidos. No Brasil, a prevalência da depressão foi de 15,5% (Weissman, Bland & Canino, 1996; WHO, 2001). A prevalência da depressão unipolar na rede de atenção primária

de saúde foi de 10,4%, isoladamente ou associada a um ou mais transtornos físicos.

No segundo relatório da Organização Mundial de Saúde (WHO, 2001), a depressão foi colocada como a quarta doença que mais causa incapacidade no mundo, e estimou que até o ano 2020, ela fosse a segunda causa de incapacidade.

O último relatório da mesma instituição em 2008 já colocou a depressão como a principal causa de incapacidade no mundo, afetando 151 milhões de pessoas (WHO, 2008).

Aproximadamente 2/3 das pessoas com depressão não fazem tratamento, e apenas 50% dos pacientes que procuram o clínico geral são diagnosticados corretamente (Ballone et al., 2002).

Apesar da disponibilidade de tratamentos efetivos, tais como antidepressivos e psicoterapia, apenas 10% dos doentes deprimidos recebem cuidados adequados. No início do século XXI, a depressão continua sendo um problema de saúde pública, uma condição médica subdiagnosticada e subtratada. Os motivos para o subdiagnóstico e subtratamento da depressão derivam principalmente de barreiras e déficits ao nível dos profissionais prestadores de cuidados primários de saúde. Existe uma falta de conhecimentos relativos ao diagnóstico e tratamento da depressão, e uma desvalorização da gravidade da doença. Ao nível das atitudes e crenças, a população vê a depressão como uma resposta do indivíduo a um fracasso pessoal. O próprio doente deprimido apresenta desesperança, falta de energia para procurar ajuda e insegurança (Ballone et al., 2002).

Estes dados só vêm confirmar a importância de se estudar o episódio depressivo, visto que a depressão é uma das maiores ameaças ao equilíbrio do bem estar no novo milênio (Coutinho, Gontíes, Araújo & Nova Sá, 2003).

I.2. Etiologia da Depressão

Nos últimos 50 anos, diversos sistemas foram propostos para a classificação da depressão, a maioria deles dicotômicos e baseados em suposições etiológicas, como por exemplo, a classificação endógena e

exógena. Aquela devido a fatores constitucionais, internos, de origem biológica e de predisposição hereditária, não existindo relação palpável com a história de vida da pessoa, nem motivos vivenciais para estar triste ou melancólico; e esta última devido a fatores ambientais externos, a exemplo, o estresse e circunstâncias adversas profissionais e familiares. A depressão exógena também é denominada depressão reativa, visto que ocorre como uma resposta a um evento traumático (Kaplan, Sadock & Grebber, 2007; Ballone et al., 2002). Os fatores exógenos são inespecíficos, pois é impossível relacionar, obrigatoriamente, um evento a um quadro depressivo, obrigatoriamente. Desta forma, alguns acontecimentos podem desencadear uma depressão para algumas pessoas e para outras não.

As primeiras hipóteses biológicas firmam-se com o nascimento da psicofarmacologia e dos estudos relativos aos mecanismos de ação dos antidepressivos (Rodrigues, 2000). Desde então, a teoria das aminas biogênicas ou hipótese das monoaminas ganhou projeção (Kaplan et al., 1995; Calil & Guerra, 2004; Cordás, 2002).

1.2.1. Teoria das aminas biogênicas

Na década de 1950, sabia-se que a reserpina, usada no tratamento da pressão alta, tendia a causar depressão como efeito colateral. Pesquisas realizadas pelo grupo de Bernard Brodie, no National Institute of Health, mostraram que a reserpina atuava causando profunda depleção dos estoques cerebrais de monoaminas, 5HT e NA. O acentuado comportamento depressivo observado em animais tratados com reserpina podia ser revertido administrando-se o precursor de catecolamina L-DOPA.

Essa hipótese foi reforçada pela descoberta fortuita de que a isoniazida, utilizada no tratamento da tuberculose, exercia o efeito de elevar o humor, e pela descoberta subsequente de que esse fármaco inibia a monoaminaoxidase, enzima envolvida da degradação de monoaminas no SNC (Iversen, 2007).

A descoberta subsequente de que a imipramina potencialmente inibia a recaptação de NA levou ao primeiro entendimento do mecanismo de ação desse antidepressivo tricíclico (ADTs) de primeira geração. Logo, descobriu-se

no SNC um sistema de captação semelhante para a 5HT, e ficou claro que os ADTs, imipramina e amitriptilina, eram fortes inibidores de captação de NA e 5HT. Isso reforçou o conceito de depressão como um estado de deficiência de monoaminas, e gerou a primeira formulação da hipótese monoaminérgica da depressão como estado de deficiência de NA ou de 5HT no SNC (Schildkraut, 1965).

A hipótese monoaminérgica da depressão deu início a uma nova era de pesquisas na neuropsiquiatria, onde se procurou evidências diretas para a hipótese por meio de mensurações da função central de pacientes depressivos.

Dessa forma, foram realizadas pesquisas através de mensuração de metabólitos de monoaminas nos fluidos corporais (Asberg, Traskman & Thoren, 1976; Linnoila & Virkinen, 1992; Post et al., 1973); mensurações em amostras cerebrais post-mortem e no cérebro in vivo com neuroimagem (Owens & Nemroff, 1994; Yatham, Liddle & Shin Shiah, 2000); mensurações de marcadores de monoaminas em plaquetas sanguíneas (Briley et al., 1980; Pletscher, 1987) e etc. Entretanto, tais pesquisas ainda hoje, mostram resultados conflitantes e inconsistentes.

Apesar desses resultados conflitantes, a hipótese monoaminérgica foi bastante importante para orientar a descoberta de novos fármacos, e várias classes de antidepressivos melhores e mais seguros foram introduzidas nos últimos 50 anos. O desenvolvimento de inibidores da receptação de monoaminas está completo com a introdução dos inibidores mistos de receptação de noradrenalina e serotonina que não apresentam a toxicidade dos primeiros antidepressivos tricíclicos (Tran et al., 2003).

Durante anos as evidências apontavam que a base da depressão eram alterações das funções monoaminérgicas no cérebro. Outros estudos mostraram que o sistema gabaérgico também teria seu papel na depressão. Neste contexto surgiram evidências diretas e indiretas. Diretas, através de testes de escaneamento cerebral, amostras de tecido cerebral postmortem e amostra de líquido cérebroespinal. As evidências indiretas apareceram através de interações de drogas antidepressivas com o sistema gabaérgico verificadas em estudos com animais in vivo e in vitro.

A aplicação de recentes técnicas de ressonância magnética tem demonstrado persistentes disfunções do GABA no córtex de pacientes depressivos. Nessas pesquisas, existe uma diminuição nos níveis de GABA em pacientes com depressão comparados com voluntários saudáveis (Sanacora et al., 1999, 2004).

I.3. Classificações, Sintomatologia e Diagnóstico

Os diferentes teóricos subdividem a depressão em diversos tipos, baseando-se não só na sua etiologia, mas também na sintomatologia do quadro depressivo. A depressão pertence a um grupo maior de transtornos de humor. Segundo a CID-10 (Classificação Internacional de Doenças – 10ª edição), esse transtorno se refere a uma alteração do humor ou do afeto, no sentido de uma depressão (com ou sem ansiedade associada) ou de uma elação. A alteração do humor em geral é acompanhada por uma modificação do nível global de atividade, e a maioria dos outros sintomas são ou secundários a estas alterações do humor e da atividade, ou facilmente compreensíveis no contexto destas alterações. A maioria destes transtornos tende a ser recorrentes, e a ocorrência dos episódios individuais pode frequentemente estar relacionada com situações ou fatos estressantes.

Holmes (2001) classifica a depressão baseado na disposição do DSM-IV (Manual Estatístico e Diagnóstico de Transtornos Mentais). Ele divide os transtornos de humor em dois subgrupos: transtornos depressivos unipolares ou depressão maior e transtornos bipolares. Dentro desta perspectiva podemos encontrar formas menos severas dos transtornos depressivo e bipolar, os quais se denominam transtornos distímico e ciclotímico, respectivamente.

Já a décima edição da Classificação Internacional de Doenças (CID-10) classifica os transtornos de humor em Episódio maníaco (F30), Transtorno afetivo bipolar (F31), Episódios depressivos (F32), Transtorno depressivo recorrente (F33), Transtornos de humor (afetivos) persistentes (F34), Outros transtornos de humor [afetivos] (F38), e Transtorno do humor [afetivo] não especificado (F39).

Outros teóricos apresentam outras formas de categorizar a depressão e os transtornos de humor em geral. Entretanto, as classificações mais usadas para execução do diagnóstico são baseadas na CID-10 e DSM-IV.

No que diz respeito aos sintomas da depressão, podemos destacar tristeza, falta de coragem, sentimentos de isolamento, rejeição, autoestima baixa, pessimismo, redução de motivação, generalização de atitudes negativas, exagero da seriedade dos problemas, processos de pensamento mais lentos, déficits de atenção, concentração e memória, retardo motor, padrões de sono e alimentares perturbados, interesse ou impulso sexual reduzido e vulnerabilidade a doenças e dificuldade de recuperação, dentre outros (Hirschfeld & Goodwin, 1992; Holmes, 2001; Kaplan et al., 1995; Carlson, 2003; Mesquita, 2005; Porto, 2002; Kandel, Schwartz & Jessel, 2003).

O diagnóstico da depressão é baseado na sua sintomatologia, pois existe uma carência de ferramentas experimentais para o seu diagnóstico. De acordo com o DSM IV, o critério diagnóstico para depressão envolve a presença de cinco ou mais dos seguintes sintomas, durante o período de duas semanas: (1) humor deprimido na maior parte do dia, quase todos os dias; (2) interesse ou prazer acentuadamente diminuído por todas ou quase todas as atividades na maior parte do dia; (3) perda ou ganho significativo de peso quando não está realizando dieta ou aumento no apetite; (4) insônia; (5) agitação ou retardo psicomotor; (6) fadiga ou perda de energia; (7) sensação de inutilidade ou culpa excessiva ou inapropriada quase todos os dias; (8) capacidade diminuída para pensar ou concentrar-se, ou indecisão e (9) pensamentos recorrentes sobre morte (não apenas medo de morrer), ideação suicida recorrente sem um plano específico, ou uma tentativa de suicídio ou um plano específico para cometê-lo.

De acordo com a CID-10 o diagnóstico do episódio depressivo também é baseado na permanência, por pelos menos 2 semanas, de alguns sintomas que são subdivididos em dois grupos: sintomas principais e sintomas comuns. Os sintomas principais envolvem humor deprimido e/ou perda do prazer, energia reduzida com aumento de fadiga e cansaço fácil e atividade diminuída. Já dentre os sintomas comuns estão redução na concentração, atenção, autoestima e autoconfiança, ideias de culpa e inutilidade, visões desoladas e

pessimistas do futuro, ideias ou atos lesivos ou suicídio, sono perturbado e apetite diminuído.

Atualmente, têm sido desenvolvidos esforços pra encontrar métodos de medidas objetivas para o diagnóstico da depressão. Nesta perspectiva, vem se fazendo uma avaliação quantitativa dos sintomas da depressão com a ajuda da escala de Wittenborn. A análise fatorial também vem sendo utilizada para o agrupamento de sintomas e intensidades do episódio depressivo através de questionários, tais como, “escala de depressão do inventário de personalidade multifásico de Minnesota” e “inventário de depressão de Beck” (Henry, Bernard & Brisset, 1991).

Dentro dessa perspectiva, os desafios para o futuro são desenvolver um entendimento explicativo mais amplo da depressão, desde processos celulares básicos até vias cerebrais, e suas ligações com os sintomas relacionados à doença. À medida que essa compreensão cresce, os sistemas de classificação serão modificados para incluir substratos etiológicos, fisiopatológicos ou farmacológicos mais específicos da depressão.

II. Pressupostos teóricos relacionados à sensibilidade ao contraste

Durante as décadas de 50 e 60 foram desenvolvidos experimentos para investigar como o sistema visual processa um padrão visual.

Kuffler (1953) marcou células ganglionares da retina de mamíferos (Barlow, Fitzhugh & Kuffler, 1957). Ele descobriu que estas células possuem campos receptivos concêntricos do tipo on/ off, que disparam em resposta a pontos de luz. Uma vez que um ponto de luz incide sobre seu campo on, o neurônio se excita e pode chegar a disparar um potencial de ação. Entretanto, quando um ponto de luz incide sobre seu campo off, aquela célula é inibida, ou seja, hiperpolarizada.

Seguindo a mesma linha de pesquisa, Hubel e Wiesel (1962, 1968) registraram a resposta de células da área visual primária de gatos/ primatas e verificaram que as células em V1 também são ativadas por estímulos bastante específicos. Entretanto, ao invés de pontos de luz, elas disparam em resposta a barras de luz. Os estudos com as células de V1 mostraram que estas tinham campo receptivo alongado e preferência por orientação espacial. Ou seja, estas células disparam em resposta a uma barra com orientação específica ou com movimento em uma dada direção (Hubel e Wiesel, 1962; 1965; 1968).

Desta forma, tais pesquisas mostraram uma conexão por ordem de complexidade na especificidade das respostas celulares. Nesse sentido, células do núcleo geniculado lateral transmitiriam informações às células simples de V1, que se comunicariam às células complexas e estas, por sua vez, às células hipercomplexas do córtex visual. Daí surgiu a hipótese de que cada tipo de célula responderia hierarquicamente a atributos cada vez mais complexos das cenas visuais.

Estes estudos deram suporte a teoria de detectores de características ou teoria do processamento hierárquico que parte da ideia de que o sistema visual responde seletivamente a atributos diferentes do ambiente ou dos objetos. Neste sentido, grupos de neurônios são responsáveis pelo processamento de estímulos visuais tais como pontos de luz, linhas, bordas e quinas, hierarquicamente (Santos & Simas, 2001).

Por outro lado, Blakemore e Campbell (1969a) fizeram um experimento com humanos utilizando o método psicofísico de adaptação visual. Foi apresentada ao participante uma determinada frequência espacial com contraste supralimiar, ou seja, visível ao indivíduo. Uma vez que o indivíduo adaptou seu sistema visual para aquela frequência específica com alto contraste, foram apresentadas outras e até a mesma frequência espacial em níveis mais baixos de contraste. Logo, eles verificaram que a adaptação a uma frequência específica não influenciou a percepção das demais frequências, mas prejudicou a percepção da mesma frequência com a mesma orientação e menos contraste. Desta forma, Blakemore e Campbell (1969a) demonstraram que as diferentes frequências espaciais são processadas por diferentes grupos de células.

Como citado anteriormente, a teoria de canais múltiplos sustenta que o sistema visual humano é dotado de neurônios que processam padrões espaciais da imagem de maneira seletiva. Ou seja, o sistema visual humano processa a informação através da decomposição de um padrão espacial complexo em seus componentes elementares, formados por ondas senoidais/cossenoidais simples, delineando uma espécie de análise de Fourier.

Podemos observar na Figura 1A a estreita relação entre um estímulo elementar físico (grade linear) e sua descrição matemática (onda senoidal/cossenoidal), onde a luminância máxima da onda (a) corresponde ao ponto mais claro da grade e a luminância mínima (b), ao ponto mais escuro da mesma. Desta forma, os estímulos elementares são descritos por modulações senoidais ou cossenoidais de luminância que variam no espaço em ciclos por grau de ângulo visual.

O ângulo visual é uma medida óptica básica que varia com a distância do observador a um determinado alvo. Ela serve principalmente para descrever o tamanho dos objetos no campo visual (ver figura 1B). Logo, se um padrão tem um ciclo de uma onda senoidal/cossenoidal no espaço de um ângulo visual, significa que esse estímulo tem um ciclo por grau de ângulo visual (cpg).

O modelo de canais múltiplos está fortemente relacionado à análise de Fourier. Análise de Fourier é um teorema matemático através do qual se analisa um estímulo visual complexo em variações de ondas senoidais e/ou

cossenoidais simples. Esta, por exemplo, faria a decomposição de um padrão listrado (cena visual complexa) em diversas ondas senoidais/cossenoidais (estímulos elementares). Segundo esse teorema, qualquer estímulo periódico pode ser representado pela soma de uma série de ondas senoidais simples com comprimento, fase e amplitude apropriados.

A pesquisa de Blakemore e Campbell suscitou uma série de outras pesquisas (Blakemore & Campbell, 1969b; Blakemore, Nachmias & Sutton, 1970; Campbell & Robson, 1968; Sachs, Nachmias & Robson, 1971; Tolhurst, 1972) que contribuíram para sustentação da teoria de canais múltiplos.

Em particular, Blakemore e Campbell (1969b) continuaram utilizando o paradigma de adaptação para verificar a seletividade das células em relação à frequência espacial processada. Ou seja, o objetivo deste novo trabalho foi examinar, minuciosamente, para que faixa de frequência espacial um grupo de neurônios (ou canais) específicos disparavam. Nesta pesquisa, eles fizeram um mapeamento do processamento visual para diversas faixas de frequências espaciais e verificaram que um mesmo canal disparava para um intervalo de uma oitava ($1/8$) de frequências espaciais. Desta forma, haveria um grupo de neurônios com padrão máximo de resposta para a frequência espacial de 1 cpg, outro para a frequência de 2 cpg, outro para a de 4 cpg, outro para 8 e assim por diante.

A teoria de canais múltiplos assim como a ideia de processamento paralelo e serial proposta pela teoria de detecção de características continuam embasando pesquisas em percepção visual até os dias de hoje, utilizando tanto métodos psicofísicos como técnicas neurofisiológicas e neuroanatômicas (Desimone, 1991; Gallant et al., 1993; Manahilov & Simpson, 2001; Merigan, 1996; Mortensen & Meinhardt, 2001; Santos et al., 2002; Santos et al., 2003, 2006; Van Essen et al., 1992; Verrall & Kakarala, 1998; Zana & Cavalcanti, 2005; Zana & César, 2006; Wilkinson et al., 2000; Wilson & Wilkinson, 1998; Young, 1992).

Figura 1. À esquerda está uma frequência espacial em termos físicos (a cima) e em termos matemáticos (abaixo) (A). À direita está uma figura representando um ângulo visual (B).

II.1. O papel da Função de Sensibilidade ao Contraste no Processamento Visual

A percepção de cenas visuais está relacionada com a habilidade do sistema visual de distinguir contrastes ou modulações de brilho entre áreas adjacentes (Campbell & Maffei, 1974). Dessa forma, o processamento de uma cena visual depende da detecção de variações de contraste.

No tópico anterior vimos que a análise de Fourier é utilizada para descrever como a informação visual espacial é processada pelo nosso sistema. Neste tópico incluiremos a função de sensibilidade ao contraste (FSC) como uma ferramenta utilizada na descrição da resposta do sistema visual.

Baseada no modelo de canais múltiplos, a FSC seria um instrumento capaz de avaliar o desempenho neural de uma ampla gama de grupos neuronais (canais, vias ou filtros) envolvidos no processamento visual, cada um sensível a uma frequência espacial específica (De Valois & De Valois, 1988;

Graham & Nachmias, 1971; Sachs et al., 1971; Sekuler, 1974). Além disso, ela permite uma completa descrição funcional do processamento visual da retina a áreas visuais associativas (Blin, Mestre, Paut, Vercher & Audebert, 1993, Santos & Simas, 2001). De fato, a FSC tem se tornado uma forte ferramenta na avaliação da visão espacial.

A sensibilidade ao contraste se refere à quantidade mínima de contraste que o sistema visual precisa para detectar uma frequência espacial. Chamamos de contraste a percepção de amplitude, e quanto menor for a amplitude da onda, menor será o contraste.

Neste sentido, a definição de sensibilidade ao contraste é o inverso da de limiar de contraste, pois quanto mais contraste é necessário para se perceber um determinado padrão visual, maior é o seu limiar para aquele padrão e menor é a sua sensibilidade para o mesmo. Por outro lado, quando o sistema visual precisa de pouco contraste para detectar uma determinada frequência espacial, dizemos que o limiar de resposta das células do sistema visual que processam aquela frequência é baixo, ou seja, ele precisa pouco contraste para perceber aquela determinada frequência, portanto é bem sensível a ela (Kéri et al., 2000; Santos & Simas, 2001; Santos, Simas & Nogueira, 2003). Assim, FSC se refere a quantidade de contraste necessária para percepção de uma variedade de frequências espaciais, testadas individualmente.

A Figura 2 ilustra estímulos de frequências espaciais (A e C) e suas respectivas ondas senoidais (B). A onda verde corresponde à frequência espacial de baixo (C) e a vermelha, à frequência espacial ilustrada acima (A). Na primeira coluna, os dois estímulos (A e C) representados em B por suas ondas senoidais apresentam mesma frequência espacial. Entretanto, como podemos observar na Figura B, a amplitude da onda verde é menor que a da onda vermelha, mostrando que estímulo C tem um contraste menor que o A. Já a coluna da direita, mostra estímulos com mesmo contraste, mas com frequências espaciais diferentes. O estímulo C tem uma frequência espacial mais alta que o A, evidenciado pelo número de ciclos por grau de ângulo visual, como visto na seção anterior (ver Figura 1).

O pico superior da onda representa a luminância máxima (Lmax), enquanto aquele inferior representa a luminância mínima (Lmin). A luminância tem um papel importante na definição de contraste, pois quanto menor for a diferença entre a Lmax e Lmin menor será o contraste.

No presente estudo, utilizamos a fórmula de Michelson (1981) para definir matematicamente o contraste:

$$C = \frac{L_{\max} - L_{\min}}{L_{\max} + L_{\min}}$$

Figura 2. Representação física do padrão visual (A e C) e suas respectivas ondas senoidais (B). A onda verde corresponde à frequência espacial de baixo (C) e a vermelha, à frequência espacial ilustrada acima (A). Na primeira coluna, as ondas senoidais são diferentes em relação a sua amplitude, já na segunda coluna, as amplitudes das ondas se mantêm as mesmas e as frequências espaciais variam.

Além de fazer uma completa descrição do processamento visual espacial, a FSC é sensível a mudanças no decorrer do desenvolvimento e envelhecimento do ser humano. Ou seja, ela é útil no estudo do desenvolvimento e envelhecimento do sistema visual (Mestre e Blin, 1990;

França & Santos, 2008; França, Santos & Lacerda, 2008; Santos et al., 2006). Ela também tem sua utilidade na avaliação de doenças que afetam o sistema nervoso central, tais como Parkinson (Bodis-Wollner, 1990; Struck, Rodnitzsky e Dobson, 1990), Síndrome de Down (Courage, Adams e Hall, 1997), esquizofrenia (Kiss et al. 2010), transtornos de humor (Colomb et al., 2009; Szabó et al., 2004), epilepsia (Bezerra et al., 2011), desnutrição (Santos, Alencar & Dias 2009, Santos & Alencar, 2010), dentre outras. Uma vez que essas patologias afetam sistemas de neurotransmissão envolvidos também no processamento visual, tais como GABA, dopamina e glutamato, pode-se utilizar a FSC para avaliar a fisiopatologia desses transtornos e sua possível recuperação. Além disso, a FSC pode ainda sofrer alterações devido ao uso de psicofármacos (Blin, Mestre, Masson & Serratrice, 1991), visto que estes atuam em sítios de ligação de neurotransmissores e estes sítios (receptores) podem estar presentes ao longo do processamento visual. Portanto, uma vez alterados, trariam alterações no processamento visual.

II.2. Neurotransmissão no processamento da informação visual

Antes de elucidar os mecanismos de neurotransmissão envolvidos no processamento da informação visual, é interessante revisarmos as vias/sistemas responsáveis pela percepção.

O sistema visual tem o conjunto de circuitos mais complexo de todos os sistemas sensoriais, onde mais da metade do córtex humano processa informação visual (Kandel et al., 2003).

Uma cena visual é projetada na retina que possui duas classes de fotorreceptores, os cones e bastonetes. Ambos têm papéis distintos e operam em condições diferentes (Cornsweet, 1970; De Valois & De Valois, 1988, Land, 1977). Os cones são responsáveis pela visão diurna, ou seja, funcionam em condições fotópicas, têm uma melhor acuidade visual e medeiam a visão de cores. Já os bastonetes medeiam a visão noturna em condições escotópicas. Além disso, são mais sensíveis ao movimento (Kandel et al., 2003; Gazzaniga, Ivry & Mangun, 2006; Patton, Fuch, Hille, Scher & Stein, 1989).

Os fotorreceptores da retina projetam-se para outras células da retina até estas estabelecem sinapses com as células ganglionares. Os axônios das células ganglionares formam o nervo óptico que se projeta para três áreas subcorticais do encéfalo: o pré-teto, colículo superior do mesencéfalo e núcleo geniculado lateral (NGL) do tálamo. O NGL é a principal estrutura que transfere informação visual para o córtex, pois noventa por cento da informação processada na retina passa pelo NGL.

A informação visual é transmitida da retina ao córtex por pelo menos duas vias principais: as vias Parvocelular (P) e Magnocelular (M). Cada uma dessas vias transmite informações diferentes a camadas diferentes no NGL e prosseguem para camadas separadas do córtex visual primário (Cornsweet, 1970; De Valois & De Valois, 1988; Gazzaniga et al., 2006; Kandel et al., 2003).

Essas sequências separadas de células ganglionares, células do NGL e células do córtex visual primário (V1) podem ser consideradas como duas vias paralelas, denominadas de vias M e P. As células da via P são menores, mais sensíveis ao contorno das imagens, sua orientação e suas bordas, têm alta resolução para ver os objetos pequenos e estáticos em detalhes (Merigan, Katz & Maunsell, 1991). Apresentam células com campo receptivo menor, processamento lento da informação e sensibilidade à cor. Já a via M é sensível a percepção de movimento e localização espacial. Apresentam células com campo receptivo grande, processamento rápido da informação e alta sensibilidade à luz (Merigan et al., 1991; Banks & Bennett, 1988; Benedek, Benedek, Kéri, & Janáky, 2003). Estudos posteriores mostram a presença de uma terceira via envolvida no processamento visual, denominada via Koneocelular. Sabe-se que ela faz sinapse com os cones que processam comprimento de onda curto e antes era vista com pertencente a via parvocelular (Szmajda, Grunert & Martim, 2008).

A partir de V1 o processamento da informação segue serial e paralelo para outras regiões do córtex visual chamadas áreas extraestriadas e associativas. Essas áreas visuais receberam nomes ou siglas, tais como: área visual secundária (ou V2), V3, V4, V5 e ífero temporal (IT). (Cornsweet, 1970; De Valois & De Valois, 1988; Kandel et al., 2003).

É no córtex que se inicia um processo de construção sensorial consciente que irá resultar em nossa percepção. Esse processo, longe de ser uma construção linear e sequencial, ocorre em paralelo e é repleto de alças de realimentação.

Como o presente trabalho tem como objetivo avaliar o processamento espacial de contraste em pacientes com depressão, iremos nos deter em descrever apenas os papéis dos neuromoduladores envolvidos na neuropatologia da doença, tais como o GABA, a dopamina (DA) e serotonina (5HT).

Existem evidências de que o GABA está presente ao longo de todo sistema visual. Há algum tempo, estudos com ratos, gatos e primatas mostraram que células da retina apresentam GAD, uma enzima necessária para síntese do GABA. A GAD foi encontrada em células horizontais (Kaneko, Tachibana, 1988) e nas camadas plexiforme externa e interplexiforme na retina de humanos (Agardh, Bruun, Ehinger, Eckstrom, Van Veen, Wu, 1987).

O papel do GABA na retina de mamíferos já é bem estabelecido. Ele é um dos neuromoduladores mais abundantes nas células amácrinas da retina. (Agardh, Bruun, Ehinger & Storm-Mathisen, 1986; Bolz, Frumkes, Voigt & Wäsle, 1985; Pourcho, 1980; Pourcho 1981).

Além da retina, sinapses e neurônios gabaérgicos têm sido encontrados no NGL de primatas. Seus dendritos contribuem para o input inibitório pré sináptico da via genículo-cortical. Estudos mostram que este circuito pode ter axônios com inibição gabaérgica (Hendrickson, Ogren, Vaughn, Barber & Wu, 1983; Montero, 1986).

Ribak (1978) e Kendrickson, Hunt e Wu (1981) mostraram a presença do GAD no córtex visual de ratos e primatas e, antes disso, Michell e Srinivasan (1969) e Iversen e Mitchell (1971) já mostraram evidências de que o GABA teria um efeito inibitório no córtex visual de gatos.

Parece consenso na literatura a presença de GABA nos circuitos de processamento visual. Além disso, também existe o consenso de que o GABA atuaria em circuitos inibitórios das vias retino-colícar e colículo-cortical, e na via genículo-cortical, importante para percepção espacial.

Para avaliar o efeito do GABA no processamento visual, Blin, Mestre, Paut, Vercher e Audebert (1993) realizaram um estudo onde avaliaram a FSC de voluntários com efeito de midazolam, um benzodiazepínico que atua no receptor GABA_A, funcionando com um agonista do GABA. A FSC foi medida para frequências espaciais de 0,25, 1 e 4 cpg estáticas e com 1, 3 e 9 Hz de frequência temporal. Essas medições foram realizadas cinco vezes no decorrer de 4 horas. A primeira medição ocorreu em meia hora, e a última, quatro horas depois da administração da droga. Para comparação, o estudo utilizou um grupo controle com placebo.

Os resultados do estudo mostraram uma diminuição na sensibilidade ao contraste para as frequências espaciais de 1 e 4 cpg e para a frequência temporal de 1 Hz. Para explicar os resultados, Blin et al. (1993) discutiram que o GABA poderia estar atuando no aumento do campo receptivo inibitório das células de campo receptivo concêntrico on/off e/ou este efeito do GABA poderia ser mais preciso na via parvocelular que medeia a percepção de altas frequências espaciais e baixas temporais.

O papel da dopamina na percepção visual espacial é bastante discutido em pesquisas envolvendo pacientes com esquizofrenia. A esquizofrenia também tem sua etiologia multifatorial, entretanto tem uma forte relação com o aumento da atividade dopaminérgica.

Entretanto, essa questão de avaliar o SV de pacientes com esquizofrenia é bastante controversa, pois é praticamente inviável fazer um estudo com pacientes que não estejam medicados com antipsicóticos antagonistas da dopamina.

Tebartz Van Elst et al. (1997) relatam que a administração de medicamento antipsicótico, antagonista da dopamina, leva a uma diminuição global da sensibilidade ao contraste em pacientes com esquizofrenia.

Kéri et al. (2002a) encontraram uma relação negativa entre a dose diária de medicamentos antipsicóticos e a sensibilidade ao contraste, que é consistente com a evidência de que os bloqueadores dopaminérgicos e a dopamina desempenham um papel importante na visão normal e no processamento visual em esquizofrenia (Kéri et al., 2002a). Nessa mesma direção, o estudo desenvolvido por Chen et al. (2003) relatou a diminuição da

sensibilidade ao contraste de pacientes que utilizavam antipsicóticos de primeira geração.

Pesquisas que analisaram o papel da dopamina e a ação dos medicamentos antipsicóticos dopaminérgicos na visão, sugerem que a relação é mais complexa do que simplesmente uma redução global da sensibilidade ao contraste. Bodis-Wollner e Tzelepi (1998) propuseram um modelo onde propõem que os receptores dopaminérgicos do tipo D2 afetam a resposta do SV para as frequências médias a altas. Enquanto os receptores do tipo D1 afetariam a resposta às frequências espaciais baixas.

Eles ainda defendem que a redução da DA e 5 HT poderia diminuir a inibição da atividade neural em redor das células da retina, resultando em uma redução da sensibilidade ao contraste.

Em termos mais bioquímicos, essas substâncias tem sido estudadas em processos que envolvem neurônios de segunda ordem que modulam o início do processo de transdução da informação visual. Um dos papéis principais desses neuromoduladores é reduzir a influência do ruído e manter uma acurácia e convergência da informação de contraste da ampla faixa de luz intensa do ambiente (Atwell, 1986; Balboa & Grzywacz, 2000; Smith et al., 2001). Mais detalhes sobre a atuação desses neuromediadores no processamento visual espacial estão na discussão.

Outras substâncias, tais como a noradrenalina e adrenalina, relacionados a neurogênese da depressão estão mais relacionados a vias subcorticais que não estão diretamente relacionadas ao processamento da informação espacial.

II.3. Sensibilidade ao Contraste e Psicofísica

O modelo psicofísico objetiva encontrar relações entre características físicas e perceptivas dos estímulos sensoriais. Ele propõe determinar o limiar que se refere à quantidade mínima de energia que um estímulo deve ter para ser percebido.

A psicofísica aplicada a sensibilidade ao contraste está relacionada a este limiar que corresponde à quantidade mínima de contraste que o sistema

visual precisa para detectar uma frequência espacial, ou seja, uma onda senoidal (característica física) (Cornsweet, 1970; De Valois & De Valois, 1988).

O conceito de limiar segue um modelo de detecção de estímulos com características probabilísticas. Pois, conforme se aumenta a intensidade física do estímulo, maior a probabilidade de ser percebido e vice-versa.

O limiar sensorial é um instrumento muito utilizado para descrever o desempenho de um sistema sensorial, contribuindo para diagnosticar as alterações decorrentes de anormalidades no processamento de informações e localizar prejuízos em vias ou áreas do sistema nervoso central. Uma das principais vantagens de se utilizar medidas de limiar para estudar transtornos neuropsiquiátricos se deve ao fato de um aumento desse limiar poder ser decorrente de alterações em áreas específicas do sistema nervoso relacionadas a estados fisiológicos, psicológicos e/ou psicopatológicos do organismo (Kandel et al., 2003).

Dentro desta perspectiva, existem várias formas de se medir esse limiar através do comportamento do indivíduo utilizando métodos psicofísicos. Antes eles procuravam apenas avaliar a relação causal entre um fenômeno físico e sua resposta, passando a estudar, ao longo das décadas, a maneira como os mecanismos neurofisiológicos proporcionam uma redução ou um aumento em uma resposta a partir de uma determinada intensidade física de estímulo. Para isso, faz-se necessário manipular uma variável (por exemplo, o estado fisiológico) do indivíduo e manter constante as outras variáveis.

Em termos fisiológicos, sabe-se que a intensidade do estímulo é fundamental para o disparo celular, codificando e transmitindo a informação sensorial (Kandel et al., 2003). Logo, podemos avaliar se aquela patologia ou estado neurofisiológico alterou as vias de processamento da informação estudada.

Dentre os vários métodos psicofísicos que podem ser utilizados para medir o limiar, faremos uma breve descrição apenas do método psicofísico da escolha forçada com duas alternativas de escolha temporal (2ACF) adaptado por Wetherill e Levitt, visto que foi o método utilizado neste estudo (Wetherill & Levitt, 1965).

Os experimentos que mediram o limiar de contraste ($1/SC$) com o método psicofísico da escolha forçada, geralmente, utilizam pares de estímulos compostos por um estímulo homogêneo com luminância média e um estímulo com a frequência espacial. Durante o procedimento, o observador compara os dois estímulos, que podem ser apresentados de forma simultânea (lado a lado na tela do monitor) ou em tempos diferentes (apresentação sucessiva). A tarefa do participante é escolher em qual dos dois estímulos havia a frequência espacial.

Dessa forma, a intensidade de contraste da frequência espacial vai diminuindo a medida que o voluntário vai acertando a resposta e vai aumentando a medida que o voluntário vai errando. Dessa forma os valores dos acertos dos voluntários vão convergindo para o limiar de contraste.

Nos testes psicofísicos propostos do Gustav Fechner, o voluntário via um estímulo e tinha que responder apenas se ele apresentava o incremento testado, ou seja, era uma resposta do tipo sim/ não. A vantagem de se utilizar o método psicofísico da escolha forçada (2ACF) se deve ao fato dele controlar uma das maiores desvantagens dos demais métodos psicofísicos. Essa desvantagem é o critério do observador, ou seja, os critérios que os participantes utilizam para determinar se um estímulo está presente ou ausente (Schwartz, 2004). Determinados voluntários respondem que percebem o estímulo somente quando têm certeza absoluta de que ele está presente, em outras palavras, possuem um critério rígido. Já outros respondem que perceberam o estímulo mesmo sem muita certeza dessa percepção, então possuem um critério mais relaxado.

No contexto de experimentos que buscam determinar a percepção de contraste, as pessoas que possuem um critério rígido tendem a apresentar valores mais altos de limiar e, portanto, uma baixa sensibilidade ao contraste. E as que possuem um critério mais relaxado apresentam valores mais baixos de limiar e, portanto, uma alta sensibilidade ao contraste.

O método psicofísico da escolha forçada minimiza esse efeito do critério do observador, pois o participante tem que escolher entre dois estímulos qual o que apresenta a frequência espacial mais de uma vez consecutiva, e não apenas dizer se um determinado estímulo tem ou não a frequência espacial

através de um resposta sim (apresenta a frequência espacial)/ não (não apresenta a frequência espacial).

II.4. Estímulos visuais elementares

A maioria dos estudos que investigam as propriedades do sistema visual, e em particular a sensibilidade ao contraste, utilizam frequências espaciais lineares como padrão, também denominadas grades senoidais (Blakemore & Campbell, 1969b; Campbell & Robson, 1968; França & Santos, 2008; França, Santos & Lacerda, 2008; Mestre e Blin, 1990; Schade, 1948; Selwyn, 1948). Já foi mencionado que a grade senoidal é um estímulo elementar e sua luminância varia senoidalmente no espaço, em uma direção, em um sistema de coordenadas cartesianas. Ela é muito utilizada para avaliar a função de áreas primárias do córtex visual (V1), visto que as células de V1 são altamente seletivas para estímulos em barras como citamos no trabalho de Hubel e Wiesel (1962, 1968).

Entretanto, existem outros estímulos elementares utilizados no estudo do processamento da informação visual, tais como o estímulo angular, empregado neste trabalho, proposto por Simas em 1985. Este estímulo varia em um sistema de coordenadas polares em função do ângulo, ou seja, pode variar tanto seno como cossenoidalmente em função do ângulo. As frequências espaciais angulares são dadas por números inteiros de ciclos por 360° (ver Figura 4).

Gallant et al. (1993) marcaram centenas de neurônios da área visual V4 de primatas e observaram que as células dessa região têm uma preferência por estímulos polares (Kobatake & Tanaka, 1994; Wilson & Wilkinson, 1998; Wilson et al., 1997). Neste mesmo estudo, eles testaram outros tipos de estímulos elementares e observaram que os neurônios desta região apresentaram uma alta taxa de disparo para estímulos angulares e radiais (que variam em função do raio) e uma baixa taxa de resposta para estímulos senoidais cartesianos de qualquer tamanho ou direção e estímulos hiperbólicos. Dentro desta perspectiva, Wilkinson et al. (2000) utilizaram a

técnica de imageamento funcional por ressonância magnética em humanos e verificaram o processamento de estímulos com grades senoidais polares em áreas extraestriadas, tais como V4 e ífero temporal (IT).

Nesta perspectiva, este trabalho propõe uma avaliação do SV de pacientes com depressão desde a retina até áreas visuais associativas, como por exemplo, V4. Neste contexto, uma alteração na sensibilidade ao contraste visual para um desses estímulos, em específico, sugere mudanças nos padrões de resposta da área correlata a ele. Uma disfunção na SC para estímulos lineares está possivelmente relacionada a uma disfunção em V1, e uma alteração na SC para as frequências angulares está relacionada a uma alteração em áreas extraestriadas.

III. O Presente Trabalho

O objetivo geral deste trabalho foi avaliar possíveis alterações no processamento visual de pacientes com depressão maior utilizando como ferramenta de avaliação a FSC para estímulos lineares e angulares.

A utilização de estímulos visuais diferentes para mensurar a FSC é importante, uma vez que estes estímulos são processados de formas diferentes pelas diferentes áreas visuais. A grade senoidal é processada principalmente pelo córtex estriado (área visual V1), ou seja um grande número de células em V1 respondem quando apresenta-se estímulos em coordenadas cartesianas em seu campo receptivo. Um pequeno grupo de células dessa região responde para estímulos em coordenadas polares. Neste sentido, conforme a área visual vai se afastando de V1 para áreas associativas, um menor número de células vai respondendo para grades lineares, e um maior número de células vai respondendo para estímulos angulares. (Gallant et al., 1993; Hubel e Wiesel, 1965; Wilkinson et al., 2000). Pesquisas utilizando tais estímulos seriam, portanto, capazes de indicar quais áreas visuais estariam sendo mais alteradas pelo transtorno depressivo. Estudos relacionando a percepção de grades senoidais e transtornos neuropsiquiátricos são raros, e estudos relacionando a percepção de frequências angulares e estes transtornos são inéditos.

A depressão é um transtorno universal cuja etiologia é multifatorial e cujas causas exatas são desconhecidas, podendo envolver fatores genéticos (ou biológicos), bioquímicos, comportamentais, cognitivos e psicossociais. Alguns neuromediadores envolvidos no processamento da informação visual estão relacionados ao transtorno depressivo. Dessa forma, avaliar a percepção visual de pacientes com depressão pode elucidar de que forma esses neuromediadores interagem com a depressão e o SV.

Neste contexto, pesquisas planejadas em percepção visual podem esclarecer o funcionamento de mecanismos sensoriais básicos associados aos sintomas da depressão e podem revelar novos aspectos teóricos relacionados a doença.

Para tanto, faremos uma breve revisão sobre as pesquisas que avaliaram o processamento da informação visual em pacientes com depressão.

III.1. Sensibilidade ao Contraste Visual em Pacientes com Depressão

Dentre os estudos que avaliaram a percepção visual de contraste, destacaremos os que mediram especificamente estímulos com diferentes níveis de contraste.

Szabó et al. (2004) avaliaram a percepção visual de pacientes com depressão sazonal, mas o objetivo principal do estudo era investigar os efeitos da terapia de luz na FSC de pacientes com depressão sazonal. Eles mediram a FSC de 10 pacientes e 10 voluntários saudáveis para frequências espaciais lineares estáticas (0,5; 1,2; 1,9; 2,9; 3,6; 4,8; 5,7; 7,2 e 14,4 cpg) e dinâmica de 8 Hz. O procedimento utilizado foi psicofísico da escolha forçada com duas alternativas espaciais e a luminância da tela foi de 10 cd/m².

Os dois grupos foram testados antes e depois de quatro semanas de terapia a base de luz e observou-se que a terapia aumentou a SC apenas nos pacientes com depressão. Eles não encontraram melhora na SC dos voluntários sem patologia e nem diferença na SC do grupo saudável em comparação ao grupo com depressão nem antes nem depois da terapia com luz (Szabó et al., 2004). Entretanto eles utilizaram luminância e forma do estímulo diferentes das utilizados no presente estudo. Além disso, eles verificaram que a terapia de luz aumentou a SC apenas do grupo com depressão. Ou seja, a terapia de luz não modificou a SC do grupo controle.

Isto talvez seja possível devido ao fato da terapia de luz induzir uma maior sensibilidade da retina nesses pacientes que possivelmente poderia ter sido prejudicada pela depressão. O mecanismo de sensibilização observado depois da terapia de luz ainda é desconhecido. Mas se assumirmos que essa maior sensibilidade é devido a mudanças nos mecanismos da retina, provavelmente o sistema dopaminérgico está envolvido (Szabó, et al., 2004).

Essa mudança na SC em pacientes com depressão sazonal depois da terapia de luz pode estar relacionada à fisiopatologia desta doença que é muito parecida com a fisiopatologia da depressão maior. Oren (1991) postulou que a terapia de luz estimula a transmissão dopaminérgica na retina e a produção de melatonina. Masson et al. (1993) estudaram os efeitos de agonistas da dopamina na sensibilidade visual e observaram um aumento nessa

sensibilidade, enquanto Bodis-Wollner et al. (1987) e Kéri et al. (2002a; 2002b) observaram a sensibilidade visual de estados patológicos de deficiência de dopamina e verificaram uma diminuição nessa sensibilidade.

Desta forma é possível que a terapia de luz estimule as funções dopaminérgicas da retina de pacientes com depressão sazonal mais do que em voluntários saudáveis. Entretanto, para descobrir o exato mecanismo fisiopatológico dessa doença é necessário mais investigações.

Wesner e Tan (2006) mediram a SC para estímulos estáticos e dinâmicos de pacientes com depressão maior e depressão sazonal. As medidas foram realizadas com 17 pacientes com depressão maior, 25 com depressão sazonal e 46 voluntários saudáveis. As medidas foram realizadas binocularmente a 75 cm da tela do monitor que tinha uma luminância média de 40 cd/m². Os testes foram realizados com método psicofísico da escolha forçada.

Os estímulos utilizados foram do tipo Gabor verticais com frequências espaciais de 0,3 a 12 cpg. As frequências temporais utilizadas foram de 2, 4, 8 e 16 Hz em frequências espaciais de 0,5, 1,5 e 4 cpg. Nesta parte do experimento participaram apenas 17 voluntários do grupo controle, 15 com depressão maior e 15 com depressão sazonal. Esse estudo mostrou uma maior sensibilidade de ambos os grupos com depressão para os estímulos de frequências espaciais altas e temporais baixas.

Wesner e Tan (2006) discutem seus resultados afirmando que a depressão pode aumentar a SC para estímulos que eliciam respostas parvocelulares e traz algumas discussões sobre os sistemas de neuromediadores da retina envolvidos no transtorno depressivo, tais como a dopamina e serotonina.

Bulb, et al. (2009) utilizaram uma Gabor em alto contraste e um grupo de pacientes com depressão maior e controle. Neste caso, os pacientes com depressão maior tiveram uma menor sensibilidade ao contraste. Durante o experimento, eram apresentadas oito Gabors com frequência espacial e orientação constantes de 2 cpg e 45°, respectivamente. O teste tinha 80 tentativas: 40 delas contendo uma das 8 gabors com maior contraste que os demais e 40 delas com estímulos de mesmo contraste, ou seja, sem

incremento. A tarefa do voluntário era dizer se apareceu na tela um estímulo “mais escuro” que os demais (sim ou não).

Eles separaram o grupo de pacientes com depressão de acordo com a medicação. Ambos os pacientes, medicados e não medicados mostraram um aumento significativo do limiar de contraste, excluindo que esse efeito poderia ser apenas uma consequência da medicação. A diminuição da SC foi independente da gravidade e subdiagnóstico da depressão.

Eles discutiram seus resultados baseados nos sistemas de neurotransmissão, focando especificamente a dopamina. Este estudo foi bem diferente do apresentado nesta tese, pois ele não manipulou frequências espaciais, mas mostrou alterações exclusivas da retina ao utilizar um eletrorretinograma.

Bulb et al. (2010) avaliaram a percepção visual de 40 pacientes com depressão. Sendo 20 medicados, 20 não medicados e 40 voluntários controle. Eles utilizaram um eletrorretinograma (ERG) e um estímulo xadrez com reversões. O grupo com depressão teve uma resposta bem menor que o grupo controle. Além disso eles utilizaram grupos de pacientes medicados e não medicados, não encontrou diferença entre usuários e não usuários de psicofármacos, assim como sua dosagem e subdiagnóstico de depressão.

Como pode-se observar, as diversas pesquisas sobre percepção visual de pessoas com depressão têm delineamentos experimentais e resultados bastante diferentes. Neste sentido, o presente estudo traz uma avaliação mais pontual de SC apenas com frequências espaciais estáticas. Nosso grupo de estudo tem um diagnóstico mais homogêneo de depressão maior, além de avaliar a SC desses pacientes para frequências espaciais em coordenadas polares. A avaliação da SC de pacientes com depressão maior utilizando estímulos angulares é inédita e possibilita avaliar o funcionamento de áreas visuais secundárias e terciárias na percepção de contraste.

III.2. Método

III.2.1. Participantes

Participaram deste estudo 33 voluntários de ambos os sexos com média de idade de 25,1 e desvio padrão de 1,72 anos. Todos com acuidade visual normal ou corrigida. 11 deles (Grupo Depressão - GD) tinham diagnóstico de depressão maior segundo um médico psiquiatra de acordo com o DSM IV (Manual Diagnóstico de Transtornos Mentais - 4ª edição), e 22 eram isentos de patologia neuropsiquiátrica.

Participaram do Grupo Controle (GC) 22 voluntários que passaram sob os mesmos experimentos que o GD. Estes participantes estavam livres de patologias neuropsiquiátricas identificáveis e não faziam uso de qualquer substância que afetasse o sistema nervoso central. A média de idade do GC foi 26,7 com um desvio padrão de 4,7. Todos os participantes do GC gozavam de boa saúde e não utilizavam nenhuma substância que afetasse o SNC.

A Tabela 1 sintetiza algumas características importantes do GD, tais como idade, grau dos sintomas de depressão (de leve a severa) dado pelo Inventário de depressão de Beck (BDI), gênero, medicamento utilizado e grau de instrução.

TABELA 1.

Caracterização do Grupo Experimental - GE.

Identificação	Idade	BDI	Sexo	Medicamento	Grau de instrução	
MAAD23	23 anos	Depressão moderada	F	Fluoxetina 20mg	Superior completo	
DNMFR20	20 anos	Depressão Moderada	F	Venlafaxina 25mg Zetron 150mg Frontal	Cursando superior	ensino
SJMS26	26 anos	Depressão Leve	M	Venlafaxina 75mg Rivotril	Cursando superior	ensino
JLSR22	22 anos	Depressão Leve	F	Pondera 20mg	Cursando superior	ensino
MFCS37	37	Depressão Severa	F	Assert 50mg	Ensino completo	médio
NMS19	19	Depressão Mínima	F	Citalopram 20 mg	Cursando superior	ensino
HGC32	32	Depressão Severa	F	_____	Cursando superior	ensino
JAN30	29	Depressão Leve	F	Fluoxetina 30mg	Ensino completo	superior
TAGS22	22	Depressão mínima	F	_____	Ensino completo	médio
JNMS20	20	Depressão Leve	F	Paroxetina 20mg	Cursando superior	ensino
MA 27	27	Depressão moderada	F	Venlafaxina 75 mg e citalopram 20 mg	Superior completo	

Estudos com método psicofísico envolvem um número relativamente pequeno de participantes. A variabilidade entre sujeitos é compensada pelo uso de medidas repetidas sempre que possível. Todos os participantes passaram pelas mesmas condições experimentais duas vezes, ou seja, cada voluntário realizou teste e reteste em dias diferentes tanto para frequências espaciais lineares e espaciais angulares. No geral, cada participante foi quatro vezes ao laboratório.

A participação na pesquisa ocorreu após assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido pelo participante da pesquisa e levou em consideração os aspectos éticos pertinentes à investigação envolvendo seres humanos, conforme a resolução nº 196/96 do Conselho Nacional de Saúde (1996) (ver anexo 1).

Todos os participantes fizeram o teste de acuidade visual, teste de daltonismo de ISHIHARA e preencheram o Inventário de Depressão de Beck – BDI (ver em anexo). Havia também uma entrevista semi-estruturada para um melhor controle da amostra.

III.2.2. Equipamentos e Estímulos

Foi desenvolvido um programa escrito em linguagem C++ que gera os estímulos e roda os experimentos. Foi utilizado um monitor de vídeo LG, RGB de 19 polegadas (resolução de tela de 1024 x 768 pixels a 75 Hz) controlado por um microcomputador através de uma placa de vídeo com entrada VGA e DVI e um Bits ++ (Cambridge Research Systems, Rochester, Kent, England). O BITS ++ tem a função de ampliar a luminância de voltagem do monitor de 8 bits para 14 bits, permitindo gerar estímulos visuais com maior definição e variações decimais de contraste. Este sistema é específico para rodar experimentos de detecção de contrastes com métodos psicofísicos. A correção gama da luminância da tela do monitor foi realizada com um fotômetro ColorCal (Cambridge Research Systems).

Para realização dos testes, foi utilizada uma mesa com apoio de testa e queixo com o objetivo de fixar a distância do observador em 300 cm da tela do monitor. Foi utilizada, ainda, uma cartela de optotipos direcionais “E” de Rasquin para medir a acuidade visual de todos os participantes.

Os estímulos de frequências espaciais lineares testados foram de 0,5, 2,5, 10 e 20 cpg e os estímulos de frequências angulares foram de 2, 4, 24, 48 e 96 ciclos/360° (ver Figuras 3 e 4). Todos os estímulos eram circulares com diâmetro de aproximadamente 7,2 graus de ângulo visual, apresentados em tons de cinza e gerados em um monitor de vídeo.

Figura 3. Estímulos de frequências espaciais lineares de 0,5, 2,5, 10 e 20 cpg da esquerda para direita, calibrados para uma distância de 300cm.

Figura 4. Da esquerda para direita, estímulos de frequências espaciais angulares de 2, 4, 24, 48 e 96 ciclos/360°.

III.2.3. Procedimento

A FSC de todos os participantes foi estimada com o método psicofísico da escolha forçada proposto por Wetherill e Levitt (1965).

Pares de estímulos foram apresentados sucessivamente na tela do monitor: um deles com uma das frequências testadas, e o outro caracterizado por um padrão homogêneo com luminância média. Os participantes foram orientados a pressionar o botão do lado esquerdo do mouse, quando o estímulo de teste (frequência espacial linear ou angular) fosse apresentado primeiro, e o botão do lado direito, quando fosse apresentado depois do estímulo com luminância média (estímulo neutro). A ordem de apresentação dos estímulos era aleatória, e havia um sinal sonoro indicando o início da apresentação do par de estímulos e outro após a resposta certa do participante (ver Figura 5). As instruções aos participantes foram padronizadas e estão em anexo.

O critério adotado para medir a FSC para cada frequência espacial foi o de três acertos consecutivos para diminuir 20% do contraste, e um erro para aumentar a mesma unidade contraste (20%), ou seja, utilizou-se um rastreamento de 3 para 1. Neste tipo de procedimento, o número de apresentações de pares de estímulos é variável e depende dos acertos do voluntário. A sessão experimental terminava automaticamente assim que 10 valores de limiar de contraste fossem obtidos (a sessão durava de 5 a 10 minutos). Os valores de limiar de contraste, a média e o desvio padrão destes valores para cada frequência e estímulo foram gerados pelo software após o término de cada sessão experimental.

O critério de três acertos consecutivos para diminuir uma unidade de contraste e de um erro para aumentar o contraste em uma mesma unidade exclui quase que total e automaticamente a resposta ao acaso, uma vez que é muito difícil para o participante acertar, por exemplo, três vezes consecutivas sem realmente perceber o estímulo.

Figura 5. À esquerda, ambiente dos experimentos do LPNeC – UFPB. À direita, um esquema de apresentação dos estímulos na sessão experimental.

IV. Resultados

Os valores de limiar de contraste de cada voluntário foram dispostos em uma planilha e a partir deles foi calculada a média do limiar de contraste para cada frequência espacial de cada sujeito. Esta média foi transformada em sensibilidade ao contraste ($1/\text{limiar}$), e então em Logaritmo. Em seguida foram realizadas as análises.

Esta seção está dividida em duas partes, ou seja, os dados dos experimentos foram tratados de duas formas. Na primeira análise foram realizadas duas ANOVAS. Uma com o fator grupo e as frequências espaciais lineares e a outra com o fator grupo e as frequências espaciais angulares. E na segunda análise, realizamos uma análise individual de cada participante do GD comparado com o GC.

IV.1. Análise de Dados 1

Como citado anteriormente, primeiramente, realizamos duas ANOVAS: (1) A primeira com o fator grupo com dois níveis (Grupo Controle, GC e Grupo Depressão, GD) e o fator frequências espaciais lineares com quatro níveis (0,5, 2,5, 10 e 20 cpg) (2) e outra com o fator grupo, novamente com dois níveis (GC e GD) e as frequências espaciais angulares com cinco níveis (2, 4, 24, 48 e 96 ciclos/360°). Essas análises foram seguidas pelo teste post-hoc Newman-Keuls para comparações mais detalhadas.

A ANOVA para frequências espaciais lineares mostrou efeito de interação entre grupos e frequências $F(3, 93) = 6,0814$, $p = 0,0008$. Entretanto, não houve diferença significativa entre grupos. O teste post-hoc mostrou diferença significativa para frequência espacial de 0,5 cpg.

Figura 6. Curvas de sensibilidade ao contraste para frequências espaciais lineares de 0,5, 2,5, 10 e 20 cpg para os participantes do grupo controle (GC) e grupo com depressão (GD).

A Figura 6 mostra o gráfico com os valores de SC em função das frequências espaciais lineares testadas. A curva azul representa os valores médios de SC do GC e a vermelha do GD. As barras verticais indicam o intervalo de confiança (95%) dos valores médios de SC dos grupos para cada frequência.

Podemos observar neste gráfico, que as curvas de SC para ambos os grupos tiveram um perfil semelhante, ou seja, mostraram uma máxima sensibilidade para a frequência média de 2,5 cpg e uma diminuição na SC para as frequências baixas (0,5 cpg) e altas (10 e 20 cpg).

Na frequência espacial de 0,5 cpg, pode-se observar que o GC foi mais sensível que o GD, ou seja, o GD precisou de mais contraste para perceber este padrão. Entretanto, os dois grupos não diferiram estatisticamente quanto as demais frequências.

A Tabela 2 mostra os valores das médias de cada grupo para cada frequência espacial linear testada. Em termos gerais, nota-se uma ligeira maior SC do GC para as frequências 0,5, 2,5 e 10 cpg. Na frequência de 20 cpg, o GD obteve uma sensibilidade maior. Entretanto, vale lembrar que as análises estatísticas só mostraram diferença significativa na frequência de 0,5 cpg.

TABELA 2

Média geral de sensibilidade ao contraste (Log) para cada frequência espacial linear (cpg) dos grupos estudados.

	0,5	2,5	10	20
GC	1,419861	2,136670	1,756964	1,008329
GD	1,288788	2,100864	1,728205	1,038296

Já em relação aos resultados com os estímulos angulares, a ANOVA mostrou um efeito de interação marginalmente significativo com $F(4, 124) = 2,0108$, $p = 0,09702$ e não mostrou diferença significativa entre os grupos.

Figura 7. Sensibilidade ao contraste para frequências espaciais angulares de 2, 4, 24, 48 e 96 ciclos/360o para os participantes do grupo controle (GC) e grupo com depressão maior (GD).

Na Figura 7 está o gráfico com os valores de SC em função das frequências espaciais angulares testadas. Da mesma forma que o gráfico anterior, a curva azul representa os valores médios de SC do GC e a vermelha

do GD. As barras verticais indicam o intervalo de confiança dos valores médios de SC dos grupos para cada frequência.

Podemos observar novamente que as curvas de SC para ambos os grupos tiveram um perfil semelhante, ou seja, mostraram uma máxima sensibilidade para a frequência de 24 ciclos/360° e uma diminuição para as frequências mais baixas de 2 e 4 e altas de 48 e 96 ciclos/360°.

Esse efeito de interação marginalmente significativo mostra uma possível diferença no desempenho das curvas dos dois grupos. O test post-hoc mostrou uma diferença marginalmente significativa na frequência angular de 2 cpg, ou seja, mais uma vez o GD precisou de mais contraste que o GC para perceber a frequência mais baixa.

Para uma análise mais detalhada, podemos observar a Tabela 3 com as médias de cada grupo para as frequências angulares. O GC foi mais sensível em todas as frequências testada, entretanto não houve diferença significativa para nenhuma frequência, houve apenas uma interação marginalmente significativa.

TABELA 3

Média geral de sensibilidade ao contraste (Log) para cada frequência espacial angular (ciclos/360°) dos grupos estudados.

	2	4	24	48	92
GC	1,803543	2,080551	2,340235	2,327475	2,062898
GD	1,718469	1,938289	2,275294	2,286892	2,035724

IV.2. Análise de Dados 2

Na análise anterior, fizemos comparações entre grupos (GD e GC), nesta análise, consideraremos a curva de sensibilidade ao contraste individual para cada paciente comparada com a curva do GC ($n = 22$). A Figura 8 mostra os valores de sensibilidade ao contraste no eixo y e as frequências espaciais lineares avaliadas no eixo x. A curva azul representa as médias dos valores de SC para o grupo controle, e a curva vermelha representa o valor médio de SC de cada participante do GD. Esse valor foi calculado a partir dos 20 valores de SC mensurados pelo programa que executa o experimento. Os asteriscos abaixo da legenda indicam o grau de gravidade dos sintomas de depressão avaliados pelo BDI de cada paciente. Um asterisco indica grau mínimo, dois asteriscos indicam grau leve, três indicam grau moderado e quatro asteriscos indicam depressão severa.

Figura 8. Curvas de sensibilidade ao contraste para frequências espaciais de cada participante do GD comparada com a média do GC.

Os dois pacientes com depressão mínima apresentaram padrões de SC para frequências espaciais bem diferentes. O paciente NMS 19 mostrou uma menor SC para as frequências 0,5, 10 e 20 cpg. Sendo que a diferença na

frequência mais baixa de 0,5 foi maior. A paciente TAGS 22 também mostrou uma menor SC na frequência mais baixa e na frequência de 10 cpg.

Dos quatro pacientes com depressão leve, apenas um mostrou uma menor SC para a frequência baixa de 0,5 cpg (SJMS 26). Na frequência de 2,5, os pacientes não mostraram diferença aparente nos valores de SC. Na frequência de 10 cpg, o paciente JLSR 22 mostrou uma maior SC que o GC, e o paciente JAN 30 mostrou uma menor SC que o GC. Já na frequência mais alta de 20 cpg, dois pacientes (SJMS 26 e JAN 30) mostram uma SC visivelmente maior que o GC.

Houve três pacientes com depressão moderada, dentre os quais apenas um (DNMFR 20) apresentou SC menor que o GC na frequência de 0,5 cpg. Um paciente mostrou uma maior SC para a frequência de 2,5 cpg. Nas demais frequências, não houve diferença observável.

Dos dois pacientes com níveis de depressão severa (com quatro asteriscos) de acordo com o BDI, os padrões de resposta foram bem diferentes. O paciente MFCS 37 mostrou uma SC menor que o GC para as frequências de 0,5 e 2,5 cpg, sendo que a diferença foi maior para esta última frequência. Este paciente utilizava um medicamento inibidor seletivo de receptação de serotonina (ISRS). Já o paciente HGC 32, apesar de mostrar também uma menor SC para a frequência de 0,2 cpg, mostrou uma maior SC para as frequências de 2,5, 10 e 20 cpg. Este último paciente não fazia uso de medicação.

A Figura 9 mostra os valores de sensibilidade ao contraste no eixo y e as frequências espaciais angulares (ciclos/360°) avaliadas no eixo x. A curva azul representa as médias dos valores de SC para o grupo controle ($n = 22$), e a curva vermelha representa o valor médio de SC de cada participante do GD. Como foi dito anteriormente, os asteriscos abaixo da legenda indicam o grau de gravidade dos sintomas de depressão avaliados pelo BDI.

Figura 9. Curvas de sensibilidade ao contraste para frequências espaciais angulares de cada participante do GD comparada com a média do GC

Dos dois pacientes com depressão mínima, apenas o paciente NMS 19 apresentou diferença visível na SC quando comparado ao GC. Ele apresentou uma menor SC para as frequências de 2 e 4 ciclos/360°.

Dentre os quatro pacientes com depressão leve, dois mostraram padrões de respostas diferentes do GC. O paciente JNMS 20 apresentou uma menor SC na frequência alta de 96 ciclos/360°. Por outro lado, o paciente JLSR 22 mostrou uma maior SC nas frequências de 24 e 96 ciclos/360° quando comparado ao GC.

Todos os pacientes com depressão moderada mostraram alterações na SC. O paciente MAAD 23 mostrou uma menor SC em todas as frequências angulares testadas. O paciente DNMFR 20 apresentou valores de SC menores que o GC apenas nas frequências baixas de 2 e 4 ciclos/360°. Já o paciente MA 26 mostrou menor SC para as frequências 4 e 48 ciclos/360°. Ou seja as alterações nos valores de SC para esses pacientes foram sempre mostrando uma menor SC para o GD.

Dos dois pacientes com níveis de depressão severa (com quatro asteriscos) de acordo com o BDI, apenas um mostrou uma menor SC que o GC para as frequências angulares baixas de 2 e 4 ciclos/360°. Dentre eles, o

único paciente que não fazia uso de medicação não mostrou alterações visíveis no gráfico da SC comparado ao GC.

Entretanto, essas análises são bem subjetivas, pois a FSC é utilizada para avaliar a resposta de um grupo e não de um único indivíduo. As diferenças citadas aqui não são estatísticas, são apenas visualizadas através de uma comparação superficial entre as curvas.

V. Discussão

A sensibilidade ao contraste visual é uma ferramenta que determina a menor intensidade de contraste que o sistema visual precisa para detectar ou discriminar frequências espaciais diferentes. Em termos matemáticos, ela mede a menor diferença existente entre a amplitude e o vale de uma onda que o sistema visual precisa para detectar ou discriminar um padrão na forma de onda senoidal. Assim, a função de sensibilidade ao contraste descreve o desempenho do sistema visual para vários comprimentos de ondas ou frequências espaciais diferentes visíveis pelo SVH.

A redução ou a elevação da intensidade de contraste necessária para se detectar um estímulo é sinal de alterações nos mecanismos ou vias sensoriais que processam contraste decorrente de insultos internos ou externos ao SNC. Logo, a FSC além de descrever o funcionamento do sistema visual, é uma ferramenta muito utilizada para diagnosticar alterações decorrentes de anormalidades bioquímicas e no processamento da informação como um todo.

Desta forma, o objetivo desse trabalho foi descrever a resposta do sistema visual humano de voluntários com depressão maior (de acordo com os critérios diagnósticos do DSM IV), utilizando a FSC para estímulos de frequências espaciais lineares verticais e angulares. Ou seja, o propósito desta pesquisa foi investigar como a depressão interage com os mecanismos sensoriais básicos envolvidos no processamento de padrões visuais, considerando estímulos visuais diferentes (lineares e angulares), processados em áreas diferentes do córtex visual.

A intenção inicial deste trabalho era avaliar a FSC para pacientes com depressão maior e separar a amostra em grupos de acordo com o tipo de medicação utilizada. Isto é, separar um grupo de pacientes que utilizassem antidepressivos inibidores da monoaminaoxidase (IMAO), outro grupo de pacientes que utilizassem antidepressivos tricíclicos (ADTs), outro de pacientes usuários de inibidores seletivos de receptação de serotonina (ISRS) e o último de pacientes que não fizessem uso de antidepressivo nem qualquer outro psicotrópico.

Entretanto, essa proposta foi inviável por alguns motivos, dentre eles: (1) devido à escassez de pacientes com diagnóstico de depressão maior sem maiores comorbidades, como descrito na seção de método; (2) devido à ausência de pacientes em monoterapia, ou seja, que utilizam apenas um tipo de medicação, pois na maioria das vezes, o paciente utiliza dois tipos de medicação; (3) e ao fato dos antidepressivos IMAO e ADTs serem pouco prescritos atualmente.

Devido a esses fatores, acabamos por decidir focar num diagnóstico fechado de depressão maior sem comorbidades, entretanto não podemos deixar de mencionar que as alterações encontradas podem ter um viés das medicações utilizadas pelos pacientes.

A função de sensibilidade ao contraste para grades senoidais verticais mostrou um efeito de interação entre grupos e frequências e diferença significativa para o fator frequência. Isso já era esperado, visto que se trata de frequências espaciais diferentes processadas por vias diferentes do SVH.

O efeito de interação dado pela análise com as frequências espaciais lineares nos mostra que as curvas de SC dos grupos se comportaram de forma diferente. Podemos observar no gráfico da Figura 6 que o GD foi menos sensível que o GC na frequência baixa de 0,5 cpg, entretanto não foi encontrada diferença significativa nas demais frequências espaciais testadas.

Dos estudos que avaliaram a SC de pacientes com depressão, nenhum mostrou alteração em frequências espaciais baixas. Bulb et al. (2010) encontraram uma menor SC em pacientes, mas utilizaram um estímulo xadrez, e Bulb et al. (2009) encontrou uma menor SC para frequência de 2 cpg. Por outro lado, Szabo et al. (2004) não encontraram alterações em nenhuma frequência espacial na faixa de 0,5 a 14,4 cpg, e Wesner e Tan (2006) encontraram uma maior SC de pacientes com depressão para frequências altas acima de 4 cpg. Entretanto os pacientes de Szabo et al. (2004) não estavam medicados.

Para explicar nossos resultados, podemos discutir a atuação de alguns neurotransmissores envolvidos na bioquímica do transtorno depressivo e que também estão envolvidos no processamento visual.

Neste sentido, nossos resultados podem estar relacionados a uma série de fatores. Um deles se refere a regulação de prolactina, pois Depue et al. (1990) e Oren et al. (1996) encontraram anormalidades na regulação da prolactina em pacientes com depressão sazonal as quais podem estar relacionadas a disfunções dopaminérgicas. Outros estudos (Arbisi et al., 1994) mostram que há uma diminuição da regulação térmica de calor provocada pelo inverno em pacientes com depressão sazonal. Fator esse que também está envolvido no sistema dopaminérgico. Anormalidades do eletrorretinograma (Lam et al, 1992) e eletro-oculograma (Barbato et al, 1993) também suportam o papel da dopamina no transtorno depressivo sazonal.

Os neuromoduladores mais identificados na retina são a dopamina e serotonina. Essas substâncias têm sido estudadas em processos que envolvem neurônios de segunda ordem que modulam o início do processo de transdução da informação visual.

Como foi citado anteriormente na seção II.2., um dos papéis principais desses neuromoduladores é reduzir a influência do ruído e manter uma acurácia e convergência da informação de contraste da ampla faixa de luz intensa do ambiente (Atwell, 1986; Balboa & Grzywacz, 2000; Smith et al., 2001).

A participação da DA e 5HT na retina estão relacionadas à regulação da enzima N-acetiltransferase que converte 5HT em melatonina e funciona apenas no escuro, ou seja, na ausência de luz. É este processo que fornece a base para sincronia do ritmo circadiano.

Durante o dia, essa enzima é inativada através da inibição dos receptores de DA (Dowling, 1991; Dubocovich, 1983). Com a diminuição da atividade dessa enzima, o nível de 5HT extracelular começa a aumentar e pode influenciar o comportamento dos neurônios de segunda ordem que estão liberando DA assim como a acumulação de indolamina nas células amácrimas quem formam as sinapses GABAérgicas com as células bipolares de segunda ordem.

Os neuromoduladores podem afetar não apenas o tempo de adaptação à luz, mas também as influências espaciais e temporais através das interações com neurônios de segunda ordem, afetando assim a performance de SC.

Então, uma vez que a depressão está relacionada à diminuição de DA e 5HT, essa enzima N-acetiltransferase esteja convertendo a pouca 5HT que existe em melatonina, ou seja, a produção da melatonina também está sendo comprometida.

Em termos gerais, a influência do ruído, diminuição da acurácia e convergência da informação de contraste da ampla faixa de luz intensa do ambiente podem estar prejudicando a sensibilidade ao contraste.

Neste sentido, pesquisas com pacientes com doença de Parkinson, caracterizada por disfunção dopaminérgica, mostraram uma diminuição da SC que persistiu mesmo com o aumento dos níveis de dopamina. Entretanto, o aumento desses níveis em pessoas sem patologia neuropsiquiátrica mostrou um aumento da SC (Bodis-Wollner & Regan, 1991; Harnois & Dipaola, 1990; Medjbeur & Tulunay-Kessey, 1985).

Em 1998, Bodis-Wollner e Tzelepi propuseram que os receptores dopaminérgicos do tipo D2 afetariam a SC para as frequências médias a altas. Enquanto os receptores D1 afetariam a resposta às frequências espaciais baixas.

Estudos mostram (Sanacora et al., 2002; Bhagwagar et al., 2004) uma disfunção occipital do GABA em pacientes com depressão. Dado o papel crítico do GABA na inibição do processamento visual, hipotetizamos que essa disfunção pode ter significativa consequência para diminuição da SC

As consequências funcionais de uma diminuição do GABA no lobo occipital ainda não são claras. Entretanto, muitas propriedades fundamentais do processamento visual, tais como o antagonismo centro periferia, dependem de conexões entre os neurônios do córtex occipital que são mediados pelo GABA (Angelucci & Bullier, 2003; Schwabe et al., 2006). Talvez, essa redução do GABA no lobo occipital esteja diminuindo essa inibição necessária para percepção espacial.

Até então, discutiu-se as alterações encontradas pela SC de estímulos com frequências espaciais lineares. Entretanto, a função de sensibilidade ao contraste para grades angulares não mostrou diferença significativa entre os grupos.

Até o presente momento não foi encontrada na literatura nenhuma pesquisa medindo a sensibilidade ao contraste de pacientes com depressão para estímulos angulares. Foi encontrado apenas um trabalho que utilizou estímulos radiais (Cavalcanti & Santos, 2005) que mostrou uma diminuição da SC para uma ampla faixa de frequências espaciais em pacientes com depressão.

A análise com a ANOVA mostrou apenas um efeito de interação marginalmente significativo para os estímulos angulares. Analisando o test post-hoc Newman Kels, observamos uma diferença também marginalmente significativa na frequência de 2 ciclos/360°. Entretanto, não podemos tirar grandes conclusões desses resultados, mas apenas discutir que a depressão não mostrou alterações na SC de frequências angulares, diferentemente dos resultados com as frequências lineares.

Mesmo assim, essa diferença marginalmente significativa é intrigante, pois ocorreu na frequência mais baixa, assim como a alteração da frequência linear. Podemos observar no gráfico da Figura 7 que o GD foi menos sensível que o GC nesta frequência, mostrando um desempenho muito parecido com o das frequências espaciais lineares.

Se novamente houve essa diminuição na SC na frequência mais baixa, a discussão apresentada acima suportaria mais esse resultado.

Analisando os gráficos dos grupos, podemos nos questionar o que levaria a depressão a alterar apenas as frequências espaciais mais baixas.

Considerando o funcionamento das vias konio, magno e parvocelulares, podemos inferir um mal funcionamento desta segunda via, ou seja, a via magnocelular. Este mal funcionamento poderia ocorrer em níveis sinápticos de neurotransmissão. Entretanto, não podemos tirar grandes conclusões, visto que as três vias estão envolvidas no processamento espacial. Além disso, o presente estudo, além de apresentar um método comportamental, trata de estímulos com características acromáticas e condições fotópicas (processados pelo sistema magnocelular) e apresentam um padrão estático (processado pelo sistema parvocelular). Também não podemos deixar de mencionar que essas vias não são independentes, de forma que suas células respondem para um mesmo objeto com padrões de disparos diferentes. Entretanto, podemos

pensar que as células que respondem para estímulos com frequências espaciais baixas podem apresentar alguma disfunção relacionada ao transtorno depressivo.

A segunda análise dos resultados nos deu um ponto de vista bem diferente da primeira análise discutida até aqui. A partir dos resultados individuais de cada paciente comparados isoladamente à média do GC, observamos curvas de SC bastante diferentes entre esses pacientes.

Apesar disso, no geral, as curvas para as frequências espaciais lineares mostraram diminuição da SC para a frequência mais baixa estudada. Entretanto, essa SC mostrou alterações bastante controversas para as demais frequências. Um paciente com depressão severa que não fazia uso de psicotrópico mostrou um padrão similar ao estudo de Wester e Tan (2006), apresentando uma maior SC para as frequências lineares altas.

Nas curvas individuais de SC para frequências angulares, apesar de resultados bem heterogêneos, o padrão de menor SC para as frequências baixas e médias de 2 a 24 ciclos/360° dos pacientes com depressão foi bem observado. Já para as frequências altas de 48 e 96 ciclos/360° esse padrão não se repetiu.

Em suma, nossos resultados não mostraram alterações na SC de frequências médias e altas, mas mostraram diferença no processamento de frequências lineares baixas. Logo, além da discussão sobre os processos de neurotransmissão, pode-se entender uma disfunção em células que processam as frequências lineares baixas que, em termos corticais, envolve mais o processamento de vias primárias de processamento visual.

Os resultados desse estudo não trazem evidências de que a depressão altera sozinha a percepção visual de contraste, visto que a utilização da medicação não foi uma variável controlada. Entretanto, alguns estudos, tais como Colomb et al. (2009) utilizaram uma amostra de pacientes clinicamente recuperados e não medicados, sugerindo que a depressão tem consequências obtusas que podem persistir mesmo depois do tratamento.

Em linhas gerais, os resultados apresentados e discutidos aqui mostram evidências de alterações na percepção visual relacionados à depressão, dentro de um leque de pesquisas com resultados heterogêneos, que em sua maioria

mostra alteração no processamento visual associados a este transtorno. No entanto, a etiologia da depressão é multivariada e sua sintomatologia é diversificada, o que pode levar a se considerar que o processamento visual não ocorra de forma uniforme na depressão.

V. 1. Considerações Finais

A depressão é uma doença com etiologia multifatorial que acarreta em alterações emocionais e cognitivas incapacitantes na vida do paciente.

O presente estudo buscou avaliar alterações na percepção visual de pacientes com depressão e verificou, além de uma heterogeneidade de resposta no padrão visual desses pacientes, uma diminuição geral na sensibilidade ao contraste para frequências lineares baixas no grupo de pacientes.

Estudos dessa natureza contribuem para caracterização de mecanismos básicos relacionados a esse transtorno, além de discutir uma alteração que pode ser diferencial no diagnóstico da depressão.

REFERÊNCIAS

Agardh, E., Bruun, A., Ehinger, B., Eckstrom, P., Van Veen, T., & Wu, J. Y. (1987) Gamma-aminobutyric acid- and glutamic acid decarboxylase-immunoreactive neurons in the retina of different vertebrates. *Journal of Comportamental Neurology*, 258, 622-630.

Agardh, E., Bruun, A., Ehinger, B., & Storm-Mathisen, J. (1986). GABA immunoreactivity in the retina. *Investigation of Ophthalmology Vision Science*, 27, 674-678.

Aguirre, Y.L. (2003). Curva normal de sensibilidade al contraste (FACT) en niños entre 6 y 12 años en el Instituto de Investigaciones Optométricas. *Ciencia y Tecnología para la Salud Visual y Ocular*, 1(1), 25-36.

Almeida-Filho, N., Soares, K., Coutinho, E. S. F., & Mari, J. J. (1992). Estudo multicêntrico de morbidade psiquiátrica em áreas urbanas brasileiras. *Revista ABP-APAL*, 14, 93-104.

Angelucci, A., & Bllier, J. (2003). Reaching beyond the classical receptive field of V1 neurons: horizontal or feedback axons? *Journal of Physiology of Paris*, 97, 141-54.

Arbisi, P.A., Depue, R.A., Krauss, S., Spoont, M.R., Leon, A., Ainsworth, B., & Muir, R. (1994). Heat-loss response to a thermal challenge in seasonal affective disorder. *Psychiatry Research* 52, 199–214.

Asberg, M., Traskman, L., Thoren, P. (1976). 5-HIAA in the cerebrospinal fluid. A biochemical suicide predictor? *Archive General Psychiatry*, 33, 1193-1197.

Atwell, D. (1986). Ion channels and signal processing in the outer retina. *Q. J. Exp. Physiology*. 71, 497–536.

Balboa, R.M., Grzywacz, N.M., 2000. The role of early retinal lateral inhibition: More than maximizing luminance information. *Visual Neuroscience*. 17, 77–89.

Ballone G. J., Ortolani, I. V., & Pereira N. E. (2002). *Da emoção à lesão*. São Paulo: Manole.

Baptista, N. M. (2004). *Suicídio e depressão - Atualizações*. Rio de Janeiro: Editora Guanabara.

Barbato, G., Moul, D.E., Schwartz, P., Rosenthal, N.E., Oren, D.A. (1993). Spontaneous eye blink rate in winter seasonal affective disorder. *Psychiatry Research*, 47, 79–85.

Barlow, H. B., Fitzhugh, R. & Kuffler, S. W. (1957). Change of organization in the receptive fields of the cat's retina during dark adaptation. *Journal of Physiology*. 137, 338-354.

Bar, M. (2004). Visual objects in context. *Nature Reviews Neuroscience*, 5(8), 617-629.

Bezerra, P., Alencar, C. C. G., Mousinho, S. H. R., Santos, N. A. dos. (2011). Visual contrast sensitivity in tonic-clonic epileptic patients. *Psychology & Neuroscience*, 4, 75-79.

Bhagqagar, Z., & Rabiner, E. A. (2004) Persistent reduction in brain serotonin1A receptor binding in recovered depressed men measured by positron emission tomography with [11C]WAY. *Molecular Psychiatry*, 9, 386-92.

Blackmore, C., & Campbell, F. W. (1969). On the existence of neurones in the human visual system selectively sensitive to the orientation and size of retinal images. *Journal of Physiology*, 203, 237-260.

Blakemore, C.; Nachmias, J. & Sutton, P. (1970). The perceived spatial frequency shift: evidence for frequency-selective neurones in the human brain. *Journal of Physiology*, 210(3), 727-750.

Blin, O., Mestre, D., Masson, G., & Serratrice, G. (1991). Selective effects of low doses of apomorphine on spatiotemporal contrast sensitivity in healthy volunteers: a double-blind placebo-controlled study. *British Journal of clinical Pharmacology*, 32, 551-556.

Blin, O.; Mestre, D.; Paut, O.; Vercher, J. L. & Audebert, C. (1993) GABA-ergic control of visual perception in healthy volunteers: effects of midazolam, a benzodiazepine, on spatio-temporal contrast sensitivity. *British Journal of clinical Pharmacology*, 36, 117-124.

Bodis-Wollner, I., Marx, M.S., Mitra, S., Bobak, S., Mylin, P., & Yahr, M., 1987. Visual dysfunction in Parkinson's disease. *Brain* 110, 1675–1698.

Bodis-Wollner, I., & Regan, D. (1991). Spatiotemporal contrast vision in Parkinson's disease and MPTP treated monkeys: The role of dopamine. In: Regan, D. (Ed.), *Vision and Visual Dysfunction*, vol. 10. Spatial Vision. CRC Press, Boca Raton, pp. 250–260.

Bodis-Wollner I., & Tzelepi A. (1998). The push-pull action of dopamine on spatial tuning of the monkey retina: the effects of dopaminergic deficiency and selective D1 and D2 receptor ligands on the pattern electroretinogram. *Vision Research*, 38, 1479–1487.

Bolz, J., Frumkes, T., Voigt, T., & Wäslé, H. (1985). Action and localization of gamma-aminobutyric acid in the cat retina. *Journal of Physiology (Lond)*, 362, 369–393.

Brambilla, P., Perez, J., Barale, F., Schettini, G., & Soares, J.C., (2003). GABAergic dysfunction in mood disorders. *Molecular Psychiatry* (2003) 8, 721–737

Briley, M. S. et al. (1980). Tritiated imipramine binding sites are decreased in platelets of untreated depressed patients. *Science*, 209(4453), 303–305.

Bubl, E., Kern, E., Ebert D., Bach, M., & Van Elst, L. T. (2010). Seeing Gray When Feeling Blue? Depression Can Be Measured in the Eye of the Diseased. *Biological Psychiatry*, 68, 205–208.

Bubl, E., Van Elst, L. T., Gondan, M., Ebert, D. & Greenlee, M. W. (2009). Vision in depressive disorder. *The World Journal of Biological Psychiatry*, 10(4), 377–384.

Butler, P. D., Schechter, I., Zemon, V., Schwartz, S. G., Greenstein, V. C., Gordon, J., Schroeder, C. E. & Javitt, D. C. (2001). Dysfunction of early-stage visual processing in schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*, 158(7), 1126–1133.

Calil, H. M., & Guerra, G. B. A. (2004). Depressão uma doença mental? *Ciência Hoje*, 34, 28-33.

Campbell, F. W., & Robson, F. G. (1968). Application of the Fourier analysis to the visibility of gratings. *Journal of Physiology*, 197, 551-56.

Campbell, F.W. & Maffei, L. (1974). Electrophysiological evidence for the existence of orientation and size detectors in the human visual system. *Journal of Physiology*, 207, 635-652.

Campbell, J. W. & Esaias, W. E. (1983). Basis for spectral curvature algorithms in remote sensing of chlorophyll; *Applied Optics*, 22, 7.

Carlson, A. R. (2002). *Fisiologia do comportamento*. Baurueri: Manole.

Cavalcanti, M. K.; Santos, N. A. (2008). Alterações na sensibilidade ao contraste relacionadas à ingestão de álcool. *Psicologia.: Teoria. e Pesquisa*. 24, 4, pp. 515-518.

Cavalcanti, A. M; Santos, N. A. (2005). O efeito da depressão na função de sensibilidade ao contraste em humanos: Achados Preliminares. *Revista Brasileira de Terapias Cognitivas*, Rio de Janeiro, 1(1), 21-27.

Cordas, T. A. (2002). *Depressão: Da bile negra aos neurotransmissores – uma introdução histórica*. São Paulo: Lemos.

Cordioli, A. V. (2000). *Psicofármacos consulta rápida*. Porto Alegre: Artemed.

Cornsweet, T. N. (1970). *Vision Perception*. New York: Academic Press.

Coser, O. (2003). *Depressão clínica, crítica e ética*. Rio de Janeiro: Fiocruz.

Courage, M. L., Adams, R. J., & Hall, E. J. (1997). Contrast Sensitivity in Infants and Children with Down Syndrome. *Vision Research*, 37(11), 1545–1555.

Coutinho, M. P. L., Gontíes, B., Araújo, L. F., & Nova Sá, R. C. (2003). Depressão, um sofrimento sem fronteira: representações sociais entre crianças

e idosos. *Revista Psico-USF*, 8, 183-192.

DeLucia, R., & Oliveira-Filho, R.M. (2004). *Farmacologia Integrada*. Rio de Janeiro: Editora Revinter.

Depue, R.A., Arbisi, P.A., Krauss, S., Iacono, W.G., Leon, A., Muir, R., & Allen, J. (1990). Seasonal independence of low prolactin concentration and high spontaneous eye blink rates in unipolar and bipolar II seasonal affective disorder. *Archives of General Psychiatry*, 47, 356–364.

Desimone, R. (1991). Face-selective cells in the temporal cortex of monkeys. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 3, 1-8.

De Valois, R. L., & De Valois, K. K. (1988). *Spatial Vision*. New York: Oxford University Press.

Djamo, M.B.A., Hankins, M.W., Hirano, J. & Archer, S.N. (1997). Neurobiology of retinal dopamine in relation to degenerative state of the tissue. *Vision Research*, 37, 3509-3529.

Dowling, J.E. (1991). Retinal neuromodulation: The role of dopamine. *Visual Neuroscience*, 7, 87–97.

Dubocovich, M.L. (1983). Melatonin is a potent modulator of dopamine release in the retina. *Nature* 306, 782–784.

Fountoulakis, K. N., Fotiou, F., Iacovides, A., Kaprinis, G. (2005). Is there a dysfunction in the visual system of depressed patients? *Annals of General Psychiatry*, 4-7.

Fráguas-Júnior, R., & Figueiró, J. A. B. (2001). *Depressões em medicina interna e em outras condições médicas: Depressões secundárias*. São Paulo: Atheneu.

França, V. C. R. M., Santos, N. A., & Mendes, L. C. (2006). Sensibilidade ao contraste em crianças pré-escolares com método psicofísico. *Psicologia: Teoria e Pesquisa*, 22(3), 335-338.

França, V. de C. R. de M., & Santos, N. A. (2008). Sensibilidade ao contraste a grades senoidais de frequências espaciais baixas em crianças. *Estudos de Psicologia (Campinas)*, 25, 177-184.

França, V. de C. R. de M., Santos, N. A. dos, & Lacerda, A. M. (2008). Mensuração da sensibilidade ao contraste em crianças pré-escolares com método psicofísico e estímulos radiais. *Psico (PUCRS)*, 39, 28-32.

Gallant, J. L., Braun, J., & Van Essen, D. C. (1993). Selectivity for polar, hyperbolic, and Cartesian gratings in macaque visual cortex. *Science*, 259, 100-103.

Gazzaniga, M. S.; Ivry, R. B.; Mamgun, G. K. (2006). Neurociência cognitiva: a biologia da mente. 2ª ed. Porto Alegre: Artmed.

Golomb, J. D., McDavitt, J. R. B., Ruf, B. M., Chen, J. I., Maloney, K. H. Saricicek, A., Hu, J. Chun, M. M., & Bhagwagar, Z. (2009). Enhanced Visual Motion Perception in Major Depressive Disorder. *The Journal of Neuroscience*, 29(28), 9072–9077.

Goodwin, F. K. & Jamison, K. R. (2010). Doença maníaco-depressiva: Transtorno bipolar e depressão recorrente. 2ª edição. Porto Alegre: Artmed.

Graeff, F.G., & Guimarães, F.S. (1999). *Fundamentos de psicofarmacologia*. São Paulo: Editora Atheneu.

Gragam, N., & Nachmias, J. (1971). Detection of grating patterns containing two spatial frequencies: a comparison of single-channel and multiple-channels models. *Vision Research*, 11(3), 251-259.

Harnois, C., & Dipaola, T. (1990). Decreased dopamine in the retina of patients with Parkinson's disease. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 31, 2473–2475.

Hendrickson, A. E., Hunt, S. P., & Wu, J. Y. (1981). Immunocytochemical localization of glutamic acid decarboxylase in monkey striate cortex. *Nature*, v. 292, p. 605-607.

Hendrickson, A. E., Ogren, M. P., Vaughn, J. E., Barber, R.P., & Wu, J. Y. (1983). Light- and electron microscopic immunocytochemical localization of

glutamic acid decarboxylase in monkey geniculate complex. Evidence for GABAergic geniculate neurons and synapses. *Journal of Neuroscience*, 3, 1245-1262.

Henry, E., Bernard, P., & Brisset, C. (1991). *Manual de Psiquiatria*. 5ªed. Paris: Masson.

Hirschfeld, R. M. A., & Goodwin, F. K. (1992). Transtornos do humor. Em Talbott, J. A. *Tratado de psiquiatria*. Porto Alegre: Artes médicas, 301-328.

Holmes, D. S. (2001). *Psicologia dos Transtornos Mentais*. 2ª ed. São Paulo: Artmed.

Hubel, D. H. & Wiesel, T. N. (1959). Receptive fields of single neurones in the cat's striate cortex. *Journal of Physiology*, 148, 574-591.

Hubel, D. H. & Wiesel, T. N. (1962). Receptive fields, binocular interaction and functional architecture in the cat's visual cortex. *Journal of Physiology*, 160, 106-154.

Hubel, D. H. & Wiesel, T. N. (1968). Receptive fields and functional architecture of monkey striate cortex. *Journal of Physiology*, 195, 215-243.

Iversen, L. L., Mitchell, J. F., & Srinivasan, V. (1971). The release of yaminobutyric acid during inhibition in the cat visual cortex. *Journal of Physiology*, 212, 519-534.

John, F. M. et al. (2004). Spatial vision deficits in infants and children with Down Syndrome. *Investigate Ophthalmology and Visual Science*, 25, 5, 1566-1572.

Kandel, E. R., Schwartz, J. H., & Jessell, T. M. (2003). *Princípios da neurociência*. 4. ed. São Paulo: Manole.

Kaneko, A. & Tachibana, M. (1988). GABA-activated chloride channels in the retinal neurons and their role in the visual function. *Advances in Experimental Medicine and Biology*, 236, 47-60.

Kaplan, H. J., Sadock, B. J., & Grebber, J. (2007). *Compêndio de Psiquiatria*. Porto Alegre: Artes Médicas.

Kayser, J., Bruder, G. E., Tenke, Craig E., Stewart, J. W., Quitkin, F. M. (2000). Event-related potentials (ERPs) to hemifield Presentations of emotional stimuli: differences between Depressed patient sand healthy adults in P3 amplitude And asymmetry. *International Journal of Psychophysiology*, 36, 211-236.

Kéri, S. et al. (2000). Visual information processing in patients with schizophrenia: evidence for the impairment of central mechanisms. *Neuroscience Letters*, 293, 69-71.

Kéri, S., Antal, A., Szekeres, G., Benedek, G. & Janka, Z. (2002a). Spatiotemporal visual processing in schizophrenia. *Journal of Neuropsychiatry Clinical Neuroscience*, 14(2), 190-196.

Kéri, S., Janka, Z., & Benedek, Gy., (2002). Early-stage vision and schizophrenia. *American Journal of Psychiatry* 159, 678–679.

Kiss, I., Fábian, A., Kéri, S., & Benedek, G. (2010). When Doors of Perception Open: Visual Contrast Sensitivity in Never-Medicated, First-Episode Schizophrenia. *ournal of Abnormal Psychology*, 119(3), 519 – 534.

Kobate, E., Tanaka, K. (1994). Neuronal selectivities to complex object features in the ventral visual pathway of the macaque cerebral cortex. *J Neurophysiol*, 71, 856-67.

Kuffler, S. W. (1953). Discharge patterns and functional organization of mammalian retina. *Journal of Neurophysiology*, 16(1), 37-68.

Lam, R.W., Beattie, C.W., Buchanan, A., & Mador, J.A. (1992). Electroretinography in seasonal affective disorder. *Psychiatry Research* 43, 55–63.

Land, E. H. (1977).The Retinex Theory of Color Vision. *Scientific American*, 237(6), 108-128.

Langheinrich, T, Tebartz, Van Elst, L., Lagrèze, W. A., Bach, M., Lucking, C. H., & Greenlee, M. W. (2000) Visual contrast response functions in Parkinson's

disease: evidence from electroretinograms, visually evoked potentials and psychophysics. *Clinical of Neurophysiol*, 111, 66-74.

Linnoila, V. M. I., & Virkunen, M. J. (1992). Aggression, suicidality, and serotonin. *Journal Clinical of Psychiatry*, 53, 46-51.

Manahilov, V., & Simpson, W. A. (2001). Energy model for contrast detection: spatial-frequency and orientation selectivity in grating summation. *Vision Research*, 41(12), 1547-60.

Masson, G., Mestre, D., Blin, O. (1993). Dopaminergic modulation of visual sensitivity in man. *Fundamentals of Clinical Pharmacology*, 7, 449–463.

Mazziotta, J. C., Toga, A. W., & Frackowiak, R. S. J. (2000). *Brain mapping: The disorders*. San Diego: Academic Press.

Medjbeur, S., & Tulunay-Kessey, U. (1985). Spatiotemporal responses of the visual system in demyelinating diseases. *Brain* 108, 123–138.

Merigan, W. H. (1996). Basic visual capabilities and shape discrimination after lesions of extrastriate area V4 in macaques. *Visual Neuroscience*, 13, 51-60.

Mesquita, M. E. (2005). Transtornos depressivos. *SNC em foco*, 1, 20-27.

Mestre, D., Blin, O., Serratrice, G., & Pailhous, J. (1990). Spatiotemporal contrast sensitivity differs in normal aging and Parkinson's disease. *Neurology*, 40(11), 1710-1714.

Michelson, A. A. (1891). On the application of interference methods to spectroscopic measurements. I. The London, Edinburgh, and Dublin Philosophical Magazine and Journal of Science, Fifth Series, 31, 338-346 and Plate VII.

Mitchell, J. F., & Srinivasan, V. (1969). Release of 3H--y-aminobutyric acid from the brain during synaptic inhibition. *Nature*, 224, 663-666.

Montés-Micó, R., & Ferrer-Blasco, T. (2001). Contrast sensitivity function in children: Normalized notation for the assessment and diagnosis of diseases. *Documenta Ophthalmologica*, 103, 175-186.

Montero, V. M. (1986). The interneuronal nature of GABAergic neurons in the lateral geniculate nucleus of the rhesus monkey: a combined HRP and GABA-immunocytochemical study. *Experimental Brain Research*, 64, 615-622.

Moreno, D. H., & Soares, M. B. de M. (2003). *Diagnósticos e tratamento: Elementos de apoio – Depressão*. São Paulo: Lemos.

Mortensen, U., & Meinhardt, G. (2001). Detection of simple radially symmetric targets: further evidence for the matched filter processing scheme in human pattern detection. *Biological Cybernetic*, 84(1), 63-74.

Oliveira, A. G. T. et al. (2004). Contrast sensitivity threshold measured by sweep visual evoked potential in term and preterm infants at 3 and 10 months age. *Braslian Journal of Medical and Biological Research*, 37, 1389-1396.

Oren, D.A., Moul, D.E., Schwartz, P.J., Alexander, J.R., Yamada, E.M., & Rosenthal, N.E. (1993). An investigation of ophthalmic function in winter seasonal affective disorder. *Depression*, 1, 29–37.

Oren, D.A. (1991). Retinal melatonin and dopamine in seasonal affective disorder. *Journal of Neural Transmission (Genetic Section)*, 83, 85–95.

Organização Mundial de Saúde. (1996-1997) *Classificação internacional de doenças e problemas relacionados à saúde: CID 10*. São Paulo: EDUSP.

Organização Mundial de Saúde (2001). *Relatório sobre a saúde no mundo*. Saúde mental: nova concepção, nova esperança.

Owens, M. J., & Nemeroff, C. B. (1994). Role of serotonin in the pathophysiology of depression: focus on the serotonin transporter. *Clinical Chemistri*, 40, 228-295.

Petty, F. (1995). GABA and mood disorders: A brief review and hypoteses. *J. Affect Disord.* 34, 275-281.

Pletscher, A. (1987). The 5-hydroxytryptamine system of blood platelets: physiology and pathophysiology. *International Journal of Cardiology*, 14(2), 177-188.

Porto, J. A. D. (2002). Conceito e Diagnóstico. Atualização em Psiquiatria. In MARI, J.J. et al (org.) *Atualização em Psiquiatria I*. São Paulo: Casa do Psicólogo, 22 – 29.

Porto, J. A. D. (1999). Depressão: Conceito e diagnóstico. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, 21, 6-11.

Post, R. M., Kotin, J., Goodqin, F. K., & Gordon, E. K., (1973). Psychomotor activity and cerebrospinal fluid amine metabolites in affective illness. *American Journal of Psychiatry*, 130, 67-72.

Pourcho, R. G. (1980). Uptake of 3H-glycine and 3H-GABA by amacrine cells in the cat retina. *Brain Research*, 198, 333-346.

Pourcho, R. G. (1981). Autoradiographic localization of (3H)- muscimol in the cat retina. *Brain Research*, 215, 187-199.

Ribak, C. E. (1978). Aspinous and sparsely-spinous stellate neurons in the visual cortex of rats contain glutamic acid decarboxylase. *Journal of Neurocytology*, 7, 461-478.

Rodrigues, M. J. S. F. (2000). O diagnóstico da depressão. *Psciolologia USP*, 11, 155-187.

Roquelaure, Y et al. (1995). Alcohol consumption and visual contrast sensitivity. *Alcohol & Alcoholism*, 30, 5, 681-685.

Sachs, M. B.; Nachmias, J. & Robson, J. G. (1971). Spatial-frequency channels in human vision. *Journal of the Optical Society of America*, 61(9), 1176-1186.

Sadock, B. J., Sadock, V. A. (2007). *Compêndio de psiquiatria: Ciência do comportamento e psiquiatria clínica*. 9 Ed. Porto Alegre: Artmed.

Sanacora, G.; Mason, G. F.; Tothman, D. L. (2010). Reduced cortical γ -aminobutyric acid levels in depressed patients determined by proton magnetic resonance spectroscopy. *Arch Gen Psychiatry*, 56, 1043-1047.

Sanacora, G., et al. (1999). Reduced cortical gamma-aminobutyric acid levels in depressed patients determined by proton magnetic resonance spectroscopy. *Arch. Gen. Psychiatry*, 56, 1043–1047.

Sanacora, G., Mason G. F., Rothman D. L., & Krystal J. H. (2002). Increased occipital cortex GABA concentrations in depressed patients after therapy with selective serotonin reuptake inhibitors. *Am. J. Psychiatry*, 159, 663–665.

Santos, N. A. dos (1999) *Sistema visual humano: curvas de sensibilidade e filtragem de frequências angulares, radiais e radial/angulares acopladas*. 1999. Tese de Doutorado (Pós-Graduação em Neurociências e Comportamento) - Instituto de Psicologia, Universidade de São Paulo, São Paulo.

Santos, N. A. dos, & Simas, M. L. B. (2001). Função de sensibilidade ao contraste: Indicador da percepção visual da forma e da resolução espacial. *Psicologia: Reflexão & Crítica*, 14 (3): 589-597.

Santos, N. A. dos, & Simas, M. L. B. (2002). Percepção e processamento visual da forma em humanos: Filtros de frequências radiais de 1 e 4 cpg. *Psicologia: Reflexão & Crítica*, 15(2), 383-391.

Santos, N. A. dos, Simas, M. L. B. & Nogueira, R. M. T. B. L. (2003). Processamento visual da forma em idosos: Curvas de limiar de contraste para frequências angulares e senoidais. *Psicologia: Reflexão & Crítica*, 16(2), 271-277.

Santos, N. A. dos, Simas, M. L. de B., & Nogueira, R. M. T. B. L. (2006). Percepção visual de contraste em humanos: evidência psicofísica para canais de frequência angular alta. *Psicologia Reflexão e Crítica*, 20(1), 1-9.

Santos, N. A. dos, Alencar, C. C. G. (2010). Early malnutrition diffusely affects children contrast sensitivity to sine-wave gratings of different spatial frequencies. *Nutritional Neuroscience*, 13, 189-194.

Santos, N. A. dos, Alencar, C. C. G., & Dias, Y. H. N. (2009). Contrast sensitivity function of sine-wave gratings in children with acute malnutrition. *Psychology and Neuroscience*, 2, 11 – 15.

Santos, N. A. dos, Oliveira, A. B., Nogueira, R. M. T. B. L., & Simas, M. L. B. (2006). Mesopic radial frequency contrast sensitivity function for young and older adults. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, Ribeirão Preto, 39(6), 791-794.

Schildkraut, J. J. (1965). The catecholamine hypothesis of affective disorders: a review of supporting evidence. *American Journal of Psychiatry*, 122(5), 509-521.

Sekuler, R. W., Hartings, M. F., & Bauer J. A. (1974). 'Jiggling' a lifted object does not aid judgment of its perceived weight. *American Journal of Psychology*, 87, 255-259.

Schwartz, S. R. (2004). Visual perception: a clinical orientation. 3. ed. New York: McGraw Hill.

Simas, M. L. B. (1985). Linearity and domain invariance in the visual system. Tese (P.H.D.) - Queen's University at Kingston, Ontario, Canada: University Microfilms International - Ann Arbor, Michigan.

Simas, M. L. B., & Santos, N. A. dos (2002) Narrow-band 1, 2, 3, 4, 8, 16 and 24 cycles/360° angular frequency filters. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, 35(2), 243-253.

Simas, M. L. de B., & Santos, N. A. dos (2006). Narrow-band 1, 2, 3, 4, 8, 16, 24, 32, 48, 64 and 96 cycles/360° angular frequency filters. *Spanish Journal of Psychology*, 9(1), 240-248.

Smith, V.C., Pokorny, J., Lee, B.B., & Dacy, D.M. (2001). Primate horizontal cell dynamics: An analysis of sensitivity regulation in the outer retina. *Journal of Neurophysiology*, 85, 545–558.

Solomon, A. (2002). *O demônio do meio dia: Uma anatomia da depressão*. Rio de Janeiro: Objetiva.

Szabo, Z., Antal, A., Tokaji, Z., Kálmán, J., Kéri, S., Benedek, G., & Janka, Z. (2004). Light therapy increases visual contrast sensitivity in seasonal Affective disorder. *Psychiatry Research*, 126, 15-21.

Szmajda, B. A., Grunert, U. & Martin, P. R. (2008). Retinal ganglion cell inputs to the koniocellular pathway. *The Journal of Comparative Neurology*, 510, 3, 251-68.

Tebartz, Van Elst, L., Greenlee, M. W., Foley, J. M., Lücking, C. H. (1997) Contrast detection, discrimination and adaptation in patients with Parkinson's disease and multiple system atrophy. *Brain*, 120, 2219-28.

Toga, A. W., & Mazziotta, J. C. (2002). *Brain mapping: The systems*. San Diego: Academic Press.

Tolhurst, D. J. (1972). Adaptation to square-wave gratings: inhibition between spatial frequency channels in the human visual system. *Journal of Physiology*, 226(1), 231-248.

Tran, P. V., Bymaster, R. P., McNamara, R. K., & Potter, W. Z. (2003). Dual monoamine modulation for improved treatment of major depressive disorder. *Journal Clinical of Psychopharmacology*, 23(1), 78-86.

Tunnicliff, G., Malaynska, E. (2003). Central GABAergic systems and depressive illness. *Neurochemical Research*, 28 (6), 965-976.

Van Essen, D. C., Anderson, C. H., & Felleman, D. J. (1992). Information processing in the primate visual system: an integrated systems perspective. *Science*, 255, 419-423.

Weissman, M. M., Bland, R. C. & Canino, G. J. (1996). Cross-national epidemiology of major depression and bipolar disorder. *JAMA*, 276, 297-299.

Wesner, M. F., & Tan, J. (2006). Contrast sensitivity in seasonal and nonseasonal depression. *Journal of Affective Disorders*, 95, 19-28.

Wetherill, G. B., & Levitt, H. (1965). Sequential Estimation Of Points On A Psychometric Function. *The British Journal of Mathematic and Statistic Psychology*, 18, 1-10.

Wilkinson, F., Wilson, H. R. (1998). Measurement of the texture-coherence limit for bandpass arrays. *Perception*, 27, 711-28.

Wilkinson, F., James, T. W., Wilson, H. R., Gati, J. S., Menon, E. S. & Goodale, M. A. (2000). An fMRI study of the selective activation of human extrastriate form vision areas by radial and concentric gratings. *Current Biology*, 10, 1455-1458.

Wilson, H. R., & Wilkinson, F. (1998). Detection of global structure in glass patterns: implications for form vision. *Vision Research*, 38, 2933-2947.

Wilson, R. W., Wilkinson, F., & Asaad, W. (1997). Concentric orientation summation in human form vision. *Vision Research*, 37, 2325-2330.

Yatham, L. N. et al. (2000). Brain serotonin₂ receptors in major depression: a positron emission tomography study. *Arch. Gen. Psychiatry*, 57(9), 850-858.

Young, M. P. (1992). Objective analysis of topological organization of the primate cortical visual system. *Nature*, 358, 152-155.

Zana, Y., & Cavalcanti, A. C. (2005). Contrast sensitivity functions to stimuli defined in Cartesian, polar and hyperbolic coordinates. *Spatial Vision*, 18(1), 85-98.

Zomet, A., Amiaz, R., Grunhaus, L., Polat, U. (2008). Major Depression Affects Perceptual Filling-In. *Biopsychiatry*, 64, 667-671.

ANEXOS

Anexo 1

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Prezado (a) Senhor (a)

Esta pesquisa é sobre visão e está sendo desenvolvida por Aline Mendes Lacerda, aluna de doutorado em Neurociências e Comportamento da Universidade de São Paulo.

Os objetivos do estudo que você vai participar é avaliar a capacidade dos seus olhos para ver os objetos. Este trabalho é importante porque pode avaliar melhor a depressão e trazer mais conhecimentos sobre essa doença. Solicitamos a sua colaboração para a realização de testes visuais, como também para apresentar os resultados deste estudo em eventos da área de saúde e publicar em revista científica. Por ocasião da publicação dos resultados seu nome será mantido em sigilo. Informamos que essa pesquisa não oferece riscos, previsíveis, para a sua saúde.

O experimento que você irá participar não trará nenhum risco a sua saúde. Algumas vezes você poderá se sentir cansado, o que gera certo desconforto. Sempre que você se sentir cansado, me avise, pois o teste poderá ser adiado para outro dia.

Esclarecemos que sua participação no estudo é voluntária e, portanto você não é obrigado(a) a fornecer as informações e/ou colaborar com as atividades solicitadas pela Pesquisadora. Caso decida não participar do estudo, ou resolver a qualquer momento desistir do mesmo, não sofrerá nenhum dano.

A pesquisadora estará a sua disposição para qualquer esclarecimento que considere necessário em qualquer etapa da pesquisa.

Diante do exposto, declaro que fui devidamente esclarecido e dou o meu consentimento para participar da pesquisa "Caracterização da sensibilidade ao contraste em pacientes com depressão em diferentes condições de luminância" e para publicação dos resultados. Estou ciente que receberei uma cópia desse documento.

Assinatura do participante da pesquisa
ou responsável legal
OBSERVAÇÃO: (em caso de analfabeto - acrescentar)

Assinatura da testemunha

Espaço para
impressão
dactiloscópica

Contato com o Pesquisador (a) Responsável:

Caso necessite de maiores informações sobre o presente estudo, entre em contato com a pesquisadora

Aline Mendes Lacerda

Em João Pessoa:

Endereço (Setor de Trabalho): Departamento de Psicologia-UFPB

Telefones: (83) 3216-7337 (Departamento de Psicologia - UFPB) ou (83) 3235-2289 (Residência) ou (83) 88072290 (celular)

Em São Paulo:

Endereço (Trabalho): Av. Lineu Prestes, 1524, ICB 1, sala 238. Cidade Universitária

CEP: 05508-900 São Paulo

Telefones: (11) 30917364 (Laboratório de Psicofisiologia - USP)

Atenciosamente,

Assinatura do Pesquisador Responsável

Anexo 2

Instruções aos voluntários

Aparecerá na tela do computador dois círculos: primeiro um e depois o outro. Um dos círculos terá listras claras e escuras e o outro será totalmente cinza. Você deverá escolher sempre o círculo que contém as listras. Se for o círculo que aparecer primeiro, aperte o botão **1º** do mouse, mas se o círculo com as listras for o segundo, aperte o botão **2º** do mouse.

No início é fácil distinguir qual dos dois círculos tem as listras, mas com o tempo, as listras vão ficando cada vez mais apagadas e difíceis de serem vistas. Mesmo quando você não conseguir ver em que círculo estão as listras, você tem que escolher a resposta e apertar um dos botões do mouse.

Você só poderá apertar o botão do mouse depois que os dois círculos aparecem na tela, ou seja, depois que o último dos dois círculos sumir. Caso você aperte antes, teremos que começar a sessão de novo.

Mantenha o olhar fixo no centro da tela do computador e preste bastante atenção aos círculos, pois às vezes, as listras do círculo podem estar muito apagadas mesmo.

Exemplo:

Obrigada!!! 😊

Anexo 3

Inventário de Depressão de Beck

Nome: _____ Idade: _____ Estado Civil: _____
 Profissão: _____ Escolaridade: _____ Data de aplicação: _____ Pontuação: _____

Instruções

Neste questionário existem grupos de afirmações. Por favor leia cuidadosamente cada uma delas. A seguir selecione a afirmação, em cada grupo, que melhor descreve como se sentiu NA SEMANA QUE PASSOU, INCLUINDO O DIA DE HOJE. Desenhe um círculo em torno do número ao lado da afirmação seleccionada. Se escolher dentro de cada grupo várias afirmações, faça um círculo em cada uma delas. Certifique-se que leu todas as afirmações de cada grupo antes de fazer a sua escolha.

1.
0 Não me sinto triste.
1 Sinto-me triste.
2 Sinto-me triste o tempo todo e não consigo evitá-lo.
3 Estou tão triste ou infeliz que não consigo suportar.
2.
0 Não estou particularmente desencorajado(a) em relação ao futuro.
1 Sinto-me desencorajado(a) em relação ao futuro.
2 Sinto que não tenho nada a esperar.
3 Sinto que o futuro é sem esperança e que as coisas não podem melhorar.
3.
0 Não me sinto fracassado(a).
1 Sinto que falhei mais do que um indivíduo médio.
2 Quando analiso a minha vida passada, tudo o que vejo é uma quantidade de fracassos.
3 Sinto que sou um completo fracasso.
4.
0 Eu tenho tanta satisfação nas coisas, como antes.
1 Não tenho satisfações com as coisas, como costumava ter.
2 Não consigo sentir verdadeira satisfação com alguma coisa.
3 Estou insatisfeito(a) ou entediado(a) com tudo.
5.
0 Não me sinto particularmente culpado(a).
1 Sinto-me culpado(a) grande parte do tempo.
2 Sinto-me bastante culpado(a) a maior parte do tempo.
3 Sinto-me culpado(a) durante o tempo todo.
6.
0 Não me sinto que esteja a ser punido(a).
1 Sinto que posso ser punido(a).
2 Sinto que mereço ser punido(a).
3 Sinto que estou a ser punido(a).
7.
0 Não me sinto desapontado(a) comigo mesmo(a).
1 Sinto-me desapontado(a) comigo mesmo(a).
2 Sinto-me desgostoso(a) comigo mesmo(a).
3 Eu odeio-me.
8.
0 Não me sinto que seja pior que qualquer outra pessoa.
1 Critico-me pelas minhas fraquezas ou erros.
2 Culpo-me constantemente pelas minhas faltas.
3 Culpo-me de todas as coisas más que acontecem.
9.
0 Não tenho qualquer ideia de me matar.
1 Tenho ideias de me matar, mas não sou capaz de as concretizar.
2 Gostaria de me matar.
3 Matar-me-ia se tivesse uma oportunidade.
10.
0 Não costumo chorar mais do que o habitual.
1 Choro mais agora do que costumava fazer.
2 Actualmente, choro o tempo todo.
3 Eu costumava conseguir chorar, mas agora não consigo, ainda que queira.
11.
0 Não me irrita mais do que costumava.
1 Fico aborrecido(a) ou irritado(a) mais facilmente do que costumava.
2 Actualmente, sinto-me permanentemente irritado(a).
3 Já não consigo ficar irritado(a) com as coisas que antes me irritavam.
12.
0 Não perdi o interesse nas outras pessoas.
1 Interesse-me menos do que costumava pelas outras pessoas.
2 Perdi a maior parte do meu interesse nas outras pessoas.
3 Perdi todo o meu interesse nas outras pessoas.
13.
0 Tomo decisões como antes.
1 Adio as minhas decisões mais do que costumava.
2 Tenho maior dificuldade em tomar decisões do que antes.
3 Já não consigo tomar qualquer decisão

14.

0 Não sinto que a minha aparência seja pior do que costumava ser.

1 Preocupo-me porque estou a parecer velho(a) ou nada atraente.

2 Sinto que há mudanças permanentes na minha aparência que me tornam nada atraente.

3 Considero-me feio(a).

15.

0 Não sou capaz de trabalhar tão bem como antes.

1 Preciso de um esforço extra para começar qualquer coisa.

2 Tenho que me forçar muito para fazer qualquer coisa.

3 Não consigo fazer nenhum trabalho.

16.

0 Durmo tão bem como habitualmente.

1 Não durmo tão bem como costumava.

2 Acordo 1 ou 2 horas antes que o habitual e tenho dificuldade em voltar a adormecer.

3 Acordo várias vezes mais cedo do que costumava e não consigo voltar a dormir.

17.

0 Não fico mais cansado(a) do que o habitual.

1 Fico cansado(a) com mais dificuldade do que antes.

2 Fico cansado(a) ao fazer quase tudo.

3 Estou demasiado cansado(a) para fazer qualquer coisa.

18.

0 O meu apetite é o mesmo de sempre.

1 Não tenho tanto apetite como costumava ter.

2 O meu apetite, agora, está muito pior.

3 Perdi completamente o apetite.

19.

0 Não perdi muito peso, se é que perdi algum ultimamente.

1 Perdi mais de 2,5 kg.

2 Perdi mais de 5 kg.

3 Perdi mais de 7,5 kg.

Estou propositadamente a tentar perder peso, comendo menos.

Sim _____ Não _____

20.

0 A minha saúde não me preocupa mais do que o habitual.

1 Preocupo-me com problemas físicos, como dores e aflições, má disposição do estômago, ou prisão de ventre.

2 Estou muito preocupado(a) com problemas físicos e torna-se difícil pensar em outra coisa.

3 Estou tão preocupado(a) com os meus problemas físicos que não consigo pensar em qualquer outra coisa.

21.

0 Não tenho observado qualquer alteração recente no meu interesse sexual.

1 Estou menos interessado(a) na vida sexual do que costumava.

2 Sinto-me, actualmente, muito menos interessado(a) pela vida sexual.

3 Perdi completamente o interesse na vida sexual.

Anexo 4

Entrevista GE

Identificação

1. Nome:
2. Sexo: ☐ Feminino ☐ Masculino
3. Idade: anos e meses Data de nascimento: / /
4. Estado civil: ☐ Casado(a) ☐ Solteiro(a) ☐ Viúvo(a) ☐ Separado(a)/divorciado
5. Filhos: ☐ Não ☐ Sim Quantos: Moram com você: ☐ Não ☐ Sim
6. Com quem você mora?
7. Qual o seu grau de escolaridade?
 - 7.1. Curso superior:
 - 7.2. Profissão:
 - 7.3. Exerce a profissão? ☐ Sim ☐ Não
8. Trabalha: ☐ Sim ☐ Não Aonde?
9. Acuidade Visual: OD OE

Depressão

1. O que te levou a ir ao médico?
 - 1.1. Quem te indicou?
 - 1.2. Por que você achou que devia vir ao médico?
 - 1.3. Como você estava se sentindo quando foi ao médico?
2. Você frequenta algum psicólogo?
 - 2.1. Já frequentou alguma vez
3. Você já tinha ouvido falar em depressão?
 - 3.1. Antes de ir ao médico, você pensou que tivesse com depressão?
4. Como você está se sentindo hoje?
 - 4.1. Você acha que melhorou alguma coisa desde que começou o tratamento?
5. Você já teve depressão antes?
 - 5.1. Você procurou um médico?
 - 5.2. Você seguiu o tratamento que o médico passou?
 - 5.3. Que medicamento você tomou?
 - 5.4. Você pode contar um pouco como foi essa depressão anterior?
 - 5.4.1. No que ela era igual ou diferente da que você está vivendo hoje?
6. A que você atribui às causas da sua depressão?
7. Alguém na sua família tem ou já teve depressão?
 - 7.1. Alguém na sua família tem ou já teve outra doença psiquiátrica?
 - 7.2. Alguém do seu círculo de amizades tem ou já teve depressão?

Medicação

1. Qual/Quais medicamentos você está tomando?
 - 1.1. Qual a quantidade por dia?
2. Você está seguido direitinho o tratamento que o médico passou?
3. Você já tomou algum remédio controlado antes?
4. Você bebe ou já bebeu?
5. Você fuma ou já fumou?
6. Você já usou algum tipo de droga (maconha, cocaína, crack, êxtase...)
7. Fora os medicamentos do tratamento, você toma mais algum remédio controlado?
8. Você tem ingerido bebida alcoólica ultimamente?
9. Você tem feito algum tratamento alternativo (florais, igreja...)?

Variáveis intervenientes

1. Você sofre de pressão alta?
2. Você sofre de diabetes?
3. Você tem problema de vista?
4. Você já teve contato com substância tóxica, tais como mercúrio, máquinas de raio x, já trabalhou em posto de gasolina?
5. Você já passou por alguma cirurgia ou tratamento médico grave?
6. Você tem algum tipo de deficiência auditiva ou deficiência em geral?
7. Você já teve alguma patologia neuropsiquiátrica?

Anexo 5

Entrevista GC

Identificação

1. Nome:
2. Sexo: ☐ Feminino ☐ Masculino
3. Idade: anos Data de nascimento: / /
4. Estado civil: ☐ Casado(a) ☐ Solteiro(a) ☐ Viúvo(a) ☐ Separado(a)/divorciado
5. Filhos: ☐ Não ☐ Sim Quantos:
 - 5.1. Moram com você: ☐ Não ☐ Sim
6. Com quem você mora?
7. Qual o seu grau de escolaridade?
 - 7.1. Curso superior:
 - 7.2. Profissão:
 - 7.3. Exerce a profissão? ☐ Sim ☐ Não
8. Trabalha: ☐ Sim ☐ Não Aonde?
9. Acuidade Visual: OD OE

Medicação

1. Você toma ou já tomou algum medicamento controlado?
2. Você bebe ou já bebeu alguma bebida alcoólica?
3. Você fuma ou já fumou?
4. Você já usou algum tipo de droga (maconha, cocaína, crack, êxtase...)
5. Você tem ingerido bebida alcoólica ultimamente?

Variáveis intervenientes

1. Você sofre de pressão alta?
2. Você sofre de diabetes?
3. Você tem problema de vista?
4. Você já teve contato com substância tóxica, tais como mercúrio, máquinas de raio x, já trabalhou em posto de gasolina?
5. Você já passou por alguma cirurgia ou tratamento médico grave?
6. Você tem algum tipo de deficiência auditiva ou deficiência em geral?
7. Você já teve alguma patologia neuropsiquiátrica?