



UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ
NÚCLEO DE MEDICINA TROPICAL
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM DOENÇAS TROPICAIS

JAISANE SANTOS MELO LOBATO

**PERDA DE SENSIBILIDADE AO CONTRASTE ESPACIAL DE LUMINÂNCIA
EM SUJEITOS COM HISTÓRIA CLÍNICA DE HIPOVITAMINOSE B1**

IMPERATRIZ

2012



UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ
NÚCLEO DE MEDICINA TROPICAL
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM DOENÇAS TROPICAIS

JAISANE SANTOS MELO LOBATO

**PERDA DE SENSIBILIDADE AO CONTRASTE ESPACIAL DE LUMINÂNCIA
EM SUJEITOS COM HISTÓRIA CLÍNICA DE HIPOVITAMINOSE B1**

Dissertação de mestrado apresentada à banca examinadora do programa de pós graduação em Doenças Tropicais, do Núcleo de Medicina Tropical, da Universidade Federal do Pará, para obtenção do título de mestre em Doenças Tropicais.

Orientador: Profº Drº. Givago da Silva Souza

IMPERATRIZ

2012

Lobato, Jaisane Santos Melo

L796p Perda de sensibilidade ao contraste espacial de luminância em
sujeitos com história clínica de hipovitaminose B1/ Jaisane Santos Melo
Lobato; orientador, Givago da Silva Souza - 2012

72 fls.il.color.

Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal do Pará. Núcleo de
Medicina Tropical. Programa de pós-graduação em Doenças Tropicais.
Belém, 2012.

1. Hipovitaminose B1. 2. Sensibilidade ao contraste espacial de
luminância. 3. Perda visual. Souza, Givago da Silva, orient. II. Título.

CDU 616.391.617.751.98



UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ
NÚCLEO DE MEDICINA TROPICAL
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM DOENÇAS TROPICAIS

JAISANE SANTOS MELO LOBATO

**PERDA DE SENSIBILIDADE AO CONTRASTE ESPACIAL DE LUMINÂNCIA EM
SUJEITOS COM HISTÓRIA CLÍNICA DE HIPOVITAMINOSE B1**

Dissertação de mestrado apresentada para a obtenção do título de Mestre em Doenças Tropicais.

Aprovada em:
Conceito:

Banca Examinadora

Prof^o. Dr^o. Givago da Silva Souza
Orientador – NMT/UFPA

Prof^o. Dr^o José Luiz Martins do Nascimento
Membro - NMT/UFPA

Prof^a. Dr^a. Tereza Cristina Oliveira Corvelo
Membro - NMT/UFPA

Prof^a. Dr^a. Luisa Carício Martins
Membro - NMT/UFPA

Dedico este trabalho aos meus familiares e em especial a meu filho Gabriel Henrique, meu esposo Marcelo e a minha mãe Maria das Graças, como forma de minha gratidão pelo apoio e incentivo recebidos.

AGRADECIMENTOS

À Deus pela assistência e permissão.

Marcelo, meu esposo, motivo de permanente incentivo e apoio.

Gabriel Henrique, meu filho, razão maior de todas as minhas lutas.

Aos familiares, meus pais, meus irmãos, sendo a minha referência de determinação, respeito e solidariedade, em especial meu irmão Marcelino que sempre me apoiou e incentivou.

Aos amigos, de modo especial, Janildes, Iraciane, Haygle, Marluce, e aos demais da turma de pós-graduação em Patologia das Doenças Tropicais, que partilhamos juntos esse sonho. Aos amigos de trabalho pelo incentivo constante. Minha amiga Karine, que sempre incentivou essa conquista.

Ao professor orientador Dr. Givago Souza, pela valiosa contribuição, disponibilidade e tolerância, especialmente pelas diretrizes seguras e permanente incentivo à pesquisa que resultou nesta dissertação. Ainda estendo essa gratidão à sua esposa Eliza Souza que colaborou com a realização desta pesquisa.

A todos os professores do curso de pós-graduação em Patologia das Doenças Tropicais, que contribuíram com a construção dos nossos conhecimentos, em especial a Dra. Conceição que é exemplo de motivação e determinação.

À Faculdade de Imperatriz (FACIMP) e ao Programa de Pós-Graduação em Doenças Tropicais da UFPA, pela oportunidade de engrandecimento.

Aos pacientes que contribuíram, aceitando em participar desta pesquisa.

A todos os profissionais de saúde e gestores que contribuindo fornecendo as informações necessárias a esta pesquisa.

Dificuldades e obstáculos são fontes valiosas de saúde e força para qualquer sociedade.

Albert Einstein

RESUMO

A vitamina B1 atua diretamente no metabolismo energético, portanto sua deficiência leva a inúmeros prejuízos ao sistema nervoso, inclusive a na visão que é um sentido muito importante e fundamental na qualidade de vida dos seres humanos. Estudos têm mostrado que a estimativa da sensibilidade ao contraste de luminância espacial é um bom marcador biológico de avaliação da visão e do próprio sistema nervoso. O presente estudo objetivou comparar a sensibilidade ao contraste espacial de luminância de pacientes com histórico de hipovitaminose B1 com os sujeitos saudáveis residentes nos municípios de Imperatriz e João Lisboa do estado do Maranhão no período de 2006 à 2009. Trata-se de um estudo transversal, analítico, caso controle. Participaram deste estudo 18 pacientes com histórico de hipovitaminose B1, sendo 13 do sexo masculino e 5 do sexo feminino, com idade média de $33,77 \pm 9,33$ anos, dos quais foram avaliados 35 olhos. O grupo controle avaliado foi composto por 80 olhos de 40 pessoas saudáveis de ambos os sexos com idade média $33,25 \pm 9,3$ anos, os quais têm estilo de vida semelhante aos sujeitos com história clínica de hipovitaminose B1. Para avaliação da sensibilidade ao contraste dos sujeitos em estudo foi utilizado um monitor de tubo de raios catódicos de 21" cuja tela do mesmo apresentava as dimensões de 6,0x5,0 graus de ângulo visual. Foi ainda realizada avaliação nutricional de todos os sujeitos envolvidos na pesquisa, além dos testes de acuidade visual e fundo de olho. Houve diferença estatística entre os valores de sensibilidade ao contraste do grupo controle e do grupo dos sujeitos com histórico de hipovitaminose B1, principalmente nas frequências 4, 10, 15 e 20 cpg (ANOVA de duas via, $\alpha = 0,05$, com teste post-hoc de Tukey). Quanto ao estado nutricional dos sujeitos que tiveram hipovitaminose B1, a maioria apresentou uma alteração no seu estado de eutrofia, principalmente no que se refere ao risco nutricional para o desenvolvimento de hipovitaminoses. Os dados obtidos indicam que existe uma relação importante de interferência do estado nutricional nas condições de saúde da função visual. Foi evidenciada ainda a relação entre queixas clínicas com a perda da acuidade visual e com a redução da sensibilidade ao contraste. Os principais achados indicam a necessidade de realizar ações que evitem que essa condição de hipovitaminose B1 venha a fazer mais vítimas, uma vez que pode levar a lesões neuronais irreversíveis.

Palavras Chaves: Hipovitaminose B1. Sensibilidade ao contraste. Perda visual.

ABSTRACT

Vitamin B1 acts directly in the energetic metabolism and its deficiency causes several deficits to the nervous system, including those that occurs in vision that is an important and fundamental sense in the quality of life of the human beings. Studies have been shown that the contrast sensitivity estimative is a good biomarker for evaluation of the visual system and the own nervous system. The present study purposed to compare the contrast sensitivity of subjects with history of hypovitaminosis B1 with healthy subjects living in the cities of Imperatriz and João Lisboa in the Maranhão state from 2006 to 2009. This is a transversal, analytic, and case control study. It was investigated 18 patients with history of hypovitaminosis B1 (13 males, 5 females) with mean age 33.77 ± 9.33 years-old, whose had 35 eyes. The control group was composed by 40 subjects (80 eyes) from both sexes, and mean age 33.25 ± 9.3 years-old. Both groups had similar way of life. For psychophysical evaluation, it was used cathodic ray tubes, 21", 6 x 5 degrees of visual angle. It was performed a nutritional evaluation of all investigated subjects, further visual acuity and contrast sensitivity evaluation. There were statistical differences between the contrast sensitivity of the control group and the group of the subjects with history of hypovitaminosis B1 at 4, 10, 15 e 20 cpd (two-way ANOVA, $\alpha = 0,05$, Tukey post-hoc test). Most of the subjects with changes in healthy nutritional condition had changes in the visual evaluation. Clinical complains also had important relationship with visual losses.

Keywords: Hypovitaminosis B1, Contrast Sensitivity. Visual loss.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1	Tiamina é derivado de uma pirimidina substituída e um tiazole, os quais estão acoplados por uma ponte de metileno.....	16
Figura 2	Pirofosfato de tiamina (TPP), a forma activa da tiamina. O grupo hidroxilo de tiamina é substituído por um éster de difosfato grupo.....	17
Figura 3	Curva da função de sensibilidade ao contraste (FSC). A sensibilidade ao contraste para cada uma das frequências espaciais estudadas está representada no eixo vertical. Em ambos os eixos são utilizadas escalas logarítmicas devido ao grande espectro de valores que se pretende representar. Adaptado de R. L. De Valois et al., (1974). Vision Res. 14, 75.....	25
Figura 4	Exemplo de estímulo elementares de frequências espaciais grades senoidais (acima à esquerda 0,5 cpg e à direita 3 cpg). Frequências radicais (ao centro à esquerda 0,5 cpg e à direita 3 cpg) e frequências angulares (embaixo à direita 1 ciclo e à esquerda 16 ciclos). Estímulos originalmente calibrados para serem vistos a 150 cm de distância antes de serem fotografados.....	26
Figura 5	Tabela de Snellen para avaliação da acuidade visual dos sujeitos.....	32
Figura 6	Função de sensibilidade ao contraste espacial de luminância estimada do grupo controle. Círculos representam valores médios, barras representam o desvio padrão e a linha preta contínua representa o percentil 95% da distribuição de valores de sensibilidade ao contraste para o grupo controle.....	37
Figura 7	Função de sensibilidade ao contraste espacial de luminância estimada do grupo com história clínica de hipovitaminose B1. Quadrados representam valores médios, barras representam o	

	desvio padrão.....	38
Figura 8	Número de exames dos pacientes com história clínica de hipovitaminose B1 com diminuição da sensibilidade ao contraste em cada frequência espacial.	39
Figura 9	Número de olhos com diferentes graus de acuidade visual seguindo os critérios do Conselho Brasileiro de Oftalmologia (2002) em pacientes eutróficos e não-eutróficos.....	41
Figura 10	Número de olhos com diminuição da sensibilidade ao contraste nas diferentes frequências espaciais testadas nos sujeitos eutróficos e não-eutróficos.	42
Figura 11	Número de olhos com diferentes graus de acuidade visual seguindo os critérios do Conselho Internacional de Oftalmologia (2002) em pacientes com taxa da relação albumina/globulinal normal e diminuída.	43
Figura 12	Número de olhos com diminuição da sensibilidade ao contraste nas diferentes frequências espaciais testadas em pacientes com taxa da relação albumina/globulina normal e diminuída.	44
Figura 13	Número de olhos com diferentes graus de acuidade visual seguindo os critérios do Conselho Internacional de Oftalmologia (2002) em pacientes que estão em tratamento e que não estão realizando tratamento de reposição de vitamina B1.	45
Figura 14	Número de olhos com diminuição da sensibilidade ao contraste nas frequências espaciais testadas em pacientes que estão em tratamento e que não estão realizando tratamento de reposição de vitamina B1.	46
Figura 15	Número de olhos com diferentes graus de acuidade visual seguindo os critérios do Conselho Internacional de Oftalmologia (2002) em pacientes que apresentam ou que não apresentam	

	queixas clínicas.	47
Figura 16	Número de olhos com diminuição da sensibilidade ao contraste nas frequências espaciais testadas em pacientes que apresentam ou que não apresentam queixas clínicas. Os pacientes que não apresentaram queixas clínicas não apresentaram qualquer alteração da sensibilidade ao contraste no domínio das frequências espaciais.....	48

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Número de olhos com diferentes graus de acuidade visual seguindo os critérios do Conselho Internacional de Oftalmologia (2002) em pacientes que apresentam ou que não apresentam queixas clínicas.	33
Tabela 2	Sensibilidade ao contraste espacial média em diferentes frequências espaciais para o grupo controle e grupo de pacientes com história de hipovitaminose B1.....	37
Tabela 3	Número de olhos com diminuição da sensibilidade ao contraste espacial de luminância em diferentes frequências espaciais para o grupo de sujeitos com história de hipovitaminose B1.	38
Tabela 4	Diagnóstico nutricional dos sujeitos com histórico de hipovitaminose B1.....	40

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

OMS	Organização Mundial de Saúde
ATP	Trifosfato de adenosina
MS	Ministério da Saúde
THZ-P	Tiazol fosfato
HMP-PP	4-amino-5-hidroximetil-2-metil-pirimidina pirofosfato
TPP	Tiamina pirofosfato
TDP	Difosfato de tiamina
TPK	Tiamina pirofosfatoquinase
AV	Acuidade visual
FSC	Função de sensibilidade ao contraste
A/G	Relação albumina/globulina
SC	Sensibilidade ao contraste
CL	Contraste limiar

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	14
2	REFERENCIAL TEÓRICO.....	16
2.1	VITAMINA B1.....	16
2.2	BIOSSÍNTESE DA TIAMINA.....	17
2.3	FUNÇÃO BIOLÓGICA DA VITAMINA B1.....	18
2.4	HIPOVITAMINOSE B1.....	19
2.5	BERIBERI NO MARANHÃO.....	21
2.6	SENSIBILIDADE AO CONTRASTE ESPACIAL DE LUMINÂNCIA, COMO MÉTODO DE IDENTIFICAÇÃO DE PERDAS VISUAIS.....	22
3	OBJETIVOS.....	28
3.1	OBJETIVO GERAL.....	28
3.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	28
4	MATERIAL E MÉTODOS.....	29
4.1	ASPECTOS ÉTICOS.....	29
4.2	DESENHO DO ESTUDO.....	29
4.3	SUJEITOS.....	29
4.4	CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO.....	29
4.5	AVALIAÇÃO DO ESTADO NUTRICIONAL.....	30
4.6	AVALIAÇÃO DA VISÃO.....	31
4.7	ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	34
5	RESULTADOS.....	36
5.1	FUNÇÃO DE SENSIBILIDADE AO CONTRASTE ESPACIAL DE LUMINÂNCIA DE SUJEITOS COM HISTÓRIA DE HIPOVITAMINOSE B1.....	36
5.2	RELAÇÃO DA AVALIAÇÃO NUTRICIONAL COM A ACUIDADE VISUA E SENSIBILIDADE AO CONTRASTE.....	39
6	DISCUSSÃO.....	49
7	CONCLUSÃO.....	52
	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	53
	APÊNDICES.....	61
	ANEXOS.....	71

1 INTRODUÇÃO

A vitamina B1, também chamada de tiamina é uma vitamina hidrossolúvel que atua como coenzima fundamental no metabolismo facilitando a transferência energética e a síntese dos tecidos orgânicos (SINGLETON & MARTIN, 2001). Segundo Martin e cols. (2003), dada a importância da tiamina no organismo, uma redução na sua concentração tecidual pode interferir em numerosos mecanismos celulares, desencadeando processos degenerativos, com consequentes alterações em funções cerebrais.

De acordo com Bondinsk (2006), a deficiência de tiamina pode provocar desde sintomas leves como insônia, nervosismo, irritação, fadiga, depressão, perda de apetite e energia, dores no abdome e no peito, perda da memória e problemas graves como parestesia, diminuição de força, edema de membros inferiores, hipoxemia, dificuldade respiratória e cardiopatia, portanto ainda segundo o mesmo, a incidência dessa hipovitaminose é rara em países desenvolvidos.

Rubin e Strayer (2006) indicaram que a deficiência de tiamina se apresenta no organismo humano como uma síndrome, de duas formas diferentes: o beribéri seco, caracterizado pelas disfunções neuromusculares e o beribéri úmido, o qual tem como consequência manifestações de insuficiência cardíaca. Esses distúrbios podem resultar em uma doença denominada Encefalopatia de Wernicke (BUTTERWORTH, 2003), cujos principais sintomas são: oftalmoplegia, ataxia, perda de memória, confusão mental (BUTTERWORTH, 2009) e hipoatividade da marcha e da postura (ZUBARAN et al., 1997).

A deficiência de tiamina se constitui como um dos grandes problemas de saúde pública em muitas populações (MCGREADY et al., 2001). Casos de beribéri foram relatados em diferentes partes do mundo nos séculos XVII e XIX, especialmente em países asiáticos e regiões da África. Já no Brasil as primeiras referências sobre a hipovitaminose B1 datam do final do século XVIII (REZENDE, 2002). Segundo Jacobina & Carvalho (2001) há registros de surto de beribéri no Brasil em asilos da Bahia para doentes mentais no período de 1897 a 1904.

A incidência de beribéri no Estado do Maranhão, como de resto, em outros estados do Nordeste brasileiro, não é recente. O médico sanitarista e criminologista Nina Rodrigues constatou a ocorrência de surtos dessa doença em São Luís (MA),

já no século XIX, como demonstra Oda (2010) estado do Maranhão. Conforme Brasil (2006), um dos últimos surtos de beribéri ocorreu recentemente, cuja incidência foi mais acentuada em municípios da região Sudoeste do Estado do Maranhão, com diversas consequências, inclusive a perda de vidas em vários municípios. Os óbitos ocorreram em 21 municípios. Ainda em conformidade com o mesmo a maior incidência de casos de beribéri foi na cidade de João Lisboa (MA) a 12 km de Imperatriz, com 11,23, e Imperatriz que é a segunda maior cidade do estado, apresentou 2,81 para cada 10.000 habitantes.

Em conformidade com Padilha et al (2011), mais de um quarto dos municípios do estado do Maranhão registraram ocorrência de casos ($n = 57$; 26,2%), 22 dos quais (38,6%) apresentaram casos nos três anos analisados, e 17 (29,8%) registraram apenas um caso em um dos anos estudados.

Dada a importância da tiamina no organismo, uma redução na sua concentração tecidual pode interferir em numerosos mecanismos celulares, como a redução na atividade da enzima cetoglutarato desidrogenase induzindo a morte de neurônios por um mecanismo de excitotoxicidade (HAZELL *et al.*, 1993; HAZELL & BUTTERWORTH, 2009).

Doenças como a anemia megaloblástica e a encefalopatia de Wernicke são exemplos de hipovitaminoses da vitamina B1 que alteram a função visual. O sistema visual tem sido usado como um biomarcador de alterações neurológicas precoces a alterações clinicamente observáveis em doenças metabólicas ou intoxicações (RODRIGUES *et al.*, 2007). A motivação para a realização desta pesquisa foi o reconhecimento da importância da tiamina no sistema nervoso central, assim como o reconhecimento da importância do sistema visual para o homem, além do reconhecimento dos prejuízos ocorridos com surto da hipovitaminose B1 no Maranhão.

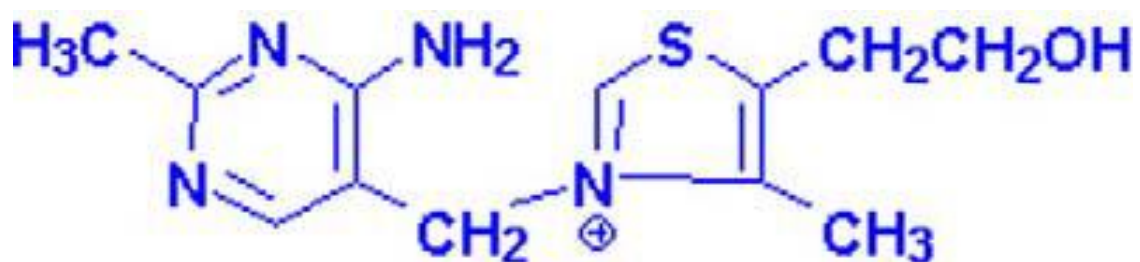
2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 VITAMINA B1

A vitamina B1, também conhecida como tiamina, é hidrossolúvel, e o organismo dos mamíferos não é capaz de sintetizá-la, portanto os mesmo precisam obtê-la por meio da ingestão de alimentos como carnes, castanhas, vísceras, cereais integrais e feijões. Recomenda-se a ingestão diária de 1,2 mg/dia para o homem e 1,1 mg/dia para mulher (SINGLETON & MARTIN, 2001). Como o organismo dos mamíferos não consegue manter reservas duradouras, portanto é necessário haver ingestão constante, sob a pena de não se correr o risco de uma avitaminose com sérias consequências. A tiamina é um nutriente essencial encontrado em altas concentrações em músculos, órgãos e tecido cerebral.

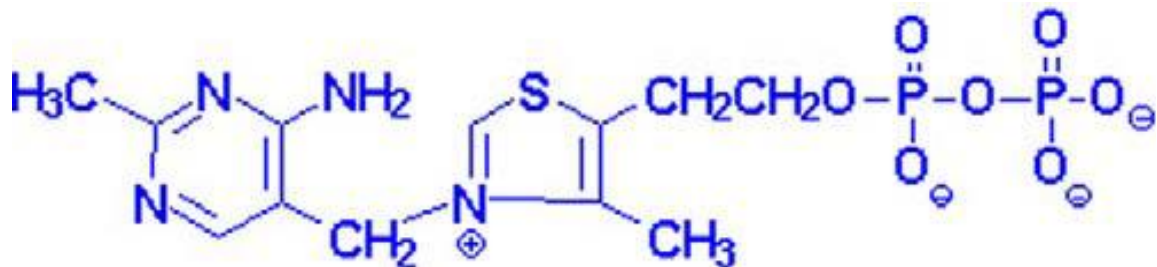
A tiamina foi isolada pela primeira vez de fungos em 1932 por Windaus, constituindo-se na primeira vitamina descoberta. Em 1936, sua estrutura química (Figura 1) foi determinada e no ano seguinte sua função biológica. A forma biologicamente ativa é a tiamina pirofosfato (Figura 2), a qual é formada no fígado pela ação da enzima tiamina fosfoquinase (BONJOUR, 1980) e torna-se essencial para o funcionamento ótimo da piruvatodesidrogenase, da transcetolase e da α -cetoglutaratodesidrogenase em reações do metabolismo dos carboidratos pelas vias da pentose fosfato, glicólise e ciclo do ácido cítrico formando NADPH (nicotinamida adenina dinucleotídeo fosfato) e energia na forma de ATP (adenina trifosfato) (ISHII et al,1979).

Figura 1. Tiamina é derivado de uma pirimidina substituída e um tiazole, os quais estão acoplados por uma ponte de metileno



Fonte: Bonjour, 1980

Figura 2. Pirofosfato de tiamina (TPP), a forma activa da tiamina. O grupo hidroxilo de tiamina é substituído por um éster de difosfato grupo



Fonte: Bonjour, 1980

2.2 BIOSÍNTESE DA TIAMINA

Devido ao desenvolvimento das técnicas moleculares e a facilidade na manipulação de microrganismos tais como *Bacillus subtilis*, *Escherichia coli*, *Saccharomyces cerevisiae* e *Salmonella typhimurium*, o estudo da biossíntese da tiamina nesses organismos, está mais avançado, porém, muitas etapas ainda não estão conhecidas na totalidade uma vez que as enzimas envolvidas neste processo ainda não estão totalmente elucidadas, o que pode ser justificado pela complexidade da referida via metabólica (BEGLEY, 1999).

A biossíntese da tiamina monofosfato ocorre pela união de duas vias independentes: a 4-metil-5 (B-hidroximetil) tiazol fosfato (THZ-P) e a 4-amino-5-hidroximetil-2-metil-pirimidina pirofosfato (HMP-PP) (SINGLETON & MARTIN, 2001). A tiamina monofosfato é convertida para tiamina pirofosfato (coenzima ativa) por uma fosforilação direta (em bactérias entéricas) ou por uma desfosforilação originando a tiamina seguindo por uma pirofosforilação (em fungos e bactérias aeróbicas) (BERGQUIST et AL, 1983). A via de biossíntese dos precursores tiazol e pirimidina são diferentes entre os organismos. A biossíntese do precursor pirimidina se difere entre os procariontes e eucariontes (YAMADA et al 1997), enquanto que, a biossíntese do precursor tiazol apresenta via distinta entre bactérias aeróbias, fungos, bactérias entéricas e plantas (SETTEMBRE, 2003). Alguns organismos podem sintetizar somente um dos precursores: o tiazol ou a pirimidina, obtendo outro composto do meio extracelular por meio de uma via de salvamento, o composto na forma alcoólica é então fosforilado por uma tiamina pirofosfatoquinase (TPK) (BEGLEY, 1999).

Em síntese normalmente após a tiamina ser captada pelos tecidos humanos, a vitamina B1 é ativada dando origem a forma ativa difosforilada, denominada tiamina pirofosfato (TPP) ou difosfato (TDP), que por sua vez irá atuar como cofator das enzimas transcetolase, complexo piruvato desidrogenase e α -cetoglutarato desidrogenase, enzimas essas que são chaves na manutenção do metabolismo energético celular (Haas, 1988; Berg et al, 2004). Portanto é através da atuação nessas reações, que a vitamina B1 participa no metabolismo de neurotransmissores, tais como acetilcolina, GABA, o glutamato e aspartato (MARTIN et al., 2003; MULHOLLAND, 2006).

2.3 FUNÇÃO BIOLÓGICA DA VITAMINA B1

A vitamina B1 atua como um co-fator para várias enzimas envolvidas no metabolismo energético. As enzimas dependentes de tiamina são importantes para a biossíntese de neurotransmissores e para reduzir a produção de substâncias utilizadas nas defesas do stress oxidante, bem como para a síntese de pentoses utilizados como precursores de ácidos nucleicos.

No sistema nervoso central, além da bem descrita função metabólica da tiamina como co-fator de enzimas envolvidas no metabolismo de glicose (BÂ, 2008; NAVARRO *et al.*, 2008) e síntese de neurotransmissores (MOLHOLLAND, 2006), diversos trabalhos têm sugerido outros papéis não-metabólicos para a tiamina. Dentre essas funções podem-se destacar a estabilização da estrutura e função da membrana plasmática (GOLDBERG *et al.*, 2004), e outros estudos evidenciam suas funções sobre a integridade da membrana de células neuronais (GOLDBERG *et al.*, 2004; BÂ, 2008), portanto conforme os estudos fica cada vez mais clara a participação vitamina B1 em vias de transdução de sinais fosforilativas (CZERNIECKI *et al.*, 2004) e atuação contra agentes indutores de citotoxicidade (BÂ *et al.*, 1996; ABERLE *et al.*, 2004).

Além disso, resultados de estudo realizado por Oliveira e cols. (2007) em cultura primária de neurônios, sugere a atuação da tiamina na modulação de canais iônicos. O aumento do conteúdo desta vitamina durante a sinaptogênese, também fornece suporte para o seu envolvimento na condução nervosa (RAMAKRISHNA, 1999).

Suas funções ainda não estão muito claras, mas algumas evidências indicam que a TTP atua na manutenção da membrana da célula nervosa (HASS, 1988) e na modulação de canais de cloreto (BETTENDORFF et al., 1995).

O cérebro sintetiza-o a partir da glicose e de outros nutrientes, portanto há estudos evidenciando que na ausência da vitamina B1, irá acontecer uma deficiência ATP, portanto a sem a energia necessária a membrana celular dos neurônios se despolariza favorecendo a saída de uma grande de glutamato. Este por sua vez é o principal neurotransmissor excitatório no cérebro, mesmo em quantidades mínimas ele podem desencadear potenciais de ação, e quando excesso são altamente tóxicos para os neurônios. O glutamato é um neurotransmissor excitatório do sistema nervoso, pois atua nas classes de receptores: os ionotrópicos (que quando ativados exibem grande condutividade a correntes iônicas) e os metabotrópicos (agem ativando vias de segundos mensageiros). Os receptores ionotrópicos de glutamato do tipo NMDA são implicados como protagonistas em processos cognitivos que envolvem a destruição de células. Fica claro que se esse excesso é controlado e bloqueado, automaticamente os neurônios serão preservados (STEVEN, 2004).

Segundo Martin e cols. (2003), dada a importância da tiamina no organismo, uma redução na sua concentração tecidual pode interferir em numerosos mecanismos celulares, desencadeando processos neurodegenerativos, com conseqüentes alterações em funções cerebrais. Esses distúrbios podem resultar em uma doença denominada Encefalopatia de Wernicke (BUTTERWORTH, 2003), cujos principais sintomas são: oftalmoplegia, ataxia, perda de memória, confusão mental (BUTTERWORTH, 2009) e hipoatividade da marcha e da postura (ZUBARAN et al., 1997).

2.4 HIPOVITAMINOSE B1

A deficiência de tiamina se constitui como um dos grandes problemas de saúde pública em muitas populações (MCGREADY et al., 2001) uma vez que também é encontrada em estados graves de desnutrição associada ou não ao alcoolismo (HARPER, 2009; KOPELMAN et al., 2009), na síndrome da Imunodeficiência Adquirida (ALCAIDE et al., 2003), em doenças gastrointestinais (BUTTERWORTH, 2009) e em estados fisiológicos de aumento do aporte desta vitamina como gestação e lactação (WHO, 1999). Ainda considerando o estado

fisiológico da gestação estudos realizados demonstram uma relação entre a hiperemese gravídica e a hipovitaminose B1 (CHAVES et al 2002, MARQUÉS et al 2012, CHANG et al, 2005 e S. CHITRA et al , 2012).

Em conformidade com Rubin e Strayer (2006), os sintomas principais da deficiência de tiamina são polineuropatia, edema e insuficiência cardíaca. A deficiência de tiamina se apresenta no organismo humano como uma síndrome, de duas formas diferentes: o beribéri seco, caracterizado pelas disfunções neuromusculares e o beribéri úmido, o qual tem como consequência manifestações de insuficiência cardíaca. Na compreensão de Rubin e Strayer (2006, p. 358), do ponto de vista patogênico,

Os pacientes com beribéri seco manifestam parestesias, reflexos deprimidos, fraqueza e atrofia dos músculos das extremidades. O beribéri úmido caracteriza-se por edema generalizado, um reflexo da insuficiência congestiva grave. A lesão básica é a vasodilatação generalizada e desvio arteriovenoso periférico generalizado.

Esta se constitui como uma combinação perigosa, uma vez que conduz a um significativo aumento do débito cardíaco, o que acarreta o aumento do volume do coração isso tem como consequência principal, na compreensão de Rubin e Strayer (2006), a insuficiência cardíaca congestiva.

Seja como for, o certo é que a tiamina se constitui como um elemento da maior importância para a manutenção de um organismo saudável, pois sua carência concorre não apenas para o surgimento do beribéri, mas de outras patologias relacionadas à má nutrição e a estilos de vida pouco saudáveis em que estão incluídos o consumo crônico de bebidas alcoólicas, de tabaco e a baixa ingestão de alimentos ricos em vitamina B1.

Por sua vez, na compreensão de Rubin e Strayer (2006, p. 359), “Na encefalopatia de Wernicke, as lesões mais surpreendentes são encontradas nos corpos mamilares e áreas adjacentes contíguas ao terceiro ventrículo”. Tais lesões são provocadas por atrofia dos corpos mamilares, e, macroscopicamente, podem ser visualizadas, por exemplo, através de tomografia computadorizada e ressonância magnética. Em nível micro, podem ser verificadas degeneração e perda de células dos gânglios e ruptura de microvasos sanguíneos, bem como hemorragias no cérebro, provocadas justamente pela ruptura de pequenos vasos sanguíneos.

Além desses estudos citados há uma doença autossômica recessiva (anemia megaloblástica) que mantém uma estreita ligação com a hipovitaminose B1. A

anemia megaloblástica é caracterizada pela presença de glóbulos vermelhos, grandes, imaturos e disfuncionais (megaloblastos) na medula óssea e por neutrófilos hipersegmentados. Conforme evidenciado em um estudo realizado por Mathews et al 2009, as pessoas que apresentam anemia megaloblástica tem uma mutação no gene SLC19A2, gene esse que codifica um transporte de proteína chamada THTR 1, que se faz necessário no momento da absorção de tiamina pelas células, portanto portadores dessa patologia quando recebem doses de tiamina deficiência no transportador de tiamina (25 a 75 mg) como suplementação diariamente respondem melhor ao tratamento.

2.5 BERIBERI NO MARANHÃO

A incidência de beribéri no Estado do Maranhão, como de resto, em outros estados do Nordeste brasileiro, não é recente. O médico sanitário e criminologista Nina Rodrigues constatou a ocorrência de surtos dessa doença em São Luís (MA), já no século XIX, como demonstra Oda (2010) a qual afirma que em artigo esboçado em 1890, Nina Rodrigues faz uma análise retrospectiva em que dá conta “[...] de benignas *epidemias psíquicas*, ocorridas em São Luís do Maranhão e em Salvador, chamadas de *beribéri de tremeliques* ou de *caruara*” (Grifos no original), cujo artigo foi apresentado durante o 3º Congresso Brasileiro de Medicina na cidade de Salvador em outubro de 1890, e posteriormente publicado em periódico especializado em medicina, *Brazil-Medico*, editado no Rio de Janeiro e divulgado nacionalmente.

Conforme Brasil (2006), um dos últimos surtos de beribéri ocorreu recentemente, cuja incidência foi mais acentuada em municípios da região Sudoeste do Estado do Maranhão, com diversas consequências, inclusive a perda de vidas em vários municípios. Em 2006, na cidade de Imperatriz iniciaram as notificações de beribéri, os pacientes notificados na época eram provenientes de toda a região sudoeste do Maranhão e de acordo com Padilha et al. (2011), houveram óbitos notificados no período de 2006 a 2008, 40 óbitos, sendo que a ocorrência dos os óbitos foram, todos no ano de 2006. Padilha et al (2011) afirma ainda que mais de um quarto dos municípios do estado registraram ocorrência de casos (n = 57; 26,2%), 22 dos quais (38,6%) apresentaram casos nos três anos analisados, e 17

(29,8%) registraram apenas um caso em um dos anos estudados. Os óbitos ocorreram em 21 municípios. Ainda em conformidade com o mesmo a maior incidência de casos de beribéri foi na cidade de João Lisboa (MA) a 12 km de Imperatriz, com 11,23, e Imperatriz que é a segunda maior cidade do estado, apresentou 2,81 para cada 10.000 habitantes.

Brasil (2006) afirma que:

[...] já foram registrados, desde o início de 2006, 323 casos da doença Beribéri em 25 municípios da região sudoeste do Estado do Maranhão. Pelo menos 47 pessoas morreram, sendo a maioria homens adultos com idade entre 15 e 30 anos. Nas famílias com integrantes atingidos pela síndrome, o arroz branco polido era a base da alimentação diária, visto que a região é grande produtora do cereal.

Este surto endêmico de beribéri, cujos sintomas foram inicialmente confundidos com sintomas provenientes da intoxicação dos pacientes por inseticidas e por defensivos agrícolas, inclusive por se tratar de pessoas que viviam no campo e se dedicavam a atividades laborativas na agricultura, em pouco tempo recebeu o diagnóstico correto e o combate da doença mobilizou autoridades e profissionais da área de saúde pertencentes às várias esferas de governo, e de forma relativamente rápida, houve a superação do surto de beribéri no Estado do Maranhão. Dentre as medidas adotadas, algumas bastante radicais, tiveram grande impacto no âmbito social, como por exemplo, o recolhimento de arroz ainda não beneficiado e/ou beneficiado e contaminado pelo fungo *Penicillium citreonigrum* em paióis e usinas de beneficiamento da região, cujo fungo concorre para a não assimilação de tiamina pelo organismo humano, o que concorre para o desenvolvimento de patologias como o beribéri.

Na época foi elaborado um Plano Estadual para nortear as ações a serem desenvolvidas por vários setores da saúde em parceria com as áreas da agricultura e desenvolvimento social (VIANA, 2009), logo os pacientes acometidos pela doença, por sua vez receberam atendimento e foram avaliados por alguns especialistas no período.

2.6 SENSIBILIDADE AO CONTRASTE ESPACIAL DE LUMINÂNCIA COMO MÉTODO DE IDENTIFICAÇÃO DE PERDAS VISUAIS

A luminosidade se impõe como condição sem a qual o ser humano não teria percepção visual. A distribuição de diferentes intensidades luminosas no espaço

possibilita que um observador consiga discriminar objetos. O sistema nervoso visual tem diferentes sensibilidades para áreas contrastantes de diferentes tamanhos. Como o tamanho da distância entre duas áreas contrastes é inversamente proporcional às frequências de áreas contrastes, convencionou-se apresentar a sensibilidade para os diferentes padrões de contraste espacial no domínio das frequências espaciais e esta função é conhecida como função de sensibilidade ao contraste espacial de luminância. A função de sensibilidade ao contraste também pode ser definida, de acordo com Cornsweet (1970) apud SANTOS e SIMAS, (2001), como “[...] a recíproca da quantidade mínima de contrastes necessária para detectar uma grade ou rede de frequência espacial específica”.

Neste caso, Pode-se classificar a sensibilidade ao contraste em termos de reciprocidade de forma que alta sensibilidade significa detecção de pouco contraste de luminância e baixa sensibilidade significa alto contraste de luminância. Se o contraste se dá entre claro-escuro, o nível de sensibilidade atinge picos e depressões necessários à percepção do contraste. Portanto, à percepção de padrões ou de objetos como diferentes uns dos outros.

Em confirmação ao que se disse acima, a sensibilidade ao contraste se caracteriza, pela capacidade de percepção ótica de condições contrastantes entre luz e sombra. Esta se constitui como uma definição ampla, que embora seja pouco específica é necessária à compreensão do fenômeno, que por sua importância se coloca como condição sem a qual, o ser humano e outros animais não poderiam estar no mundo e o percebê-lo da forma como ele se apresenta ao sentido da visão.

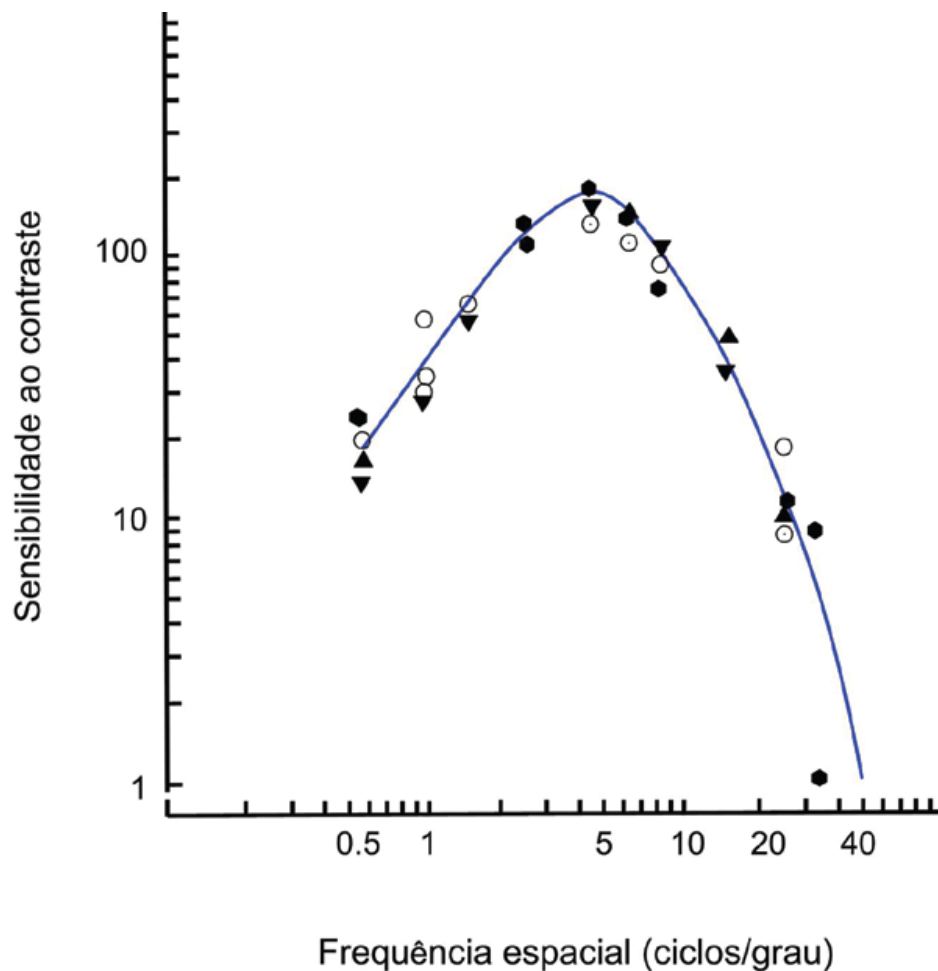
Em concordância com Campbell & Robson (1968), nossa habilidade para interpretar os detalhes de uma cena visual pelo tamanho relativo e contraste do detalhe atual. Segundo Souza et al (2011), duas medições de contraste de luminância são freqüentemente usado na visão espacial: limiar de contraste e sensibilidade ao contraste. Limiar de contraste é um medição probabilística que representa o maior contraste para a identificação de objectos, que é igual a chance, já a sensibilidade de contraste é o inverso de contraste limiar.

A primeira medida de sensibilidade ao contraste do sistema visual em humanos foi realizada por Schade em 1956, que interpretando sua descoberta em termos de transferência de modulação de um sistema de difração óptica limitado junto com os efeitos de interações espaciais dentro do mecanismo nervosos da retina (CAMPBELL & ROBSON, 1968).

A função de sensibilidade ao contraste (FSC) é uma técnica não invasiva sensível ao processo de desenvolvimento e maturação da percepção visual de contraste e pode ser definida como o inverso da curva de limiar de contraste, geralmente estimando a performance do sistema visual humano (SVH) para detectar um objeto em função de sua referência espacial (FRANÇA & SANTOS, 2006), portanto podemos identificar FSC como um indicador dos fatores ópticos e neurais da visão.

Conforme Souza et al (2011), o pico da FSC é um bom indicador das frequências espaciais e são biologicamente mais relevantes para o animal. Ainda em conformidade com Souza et al 2007 a FSC tem uma forma de sino, conforme exemplo demonstrado na Figura 3, e pode ser considerada como a divisão do mundo frequência espacial em duas metades. Abaixo da curva são todas as combinações de frequências espaciais e contraste que são vistos pelo animal. Acima da curva reside o mundo invisível (SOUZA et al 2007).

Figura 3. Curva da função de sensibilidade ao contraste (FSC). A sensibilidade ao contraste para cada uma das frequências espaciais estudadas está representada no eixo vertical. Em ambos os eixos são utilizadas escalas logarítmicas devido ao grande espectro de valores que se pretende representar. Adaptado de R. L. De Valois et al., (1974). Vision Res. 14, 75

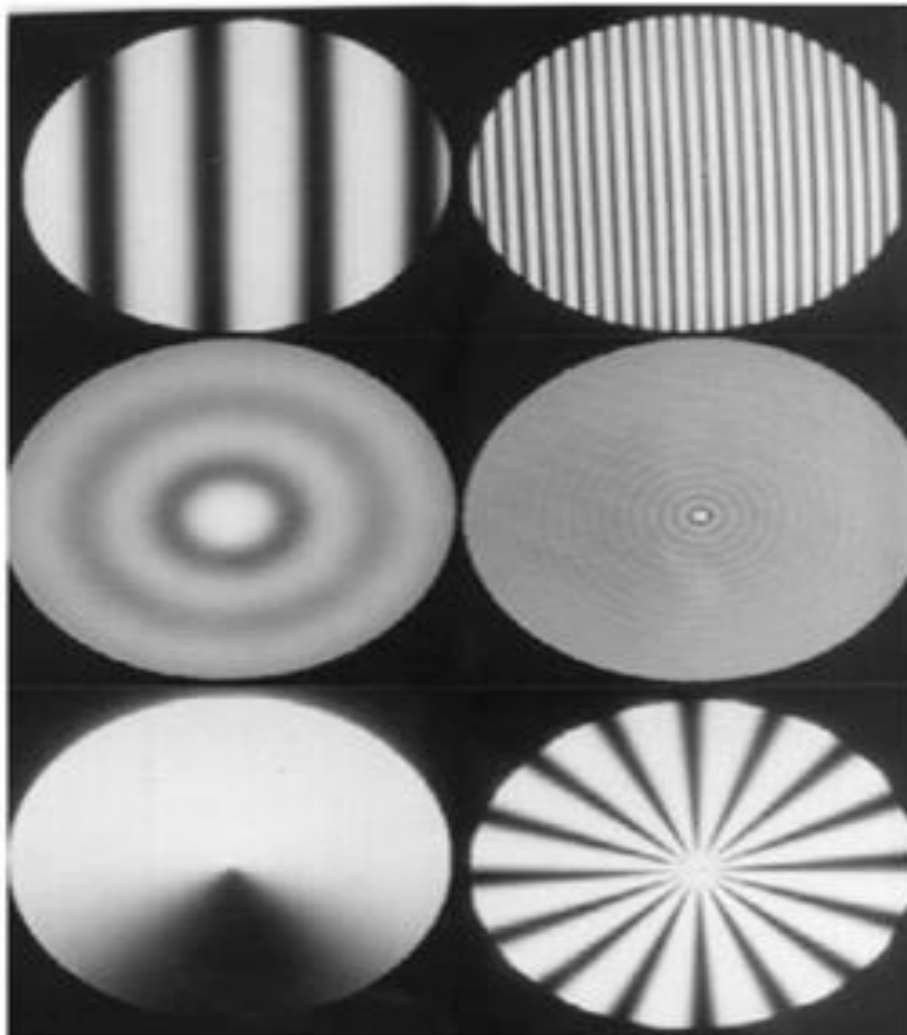


Fonte: Souza et al (2011)

De acordo com Santos e Simas (2001), a frequência espacial corresponde ao número de ciclos (ou períodos) por medida de espaço, que em processamento visual da forma foi convencionalmente denominado de ciclo por grau de ângulo visual (cpg). Enquanto, o contraste é a relação entre a luminância máxima e luminância mínima, representado matematicamente da seguinte forma: $C = \frac{L_{max} - L_{min}}{L_{max} + L_{min}}$. Os estímulos utilizados para determinar a FSC e a resposta característica de um filtro de frequência espacial, são modulações senoidais de luminância no espaço de banda estreita utilizando as grades senoidais verticais

como padrão (Campbell & Robson, 1968). A grade senoidal é definida em termos da modulação da amplitude de contraste e de sua frequência espacial. Grade senoidal, portanto, é um estímulo elementar cuja luminância varia senoidalmente no espaço, em uma direção, em um sistema de coordenadas cartesianas (SANTOS & SIMAS, 2001), conforme demonstra Figura 4.

Figura 4. Exemplo de estímulos elementares de frequências espaciais grades senoidais (acima à esquerda 0,5 cp/g e à direita 3 cp/g). Frequências radiais (ao centro à esquerda 0,5 cp/g e à direita 3 cp/g) e frequências angulares (embaixo à direita 1 ciclo e à esquerda 16 ciclos). Estímulos originalmente calibrados para serem vistos a 150 cm de distância antes de serem fotografados.



Fonte: SANTOS & SIMAS, 2001

A FSC pode ser estimada por métodos psicofísicos (SANTOS et al., 2006), no qual o participante tem de escolher, entre dois estímulos, qual continha a frequência de teste. Esta medida tem sido utilizada em diversos estudos como um bom marcador de alterações visuais, ou seja, indicador de alterações, tantos dos fatores ópticos como dos fatores neurais da visão (VLEUGELS, VAN NUNEN, LAFOSSE, KETELAER & VANDENBUSSCHE, 1998; SCHEFRIN et al., 1999; LACERDA et al 2011, FRANÇA & SANTOS, 2006, ROSS et al 1985). Segundo Santos e Simas (2001), a FSC juntamente com a acuidade visual (AV) formam os principais indicadores dos aspectos críticos da percepção visual da forma e da resolução espacial. De acordo com Gardenha et al (2010), a ideia fundamental quanto à utilização da FSC é que a redução da sensibilidade ou a elevação do limiar sensorio, em função de uma determinada frequência espacial, tomando como referência um valor padrão, seja um sinal de alterações nos mecanismos ou nas vias sensorias que processam contraste.

3 OBJETIVOS

3.1 GERAL

Comparar a sensibilidade ao contraste espacial de luminância de pacientes com histórico de hipovitaminose B1 com as de sujeitos saudáveis no estado do Maranhão.

3.2 ESPECÍFICOS

a) Identificar o estado nutricional atual da população acometida por hipovitaminose B1;

b) Avaliar a acuidade visual e a sensibilidade ao contraste espacial de luminância em diferentes frequências espaciais de uma população acometida por hipovitaminose B1.

c) Identificar os fatores de risco ou condições clínicas associados à redução da sensibilidade ao contraste espacial de luminância e acuidade visual.

4 MATERIAL E MÉTODOS

4.1 ASPECTOS ÉTICOS

O presente estudo foi executado em conformidade com as diretrizes e normas que regem as pesquisas envolvendo seres humanos (Resolução 196/1996 do Conselho Nacional de Saúde) e aprovados pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Pará (UFPA) com protocolo No 047/2011-CEP/NMT. Todos os sujeitos assinaram o termo de livre consentimento e esclarecido (apêndice A) e a confidencialidade em relação às informações obtidas foram preservadas.

4.2 DESENHO DO ESTUDO

O estudo desenvolvido foi descritivo, transversal analítico e caso controle, envolvendo pacientes com histórico de hipovitaminose B1 e pessoas saudáveis da mesma comunidade, todos residentes no município de Imperatriz e João Lisboa, Estado do Maranhão.

4.3 SUJEITOS

Participaram deste estudo 18 pacientes com histórico de hipovitaminose B1, sendo 13 do sexo masculino e 5 do sexo feminino, com idade média de $33,77 \pm 9,33$ anos. Os sujeitos com história de hipovitaminose B1 têm ocupação atual de aposentados devidos as seqüelas da doença (n = 3), doméstica (n = 2), estoquista (n = 1), mecânico (n = 1), auxiliares de serviços gerais (n = 5), do lar (n = 2), vendedores (n = 2) e desempregados (n = 2). O grupo controle avaliado foi composto 40 pessoas saudáveis de ambos os sexos com idade média $33,25 \pm 9,3$ anos, os quais têm estilo de vida semelhante aos sujeitos com história clínica de hipovitaminose B1.

Em relação aos sujeitos com histórico de hipovitaminose B1, 11 deles ainda fazem uso da suplementação com tiamina por via oral e apresentam queixas, sendo que um dos sujeitos no momento da avaliação além do uso da suplementação por via oral, também estava fazendo uso da tiamina injetável, uma vez que estava apresentando sinais e sintomas mais evidentes caracterizando a hipovitaminose B1.

4.4 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO

Foram incluídos todos os pacientes com histórico de hipovitaminose B1 que foram acometidos pela doença entre os anos de 2006 e 2010, e pessoas saudáveis residentes na mesma comunidade que os pacientes com histórico de hipovitaminose B1 que ao serem convidados concordaram em participar da pesquisa.

Foram excluídos pacientes que mudaram para outro município no decorrer da pesquisa, menores de 18 anos, acima de 59 anos, pacientes acometidos por outras doenças crônicas, alcoolistas e pessoas que já executaram ou executam atividades laborais como frentistas em postos de gasolina além dos que se recusaram a participar da pesquisa.

4.5 AVALIAÇÃO DO ESTADO NUTRICIONAL

Para a identificação do perfil nutricional atual da população objeto desta pesquisa foram realizadas avaliações contemplando os seguintes parâmetros:

a) Antropométricos

Com aferição de peso e altura e utilizando subsequentemente como critério de classificação do estado nutricional a classificação do Índice de Massa Corporal (IMC) estabelecido no Protocolo do Sistema de Vigilância Alimentar e Nutricional em 2008;

b) Bioquímicos

Realizado hemograma e dosagem total de proteínas e frações, onde o critério de classificação de acordo com hemograma foi observando os resultados referentes ao hematócrito, hemoglobina, plaquetas, leucócitos e contagem total de linfócitos, sendo classificados como eutróficos os sujeitos que apresentarem valores de contagem total de linfócitos superiores a $2.000/\text{mm}^3$, consequentemente considerados em estado de não eutrofia os que apresentaram resultados inferiores ou iguais a $2.000/\text{mm}^3$ (CUPPARI, 2005). Quanto ao nível de hematócrito e hemoglobina: em mulheres, foram considerados não eutróficas as que apresentaram valores inferiores a 37% para hematócrito e inferiores a 12 mg/dL para hemoglobina; em homens, foram considerados não eutróficos os que apresentaram valores inferiores a 31% e 10% mg/dL para hematócrito e hemoglobina, respectivamente. Quanto à dosagem de proteínas foram considerados os resultados eutrofia para os sujeitos que apresentaram: Proteínas totais de 6,0 – 8,0%; Albumina de 4,0 – 5,8%; Globulinas de 1,0 – 3,0%; Relação albumina/globulina (A/G) de 1,5 – 2,5 (BABIÁK, 1997).

c) Consumo alimentar

O consumo alimentar dos sujeitos foi avaliado através da história alimentar dos mesmos com aplicação de um recordatório 24 horas, dois questionário de frequência alimentar, um que consta no anexo 1, recomendado MS e aplicado na

época do surto para a comunidade assistida pelas equipes de saúde da família da região sudoeste do Maranhão, e o outro faz parte da composição da ficha de avaliação nutricional, utilizando a versão adaptada a versão de bolso do Guia Alimentar para População Brasileira do Ministério da Saúde “Como está sua alimentação?” (BRASIL, 2006).

d) Avaliação clínica e Exame físico

Foi realizada através de exame físico com avaliação de pele, mucosas, unhas, cabelo e presença de edema, além de perguntas direcionadas aos sujeitos sobre sua condição de saúde.

Todas as informações coletadas foram registradas em uma ficha de avaliação nutricional, conforme consta no apêndice B. O diagnóstico nutricional geral foi gerado através dos resultados obtidos após avaliação dos quatro parâmetros nutricionais abordados, sendo classificados os sujeitos em eutróficos e não eutróficos, e os não eutróficos ainda sub-classificados em risco nutricional para sobre peso e obesidade, assim como para as hipovitaminoses. Foram ainda classificados sujeitos em obesidade e sobrepeso.

4.6 AVALIAÇÃO DA VISÃO

Quanto à avaliação da visão foram realizados os seguintes testes e os resultados foram registrados em uma ficha de avaliação da visão conforme consta no apêndice C.

a) Acuidade visual

A acuidade visual (AV) é o grau de aptidão do olho para identificar detalhes espaciais, consiste em uma forma simples de diagnosticar a limitação da visão. Para a realização do teste da acuidade visual foi adotado os critérios recomendados pelo Ministério da Saúde utilizado da tabela de Snellen (tabela optométrica decimal “E”, figura 5) constituída de dez linhas de optotipos, sendo que cada linha era composta por duas a nove letras de mesmo tamanho. Durante a realização do teste foi solicitado a cada sujeito que indicasse para qual lado estava voltada as pernas da letra “E”. Durante a realização do teste, os sujeitos se mantiveram a 5 metros de distância da tabela, conforme recomendações do Ministério da Saúde.

Figura 5. Tabela de Snellen para avaliação da acuidade visual dos sujeitos.

1		0,1
2		0,2
3		0,3
4		0,4
5		0,5
6		0,6
7		0,7
8		0,8
9		0,9
10		1,0 NORMAL
11		1,2
12		1,5

Para a classificação da acuidade visual dos sujeitos avaliados foi utilizada a classificação estabelecida na resolução do Conselho Internacional de Oftalmologia de 2002 que estabelece os índices de perdas de visão, conforme descrita da tabela 1 abaixo.

Tabela 1. Classificação de perdas visuais baseado no valor da acuidade visual de acordo com o Conselho Internacional de Oftalmologia (2002).

Visão normal: $> 0,8$

Perda leve da visão: $<0,8$ a $>0,3$

Perda moderada da visão: $<0,3$ a $>0,125$

Perda grave da visão: $<0,125$ a $>0,05$

Perda profunda da visão: $<0,05$ a $>0,02$

Perda quase total da visão: $<0,02$ a qualquer percepção de luz

Perda total da visão: Sem percepção de luz

b) Fundo de olho

A avaliação do fundo de olho foi realizada através da inspeção do olho em ambiente com pouca iluminação e com uso do oftalmoscópio, com o intuito de identificar se havia opacidade corneana.

c) Sensibilidade ao Contraste Espacial de Luminância

Para a avaliação da sensibilidade ao contraste dos sujeitos em estudo, foi utilizado um monitor de tubo de raios catódicos de 21" cuja tela do mesmo apresentava as dimensões de 6,0x5,0 graus de ângulo visual. No momento da avaliação foi o sujeito ficou sentado a distância de 3 metros do monitor e todas as medidas foram realizadas monoculamente em ambos os olhos, sendo alternadamente testados e em seguida o investigador registrava todas as respostas dos participantes. Foram utilizados estímulos visuais acromáticos do tipo rede senoidal estacionária vertical (Coordenadas da cromaticidade média no espaço de cor no espaço de CIE 1976: $u'=0,182$, $v'=0,474$), com uma luminância média $43,5 \text{ cd/m}^2$ em onze frequências espaciais (0,2, 0,5, 0,8, 1, 2, 4, 6, 10, 15, 20 e 30 cpq).

O procedimento psicofísico utilizado para determinar o limiar foi o método de ajuste, em que o valor de contraste da rede senoidal era continuamente alterada pelo investigador buscando o mínimo contraste de luminância perceptível pelo sujeito testado. O estímulo inicialmente foi apresentado em um contraste sublimiar e era perguntado ao sujeito se ele conseguia identificar algo no monitor. Caso o sujeito dissesse que não via nada na tela o contraste do estímulo era aumentado até o momento que o sujeito conseguia identificar o estímulo na tela. Após o sujeito identificar o estímulo, o contraste era diminuído até novamente se tornar imperceptível pelo sujeito testado. O contraste deveria ser ajustado até o valor mínimo de contraste, o contraste limiar. Este procedimento foi realizado em cada uma das frequências espaciais e nos casos em que avaliou-se que o sujeito não realizou corretamente a tarefa, o teste foi repetido.

As sessões experimentais realizadas em cada olho tiveram uma duração de 20 a 30 minutos, pois nesse tipo de procedimento, o número de apresentações necessárias para determinar o limiar de contraste é variável e depende dos acertos e erros dos sujeitos avaliados, assim como do número de máximos e mínimos ou reversões que se quer obter. Para a avaliação da sensibilidade ao contraste, os valores de contraste limiar foram convertidos para valores de sensibilidade ao contraste através da equação 1,

$$SC = 1/CL \quad (\text{equação 1})$$

onde SC é a sensibilidade ao contraste e CL é o contraste limiar. Posteriormente foi encontrado o valor da sensibilidade ao contraste considerando o logaritmo na base 10 para facilitar a distribuição dos dados obedecendo a uma função normal (RODRIGUES et al., 2007).

4.7 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os valores de sensibilidade ao contraste espacial de luminância dos sujeitos controles e pacientes com histórico de hipovitaminose B1 foram descritos seguindo medidas de estatística descritiva. A comparação dos valores de sensibilidade ao contraste espacial de luminância entre os grupos controle e de pacientes com histórico de hipovitaminose B1 foi realizada através do teste ANOVA de duas via ($\alpha = 0,05$) com teste post-hoc de Tukey. Foi realizada uma avaliação individual para cada sujeito com histórico de hipovitaminose B1 através da comparação dos valores de sensibilidade ao contraste espacial de luminância com o percentil 5% da

distribuição dos dados do grupo controle em cada frequência espacial e assim foi quantificado o número de sujeitos que tinham resultados inferiores a esses valores.

5. RESULTADOS

5.1 FUNÇÃO DE SENSIBILIDADE AO CONTRASTE ESPACIAL DE LUMINÂNCIA DE SUJEITOS COM HISTÓRIA DE HIPOVITAMINOSE B1

Os valores médios de sensibilidade ao contraste espacial de luminância para sujeitos do grupo controle e para os sujeitos do grupo com histórico de hipovitaminose B1 é mostrada na Tabela 2. O grupo controle apresentou máximo valor médio de sensibilidade ao contraste ($2,38 \pm 0,2$) na frequência espacial de 4 cpg e diminuição da sensibilidade ao contraste nas frequências espaciais maiores e menores. O grupo de sujeitos com história de hipovitaminose B1 apresentou máxima sensibilidade ao contraste média ($2,25 \pm 0,3$) em 2 cpg, e assim como o grupo controle houve diminuição da sensibilidade ao contraste nas frequências espaciais maiores e menores. As Figuras 6 e 7 mostram a sensibilidade ao contraste média em função das frequências espaciais do grupo controle e do grupo com história de hipovitaminose B1, respectivamente. A Figura 6 mostra também a faixa de valores referentes aos percentis 5% da distribuição de dados do grupo controle em cada frequência espacial. A Tabela 3 e a Figura 7 mostram o número de olhos do grupo de pacientes com história de hipovitaminose B1 com diminuição de sensibilidade ao contraste em cada frequência espacial. O maior número de olhos que apresentaram diminuição da sensibilidade ao contraste ocorreu entre as frequências espaciais de 4 a 20 cpg.

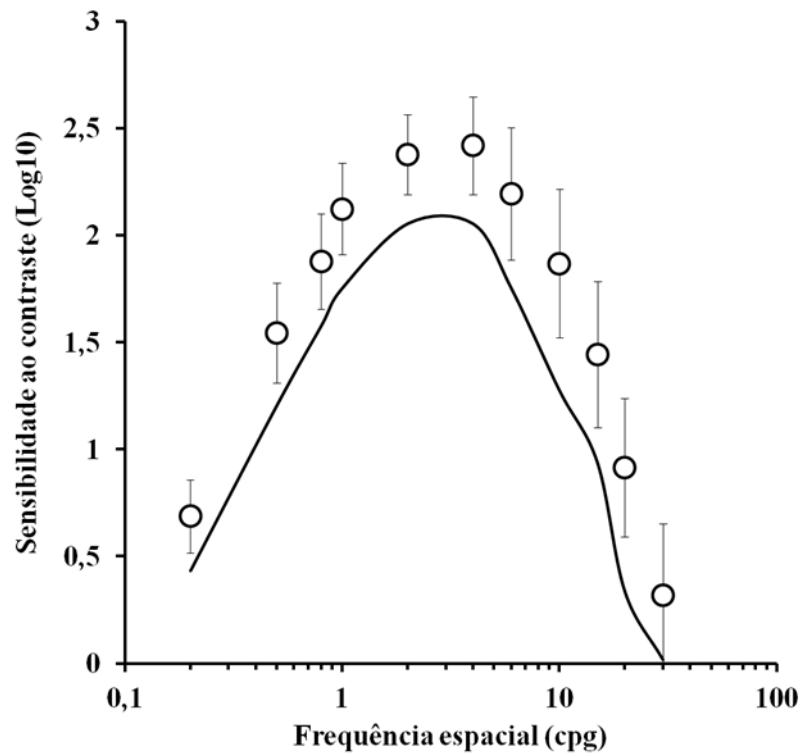
A comparação das sensibilidades ao contraste em cada frequência espacial entre os grupos controle e com história de hipovitaminose B1 mostrou que havia diferença significativa entre os dois grupos (ANOVA duas vias com medidas repetidas, Teste post-hoc de Tukey, $\alpha = 0,05$). O grupo de sujeitos com história de hipovitaminose B1 apresentou diminuição da sensibilidade ao contraste em relação ao grupo controle nas frequências espaciais de 4, 6, 10 e 20 cpg.

Tabela 2. Sensibilidade ao contraste espacial média em diferentes frequências espaciais para o grupo controle e grupo de pacientes com história de hipovitaminose B1.

	Frequência espacial (cpg)										
	0,2	0,5	0,8	1	2	4	6	10	15	20	30
Grupo	0,69	1,54	1,88	2,12	2,38	2,42	2,19	1,87	1,44	0,92	0,32
Controle	(0,2)	(0,2)	(0,2)	(0,2)	(0,2)	(0,2)	(0,3)	(0,3)	(0,3)	(0,3)	(0,3)
Grupo de pacientes	0,64	1,47	1,79	1,98	2,25	2,18	1,98	1,62	1,26	0,64	0,2
	(0,2)	(0,2)	(0,3)	(0,3)	(0,3)	(0,4)	(0,5)	(0,5)	(0,5)	(0,5)	(0,2)

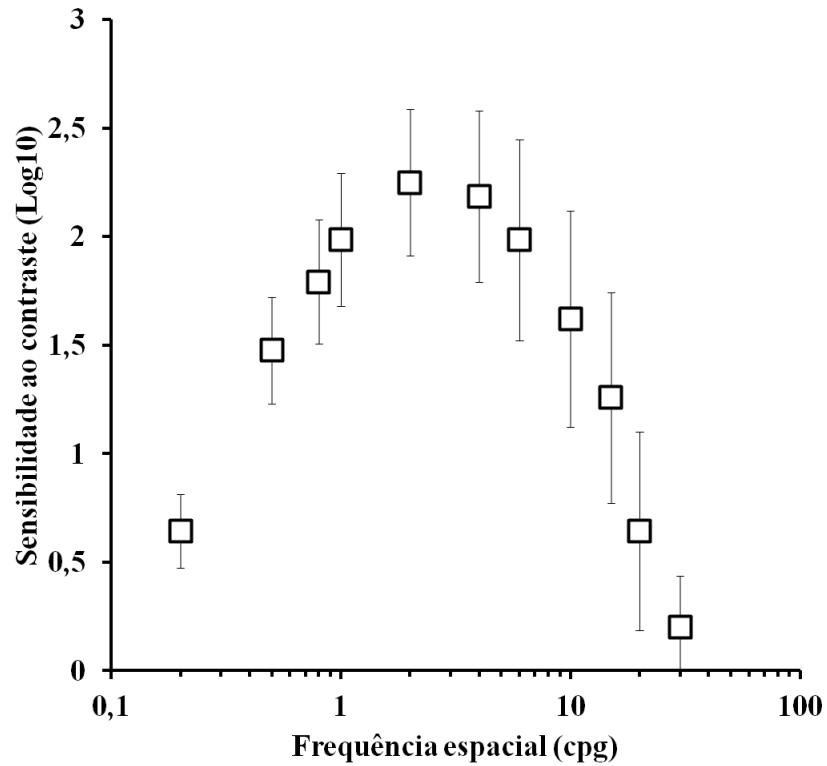
Fonte: Autor

Figura 6. Função de sensibilidade ao contraste espacial de luminância estimada do grupo controle. Círculos representam valores médios, barras representam o desvio padrão e a linha preta contínua representa o percentil 95% da distribuição de valores de sensibilidade ao contraste para o grupo controle.



Fonte: Autor

Figura 7. Função de sensibilidade ao contraste espacial de luminância estimada do grupo com história clínica de hipovitaminose B1. Quadrados representam valores médios, barras representam o desvio padrão.



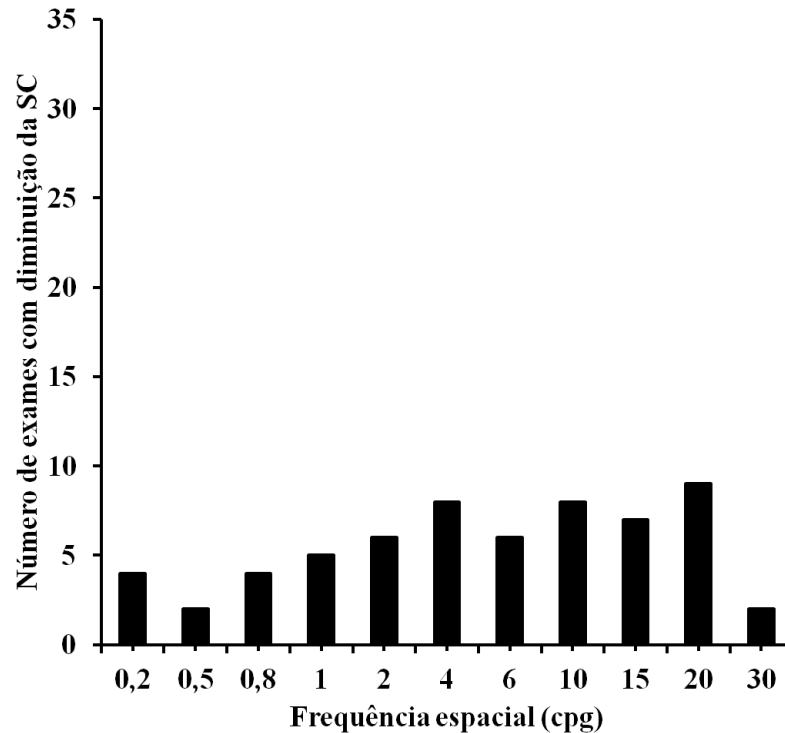
Fonte: Autor

Tabela 3. Número de olhos com diminuição da sensibilidade ao contraste espacial de luminância em diferentes frequências espaciais para o grupo de sujeitos com história de hipovitaminose B1.

	Frequência espacial (cpg)										
	0,2	0,5	0,8	1	2	4	6	10	15	20	30
Nº de olhos	4/35	2/35	4/35	5/35	6/35	8/35	6/35	8/35	7/35	9/35	2/35

Fonte: Autor

Figura 8. Número de exames dos pacientes com história clínica de hipovitaminose B1 com diminuição da sensibilidade ao contraste em cada frequência espacial.



Fonte: Autor

5.2 RELAÇÃO DA AVALIAÇÃO NUTRICIONAL COM A ACUIDADE VISUAL E SENSIBILIDADE AO CONTRASTE

A Tabela 4 mostra o perfil nutricional dos sujeitos que tiveram hipovitaminose B1. O estado de eutrofia foi a condição atual de 8 sujeitos, enquanto os demais sujeitos apresentaram alteração em seu estado nutricional classificado como condição de nutrição que se caracteriza por desnutrição moderada (2 sujeitos), risco nutricional para hipovitaminose (4 sujeitos), sobrepeso com risco nutricional para hipovitaminose (1 sujeitos), obesidade 1 (1 sujeito), obesidade com risco nutricional para hipovitaminose (1 sujeito) e risco nutricional para hipovitaminose e para sobrepeso (1 sujeito).

A Figura 9 relaciona o perfil nutricional com a acuidade visual dos olhos dos sujeitos com história clínica de hipovitaminose B1. As perdas de acuidade visual foram maiores entre os sujeitos que não estão eutróficos. Dos 35 olhos avaliados, 15

olhos apresentaram normalidade quanto a acuidade visual e os sujeitos encontravam-se eutróficos, enquanto 1 olho de sujeito eutrófico teve perda leve de acuidade visual. No entanto, em sujeitos não eutróficos, 7 olhos tiveram perda leve da acuidade visual e 1 olho teve perda moderada da acuidade visual.

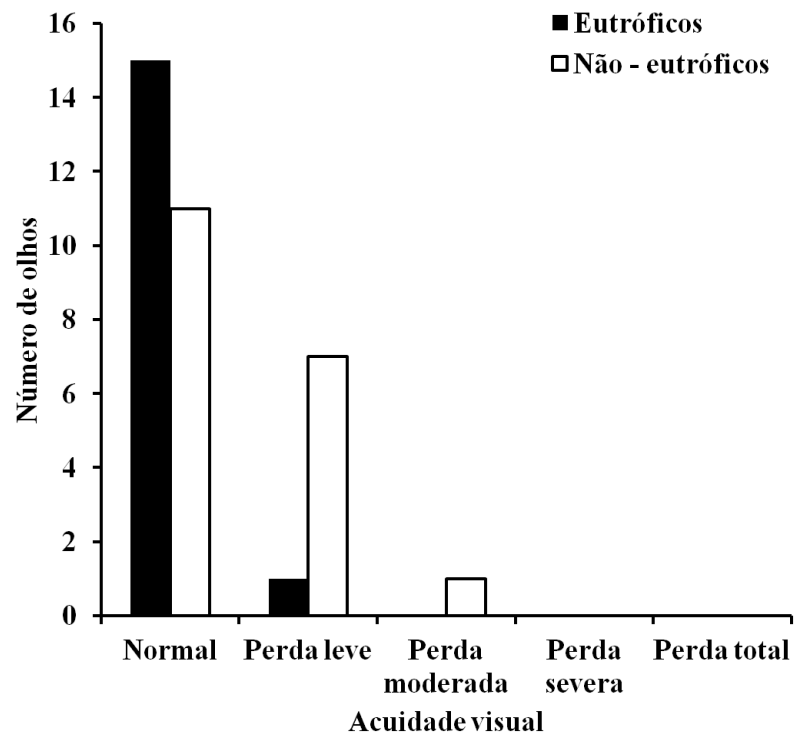
A Figura 10 mostra que o número de olhos com sensibilidade diminuída em relação ao grupo controle foi menor entre os sujeitos que apresentaram estado nutricional eutrófico. Nas frequências 0,8, 6 e 30 os sujeitos eutróficos não apresentaram olhos com sensibilidade ao contraste reduzida. Já os sujeitos em estado não eutrófico apresentaram uma maior quantidade de olhos com sensibilidade reduzida nas frequências de 4 cpg (7 olhos), de 10 cpg (7 olhos) e de 20 cpg (8 olhos).

Tabela 4. Diagnóstico nutricional dos sujeitos com histórico de hipovitaminose B1.

Diagnóstico Nutricional	Quantidade de sujeitos
Desnutrição moderada	2
Risco nutricional para hipovitaminoses	4
Eutrofia	8
Sobrepeso com risco nutricional para hipovitaminose	1
Obesidade	1
Obesidade com risco de hipovitaminose	1
Risco nutricional para sobrepeso e hipovitaminose	1

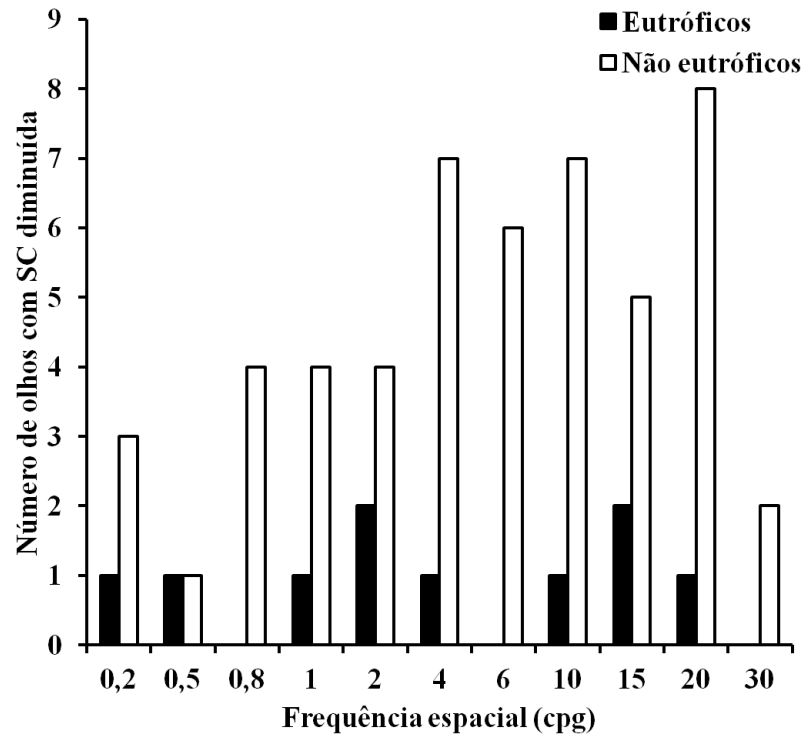
Fonte: Autor

Figura 9. Número de olhos com diferentes graus de acuidade visual seguindo os critérios do Conselho Brasileiro de Oftalmologia (2002) em pacientes eutróficos e não-eutróficos.



Fonte: Autor

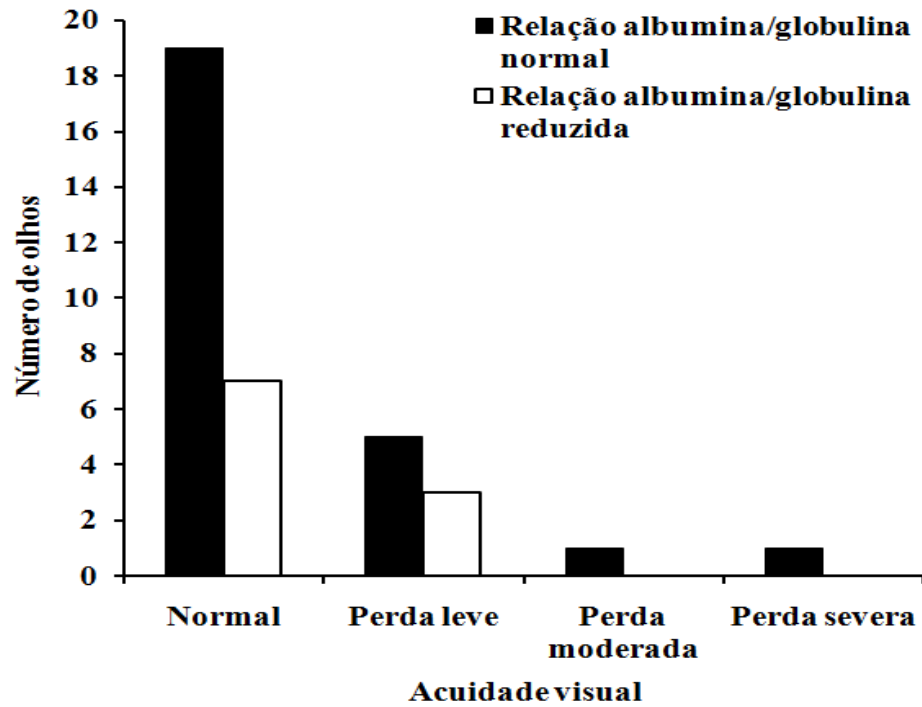
Figura 10. Número de olhos com diminuição da sensibilidade ao contraste nas diferentes frequências espaciais testadas nos sujeitos eutróficos e não-eutróficos.



Fonte: Autor

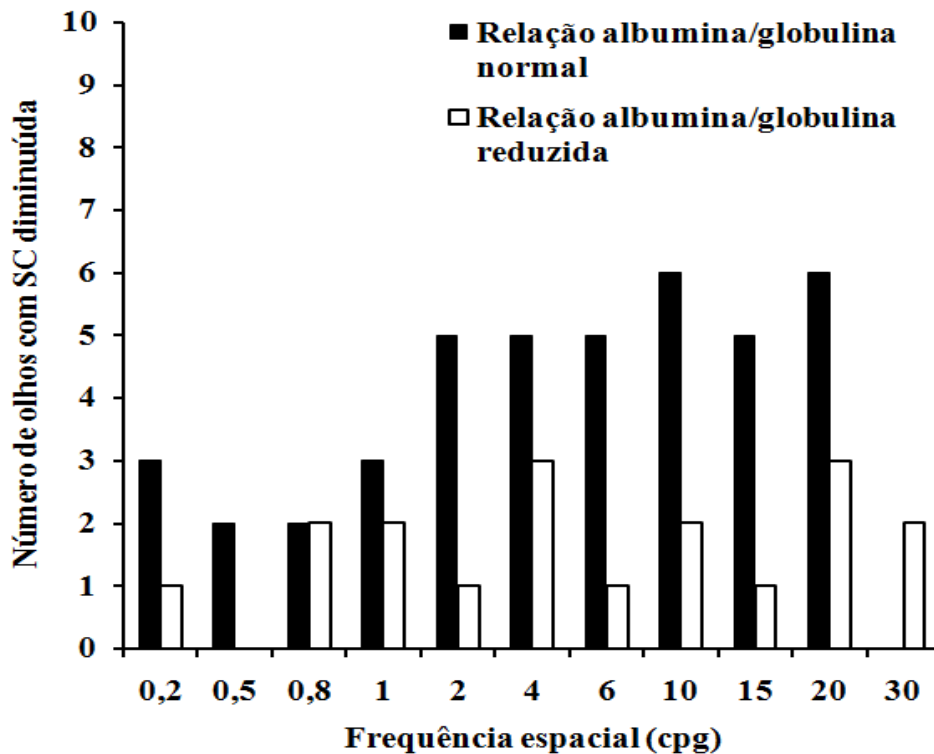
Os resultados da avaliação bioquímica dos sujeitos com história de hipovitaminose B1 mostrou que 5 deles apresentaram redução na relação das proteínas albumina/globulina, enquanto os demais tiveram a relação destas proteínas dentro da faixa de normalidade. A Figura 11 mostra que dos 10 olhos dos sujeitos com alteração da relação albumina/globulina, 7 olhos apresentaram normalidade da acuidade visual e 3 olhos apresentaram perda leve da acuidade visual. A Figura 12 mostra o número de olhos com alterações da sensibilidade ao contraste em cada frequência espacial dos sujeitos com alterações ou normalidade na relação albumina/globulina. Os sujeitos não eutróficos apresentaram maior quantidade de olhos com diminuição da sensibilidade ao contraste espacial de luminância em todas as frequências espaciais.

Figura 11. Número de olhos com diferentes graus de acuidade visual seguindo os critérios do Conselho Internacional de Oftalmologia (2002) em pacientes com taxa de proteínas total normal e diminuída.



Fonte: Autor

Figura 12. Número de olhos com diminuição da sensibilidade ao contraste nas diferentes frequências espaciais testadas em pacientes com taxa de proteínas total normal e diminuída

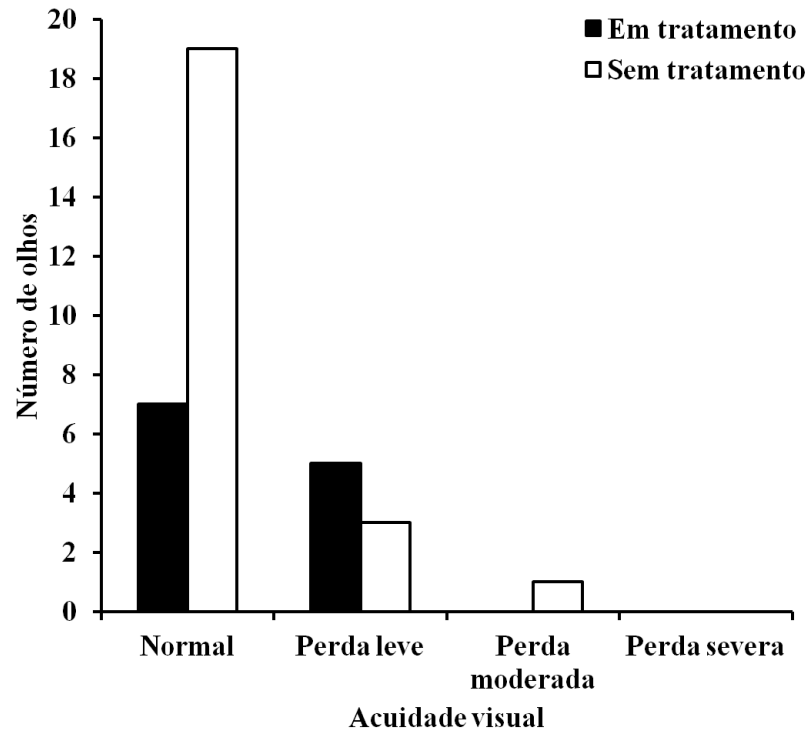


Fonte: Autor

Dentre os sujeitos que estão em tratamento, ou seja, fazendo uso da vitamina B1 como suplementação vitamínica, observou-se que 7 olhos apresentaram normalidade quanto a acuidade visual, enquanto que 3 apresentaram perda leve da acuidade visual. Entre os sujeitos que não realizam mais o tratamento, 19 olhos apresentaram acuidade visual normal, enquanto que 3 olhos apresentaram perda leve de acuidade visual, e 1 olho apresentou perda moderada da acuidade visual (Figura 13).

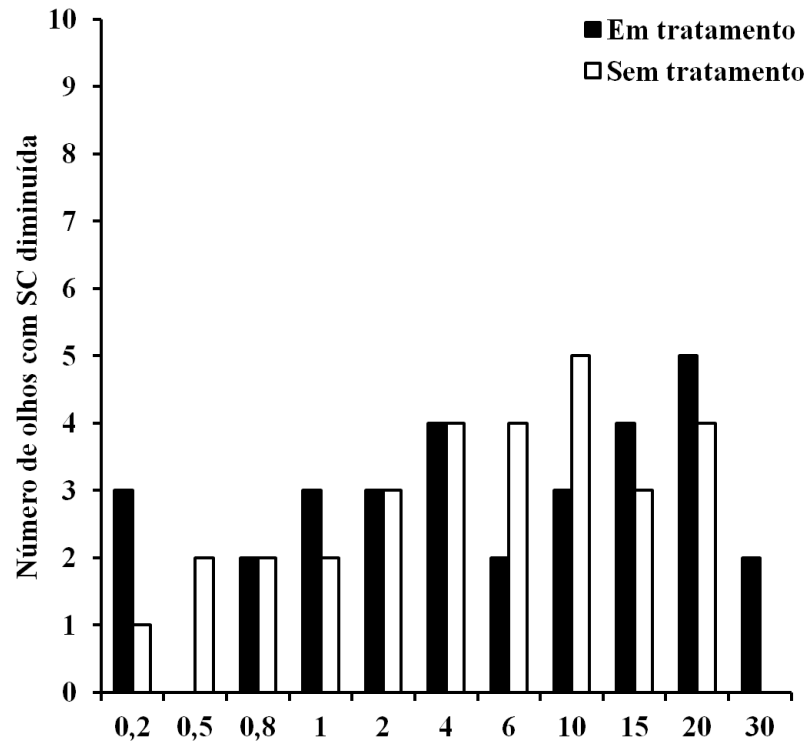
A Figura 14 mostra o número de olhos com diminuição da sensibilidade ao contraste em diferentes frequências espaciais de sujeitos que estão ou não em reposição de vitamina B1.

Figura 13. Número de olhos com diferentes graus de acuidade visual seguindo os critérios do Conselho Internacional de Oftalmologia (2002) em pacientes que estão em tratamento e que não estão realizando tratamento de reposição de vitamina B1.



Fonte: Autor

Figura 14. Número de olhos com diminuição da sensibilidade ao contraste nas frequências espaciais testadas em pacientes que estão em tratamento e que não estão realizando tratamento de reposição de vitamina B1.



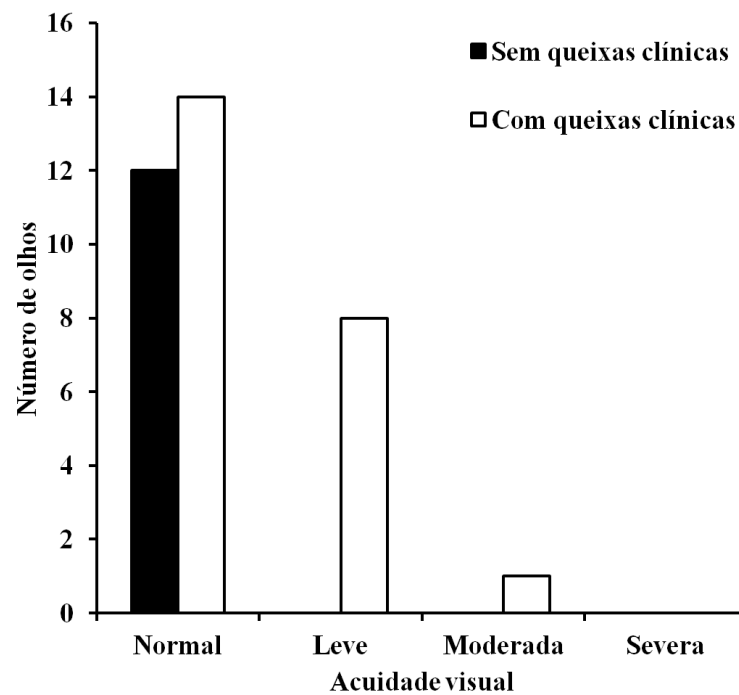
Fonte: Autor

A Figura 15 mostra o número de olhos com alteração da acuidade visual em sujeitos que apresentam ou não atualmente queixas clínicas. Dentre os sujeitos avaliados as queixas referidas foram desde irritabilidade, dormência nos membros, fraqueza geral, falta de força muscular a visão embaçada. Dentre os sujeitos que relataram queixas atuais, 14 olhos apresentaram normalidade quanto a acuidade visual, 8 olhos apresentaram perda leve da acuidade visual e 1 apresentou perda moderada da acuidade visual. Os sujeitos que não relataram queixas não apresentaram alteração da acuidade visual.

A Figura 16 mostra o número de olhos com diminuição da sensibilidade ao contraste em sujeitos que relataram ou não queixas clínicas atuais. O intervalo entre 4 e 20 cpq mostrou maior quantidade de olhos alterados nos sujeitos que relataram

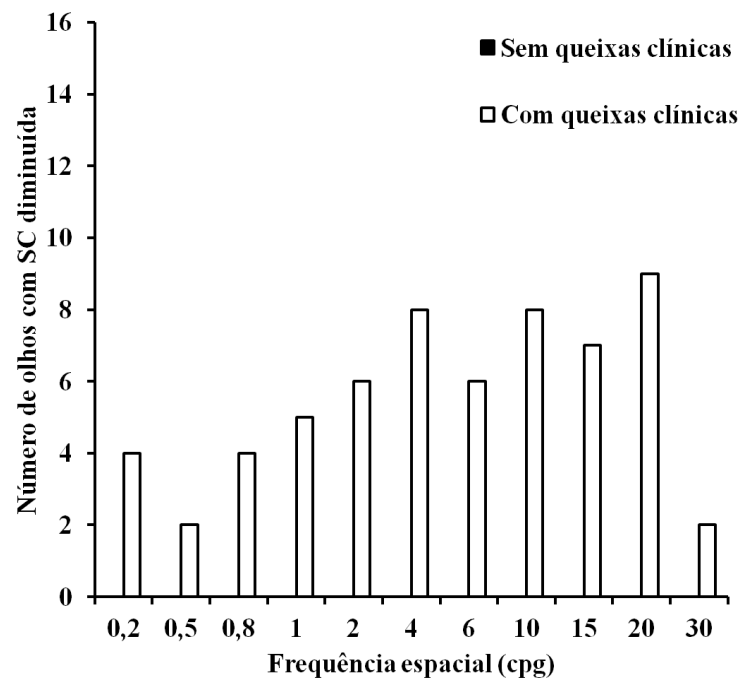
queixas clínicas. Os sujeitos que não relataram queixas não apresentaram alteração da sensibilidade ao contraste em nenhuma frequência espacial.

Figura 15. Número de olhos com diferentes graus de acuidade visual seguindo os critérios do Conselho Internacional de Oftalmologia (2002) em pacientes que apresentam ou que não apresentam queixas clínicas.



Fonte: Autor

Figura 16. Número de olhos com diminuição da sensibilidade ao contraste nas frequências espaciais testadas em pacientes que apresentam ou que não apresentam queixas clínicas. Os pacientes que não apresentaram queixas clínicas não apresentaram qualquer alteração da sensibilidade ao contraste no domínio das frequências espaciais.



Fonte: Autor

6 DISCUSSÃO

A vitamina B1 tem um papel celular que está envolvido na produção de energia (ATP) na célula. Ela atua como um co-fator no processo de respiração celular (CZERNIECKI et al., 2004). Na sua falta a célula diminui a produção de ATP. Em células excitáveis como neurônios, a falta de ATP deve influenciar na manutenção do potencial de membrana devido a necessidade das bombas de sódio-potássio de utilizarem o ATP nos processos de repolarização da membrana plasmática (Goldberg et al., 2004; Bâ, 2008). O potencial de membrana torna-se levemente polarizado. O estado de despolarização dos neurônios pode levar a um aumento da liberação de glutamato, o qual abrirá canais de cálcio que mediarão um aumento dos níveis de cálcio intracelular e início de processos de morte celular (BEAL et al, 1993; HENNEBERRY et al, 1989; BÂ *et al.*, 1996; ABERLE et al., 2004). Kaneda et al (1996) desenvolveu um estudo e constatou que quando o tecido neuronal ficando exposto de forma crônica a tiamina, ocorre uma redução da citotoxicidade promovida pela glutamato. Portanto há evidência da neuroprotecção promovida pela tiamina, justifica-se tal fato pelo papel na produção de energia celular. Assim, sugerimos que perda visual descrita neste trabalho deve ocorrer principalmente pela falta ou diminuição do mecanismo descrito acima.

O presente trabalho é a primeira investigação da função visual em sujeitos com história de hipovitaminose B1 devido a falta da ingestão alimentar da vitamina B1. Os trabalhos comparáveis ao presente estudo, por mais que não seja possível uma comparação direta, são aqueles que investigaram a visão de sujeitos que apresentam encefalopatia de Wernicke e anemia megaloblástica. A encefalopatia de Wernicke tem sua causa na falta de ingestão de tiamina (hipovitaminose aguda) e é secundária ao consumo excessivo de álcool, enquanto na anemia megaloblástica há mutações de genes responsáveis pela transcrição de um transportador da tiamina na membrana celular o qual é ausente nos sujeitos afetados pela mutação e por mais que haja oferta de tiamina, não há captação ou há captação deficitária da tiamina pela célula (CHITRA et al., 2012;.SCHARFE et al., 2000). Os sujeitos com estas duas afecções tem diminuição da função visual com diminuição da acuidade visual e visão de cores (LONGMUIR et al., 2007; LINDHOLT, 2006; CASTRO et al., 2010).

No presente estudo foram comparadas a função de sensibilidade ao contraste espacial de luminância dos sujeitos com histórico de hipovitaminose com um grupo controle. Os principais achados foram que a sensibilidade ao contraste espacial de luminância, encontra-se reduzida nos sujeitos com histórico de hipovitaminose B1, principalmente nas frequências 4, 10, 15 e 20 cpg e que os olhos de sujeitos que não apresentavam sintomas não apresentavam alterações de sensibilidade ao contraste de luminância e de acuidade visual, além de mostrar que as perdas visuais em sujeitos que tiveram história de hipovitaminose não são revertidas com a administração da vitamina B1 a estes sujeitos.

No presente estudo, a maioria dos sujeitos que tiveram hipovitaminose B1 apresentou alteração no estado de eutrofia no momento da avaliação visual, principalmente no que se refere ao risco nutricional para o desenvolvimento de hipovitaminoses, condição essa também referenciada em outros estudos (VIANA, 2009; PADILHA et al., 2011). A maioria dos sujeitos eutróficos tiveram olhos com acuidade visual normal, enquanto os sujeitos com estado nutricional não eutrófico apresentaram maior proporção de olhos com perdas de acuidade visuais. Achado semelhante foi encontrado para perdas de sensibilidade ao contraste na maioria das frequências espaciais estudadas.

A relação entre a concentração das proteínas albumina/globulina é normalmente usada como um indicador de perdas proteicas e consiste em um marcador bioquímico importante de avaliação do estado nutricional uma vez que determina a dosagem de proteínas séricas e ainda conforme Silva et al. (2005) essa relação pode indicar um perfil inflamatório crônico. No presente estudo a alterações na relação entre as duas proteínas não pareceu ser determinante nas perdas de acuidade visual e sensibilidade ao contraste espacial de luminância. Também foi observado que a suplementação vitamínica não teve um impacto importante na presença de perdas de acuidade visual e sensibilidade ao contraste. No entanto, a melhor correlação clínica com as perdas de acuidade visual e de sensibilidade ao contraste foi com o relato de queixas clínicas no período da realização do teste. Todos pacientes que relataram queixas tiveram alterações de acuidade visual ou sensibilidade ao contraste, enquanto todos os pacientes que não relataram queixas não apresentaram qualquer alteração visual.

Em suma, foram encontrados resultados que mostram associação de história de quadro de hipovitaminose B1 com perdas visuais mesmo em sujeitos que nunca reclamaram da função visual.

7 CONCLUSÃO

- Os sujeitos que foram notificados com histórico de hipovitaminose B1 no Maranhão entre os anos de 2006 e 2010, no momento da avaliação não houve predomínio na condição do estado nutricional de eutrofia, pois a maioria apresentou alterações que variou entre desnutrição moderada, risco nutricional para hipovitaminose, sobrepeso com risco nutricional para hipovitaminose, obesidade, obesidade com risco nutricional para hipovitaminose e risco nutricional para hipovitaminose e para sobrepeso. Portanto dentre as classificações descritas houve uma alteração maior principalmente no que se refere para o risco nutricional para hipovitaminoses.

- Os sujeitos com histórico de hipovitaminose B1 apresentaram perda em sua acuidade visual que variou de leve a moderada, e sensibilidade de contraste espacial de luminância diminuída em relação ao grupo controle, nas frequências 4, 10, 15 e 20 cpg.

- Os resultados indicam que existe uma relação importante de interferência do estado nutricional nas condições de saúde da função visual, uma vez que os casos com alteração do estado nutricional e com queixas clínicas tiveram maior propensão a apresentar perdas visuais de acuidade visual e sensibilidade ao contraste espacial de luminância.

REFERÊNCIAS

ABERLE NSII, BURD L, ZHAO BH, Ren J. Acetaldehyde-induced cardiac contractile dysfunction may be alleviated by vitamin B1 but not vitamins B6 or B12. ***Alcohol***, **2004**; **39**: 450-454. Acad. Sci. 568, 225

ALCAIDE ML, JAYAWEERA D, ESPINOZA L, KOLBER M. Wernicke's encephalopathy in AIDS: a preventable cause of fatal neurological deficit. ***Int J STD AIDS***, **2003**; 14(10): 712-713.

BÂ A, SERI BV, HAN SH. Thiamine administration during chronic alcohol intake in pregnant and lactating rats: effects on the offspring neurobehavioral development. ***Alcohol Alcohol***, 1996; 31: 27-40.

BÂ A. Metabolic and Structural Role of Thiamine in Nervous Tissues. ***Cell Mol Neurobiol***, 2008; 28: 923-931.

BABIACK, Regina Maria Vilela. **Avaliação do estado nutricional**. Editora Atheneu. São Paulo, 1997.

BEAL, M.F., B.T. HYMAN AND W. KOROSHETZ, 1993, Do defects in mitochondrial energy metabolism underlie the pathology of neurodegenerative diseases? Trends Neurosci. 16, 125.

BEGLEY T.P., DOWNS, D. M. EAALICK, S. E., MCLAFFERTY, F. W., VAN LOON, A. P., TAYLOR, S. et al. Thiamin biosynthesis in prokaryotes. Arch Microbiol. 1999 Apr; 171(5): 293-300.

BERG JM, TYMOCZKO JL, STRYER L Biochemistry 5 rd edition, W. H. **Freeman and Company**: New York, 2004

BERGQUIST JE, HANSON M. Axonal transport of thiamine in frog sciatic nerves. Exp Neurol. 1983;79:622-629.

BETTENDORFF, et al . Thiamine homeostasis in neuroblastoma cells. *Neurochem Int.* 1995;26:295-302.

BODINSKI, L. H. **Dietoterapia: princípios e prática.** São Paulo: Editora Atheneu, 2006.

BONJOUR, J. P. Vitamins and alcoholism. IV. Thiamin. *Int. J. Vitam. Nutr. Res.*, v. **50**, n. **3**, p. **321-38**, 1980.

BRASIL, Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. **Protocolos do Sistema de Vigilância Alimentar e Nutricional – SISVAN na assistência à saúde** / Brasília, 2008.

_____, Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Caderno de Atenção Básica/ Diabetes Melitus, (n.16). **Normas e Manuais Técnicos. Brasília, 2006.**

_____, Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. Sistema Nacional de Vigilância em Saúde. **Relatório situação Maranhão.** Brasília 2. Ed. 2006d.

_____, MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Guia Alimentar para a população brasileira: Promovendo a alimentação saudável.** Brasília: Editora MS, 2006.

_____, Ministério da Saúde. **Relatório final do Grupo Interministerial frente ao surto de beribéri na região sudoeste do Estado do Maranhão.** Brasília: Ministério da Saúde; 2007.

BUTTERWORTH RF. Thiamin deficiency and brain disorders. *Nutr Res Rev*, 2003; 16: 277-283

BUTTERWORTH RF. Thiamin deficiency and brain disorders. *Nutr Res Rev*, 2003; 16: 277-283

BUTTERWORTH RF. Thiamine deficiency-related brain dysfunction in chronic liver failure. *Metab Brain Dis*, 2009; 24(1): 189-196.

CAMPBELL, F.W., & ROBSON, J.G. (1968). Application of Fourier analysis to the visibility of gratings. *Journal of Physiology (London)*, 197, 551-566.

CHANG, Kyoonyoon, CHANG, Moo-Hwan. Wernicke-Korsakoff syndrome associated with Hyperemesis Gravidarum. *Korean Journal of Ophthalmology* 2005;19:3.

CHAVES, L. C., FAINTUCH, J., KAHWAAGE, S., ALENCAR, F.; A. Complicação pouco relatada em obesos mórbidos: polineuropatia relacionado a hipovitaminose B1. Ver. **Bras. De Nut. Clínica** (32-34, jan – mar, 2002).

CHITRA, S., LATHA, K. V. S., JUBILEE. Wernicke's Encephalopathy with Visual Loss in a Patient with Hyperemesis Gravidarum. *JAPI* • may 2012 • VOL. 60

CUPARI, Lilian. **Nutrição clínica no adulto**. 2. ed. Barueri, SP: Manole, 2002.

CZERNIECKI J, CHANAS G, VERLAET M, BETTENDORFF L, MAKARCHIKOV AF, LEPRINCE P, WINS P, GRISAR T, LAKAYE B. Neuronal localization of the 25-kDa specific thiamine triphosphatase in rodent brain. *Neuroscience*, 2004; 125(4): 833-840.

FRANÇA, V. C. R. M., SANTOS, N. A., A sensibilidade ao contraste em crianças pré-escolares para padrões distintos. **Paidéia**. 2006. 16(34), 225-228.

GADELHA, M. J. N., ANDRADE, M. J. O., FERREIRA, O. D. L., FREIRE, R. C. L., SANTOS, N. A. Sensibilidade ao contraste acromático para grades senoidais verticais em adolescentes e adultos. **Psicol. teor. prat.** vol.12 no.1 São Paulo 2010.

GOLDBERG DJ, BEGENISICH TB, COOPER JR. Effects of thiamine antagonists on nerve conduction. II. Voltage clamp experiments with antimetabolites. *J Neurobiol*, 2004; 6: 453-462.

HAAS RH. Thiamin and the brain. *Ann Ver Nutr*, 1988; 8: 483-515.

HARPER C. The neuropathology of alcohol-related brain damage. *Alcohol Alcohol*, 2009; 44(2): 136-40.

HAZELL AS, BUTTERWORTH RF, HAKIM AM. Cerebral vulnerability is associated with selective increase in extracellular glutamate concentration in experimental thiamine deficiency. *J Neurochem*, 1993; 61: 1155-1158.

HAZELL AS, BUTTERWORTH RF. Update of Cell Damage Mechanisms in Thiamine Deficiency: Focus on Oxidative Stress, Excitotoxicity and Inflammation. *Alcohol Alcohol*, 2009; 44(2): 141-147.

HENNEBERRY, R.C. A., NOVELLI, J.A. COX and P.G. LYSKO, 1989, Neurotoxicity at the *N*-methyl-D-aspartate receptor in energy-compromised intracellular energy levels are reduced, *Brain Res.* 451, 205, 1988.

ISHII K, SARAI K, SANEMORI H, KAWASAKI T. Concentration of thiamine and its phosphate esters in rat tissues determined by high pressure liquid chromatography. *J Nutr. Sci Vitaminol* (Tokyo). 1979;25:517-523.

JACOBINA, R. R., CARVALHO, F. M. nina Rodrigues, epidemiologista: estudo histórico de surtos de beribéri em uma azilo para doentes mentais na Bahia, 1897-1904. *Rv. História, ciência, saúde*. Rio de Janeiro, v. 8, n. 1, p. 113-132, mar-jun, 2001.

JACOBSON, R. G. S. (trad.) **Guia profissional para fisiopatologia**. Guanabara Koogan. Rio de Janeiro, 2005

KANEDA, K., Kikuchi, M., KASHII, S., HONDA, y., MAEDA, T., KANEKO, S., AKAIKE, A. Effects of B vitamins on glutamate-induced neurotoxicity in retinal cultures. **Received 3 December** 1996; *Kyoto 606-01, Japan, 1996*

KOPELMAN MD, THOMSON AD, GUERRINI I, MARSHALL EJ. The Korsakoff syndrome: clinical aspects, psychology and treatment. ***Alcohol Alcohol***, 2009; 44(2): 148-154.

LACERDA, E. M. C., LIMA, M. G., RODRIGUES, A. R., TEIXEIRA, C. E. C., LIMA, L. J. B. VENTURA, D. F. AND SILVEIRA, L. C. L. Psychophysical Evaluation of Achromatic and Chromatic Vision of Workers Chronically Exposed to Organic Solvents. ***Journal of Environmental and Public Health*** .Volume 2012,

MATHEWS, L., NARAYANADAS, K. and SUNIL, G. Thiamine Responsive Megaloblastic Anemia. ***Indian Pediatrics***. Volume 46__February 17, 2009.

MARQUÉS, A. P., GARCIA, S. D., BAYON, T. M., ESCORIZA, J. C. M. Wernicke's encephalopathy induced by hyperemesis gravidarum. ***BMJ Case Reports*** 2012

MARTIN PR, SINGLETON CK, HILLER-STURMHÖFEL S. The Role of Thiamine Deficiency in Alcoholic Brain Disease. ***Alcohol Res Health***, 2003; 27(2): 134-142.

MULHOLLAND P. Susceptibility of the cerebellum to thiamine deficiency. ***Cerebellum***, 2006; 5:55-63.

MCGREADY R, SIMPSON JA, CHO T, et al. Postpartum thiamine deficiency in a Karen displaced population. ***Am J Clin Nutr***. 2001;74:808-813.

NAVARRO D, ZWINGMANN C, BUTTERWORTH RF. Impaired oxidation of branched-chain amino acids in the medial thalamus of thiamine-deficient rats. ***Metab Brain Dis***, 2008; 23: 445–455

NOVELLI, A., J.A. REILLY, P.G. LYSKO and. Henneberry, R.C. Glutamate neurons. An hypothesis for cell death in aging and disease, *Ann. NY, Mol Med* 2001,1:197:207.

ODA, Ana Maria GALDINI Raimundo. Sobre o diagnóstico diferencial entre a histeria e a beribéri: as epidemias de caruara no Maranhão e na Bahia, nas décadas de 1870 e 1880. In: **Rev. Latinoam. Psicop. Fund.** VI, 4, 135-144. 2010.

OLIVEIRA FA, GALAN DT, RIBEIRO AM, SANTOS CRUZ J. Thiamine deficiency during pregnancy leads to cerebellar neuronal death in rat offspring: Role of voltage-dependent K⁺ channels. **Brain Res**, 2007; 1134(1): 79-86.

OWSLEY, Cynthia. Contrast sensitivity. Department of Ophthalmology, School of Medicine, University of Alabama at Birmingham. **Ophthalmol Clin N Am** 16 (2003) 171– 177

PADILHA, M. E. FUJIMORI, E., BORGES, A. L. V., SATO, A. P. S., GOMES, M. N., BRANCO, M. R. F. C., SANTOS, H. J., JUNIOR, N. L. Perfil epidemiológico do beribéri notificado de 2006 a 2008 no Estado do Maranhão, Brasil. **Cad. Saúde Pública vol.27 no.3** Rio de Janeiro Mar. 2011.

RAMAKRISHNA T. Vitamins and brain development. **Physiol Res**, 1999; 48: 175-187.

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

ROSS, J. E., CLARKE, D. D., & BRON, A. J. (1985). Effect of age on contrast sensitivity function: Uniocular and binocular findings. **British Journal of Ophthalmology**, 69, 51-56.

RUBIN, Emanuel.; STRAYER, David S. **Patologia ambiental e nutricional**. In: RUBIN, Emanuel et al. *Patologia: bases clinicopatológicas da medicina*. 4 ed. Rio de Janeiro Guanabara Koogan, 2006.

SANTOS, N.A & SIMAS,. M. L. B. Função de Sensibilidade ao Contraste: Indicador da Percepção Visual da Forma e da Resolução Espacial. ***Psicologia: Reflexão e Crítica***, 2001, 14(3), pp. 589-597

SANTOS, N. A., & FRANÇA, V. C. R. M. Desenvolvimento da sensibilidade ao contraste para frequências espaciais em crianças. ***Psicologia em Estudo***, Maringá, v. 11, n. 3, p. 599-605, set./dez. 2006

SANTOS, Natanael Antonio dos et al. Os efeitos da idade na percepção visual de grades senoidais em luminância baixa. ***Psicol. Reflex. Crit.***, 2006, vol.19, no.3, p.415-421. ISSN 0102-7972

SCHARFE, C., HAUSCHILD, M., KLOPSTOCK, T., JANSSEN, A. J. M., HEIDEMANN, P. H., MEITINGER, T., JAKSCH, M. A novel mutation in the thiamine responsive megaloblastic anaemia gene *SLC19A2* in a patient with deficiency of respiratory chain complex. ***J Med Genet*** 2000;**37**:669–673

SETEMBRE, E. BEGLEY, T. P., EALICK, S. S. Structural biology of enzymes of the thiamin biosynthesis pathway. ***Curr Opin Struct Biol***. 2003 Dec; 13(6): 739-47.

SILVA, D. G. K. E., TEODOR, G. M., SENA, L.V, SOUSA, Z. M., REZENDE, A. A. Electrophoretic profile of plasmatic proteins: study in children assisted at the pediatric hospital – HOSPED/UFRN in Natal city. ***RBAC***, vol. 37(4): 239-242, 2005 239.

SINGLETON CK & MARTIN PR. Molecular mechanisms of thiamine utilization. ***Curr.*** 2001

SOUZA,G. S., GOMES,B. D., SAITO, C. A., FILHO,M. S. AND SILVEIRA, L. C. L. Spatial Luminance Contrast Sensitivity Measured with Transient VEP: Comparison

with Psychophysics and Evidence of Multiple Mechanisms. *IOVS*, July 2007, Vol. 48, No. 7

SOUZA, G.S., GOMES, B. D. and SILVEIRA, L. C. L. Comparative neurophysiology of spatial luminance contrast sensitivity . *Psychology & Neuroscience*, 2011, 4, 1, 29 – 48

STEVEN, R. Neurociência para o clínico de saúde mental. Trad. Carlos Alberto Silveira - Porto alegre : Artmed, 2004 CHAVES, ET AL 2002

VLEUGELS, L., VAN NUNEN, A., LAFOSSE, C., KETELAER, P. & VANDENBUSSCHE, E. (1998). Temporal and spatial resolution in foveal vision of multiple sclerosis patients. *Vision Research*, 38, 2987-2997

VIANA, Antonia Iracilda e Silva. **Beriberi: uma doença reemergente**. Dissertação de Mestrado em Saúde Coletiva. Universidade Federal do Maranhão, 2009.

WHO, World Health Organization. **Thiamine deficiency and its prevention and control in major emergencies**; 1999.

WIGHTMAN, R. & MEACOCK, P. A. The THI5 gene family *Saccharomyces cerevisiae*: distribution of homologues among the hemiascocyetes and functional redundancy in the aerobic biosynthesis of thiamin from piridoxine. *Microbioly*. 2003 Jun;149(Pt 6):1447-60

YAMADA K, MATSUKI M, MORISHIMA Y, UEDA E, TABATA K, YASUNO H, SUZUKI M, AND YAMANISHI K. Activation of the human transglutaminase 1 promoter in transgenic mice: terminal differentiation-specific expression of the TGM1-lacZ transgene in keratinized stratified squamous epithelia. *Hum Mol Genet* 13: 2223–2231, 1997. ANALYSIS OF *SLC19A2* PROMOTER C641 *AJP-Cell*

ZUBARAN C, FERNANDES JG, RODNIGHT R. Wernicke-Korsakoff syndrome. *Postgrad Med J*, 1997; 73: 27-31.

APÊNDICES

APÊNDICE A - TERMO DE LIVRE CONSENTIMENTO E ESCLARECIDO

Aqui estão as informações sobre a pesquisa identificada pelo título “**Perda de sensibilidade ao contraste espacial de luminância em sujeitos com história clínica de hipovitaminose B1**”, de responsabilidade da prof. Dr. Givago Sousa, biólogo e professor da Universidade Federal do Pará (UFPA) que pretende informar de forma mais clara possível, sobre todos os passos desta pesquisa.

Para que será realizada esta pesquisa?

Esta pesquisa será realizada com objetivo Comparar a sensibilidade ao contraste espacial de luminância de pacientes com histórico de hipovitaminose B1 com as de sujeitos saudáveis no estado do Maranhão.

Porque é necessário fazer esta pesquisa?

Como já se sabe a hipovitaminose b1 pode prejudicar a visão, algumas vezes deixando seqüelas irreversíveis e podendo inclusive agravar ainda mais, portanto como a visão é um importante órgão dos sentidos, identificando precocemente o grau de comprometimento da sensibilidade ao contraste espacial de luminância será muito importante para a população afetada.

Onde e quando será realizada?

Esta pesquisa será realizada nas instalações físicas da Faculdade de Imperatriz (FACIMP), no município de Imperatriz-Ma, no mês de junho e julho de 2012.

Quem pode participar?

Poderão participar todos os pacientes com histórico de hipovitaminose b1 na região sudoeste do maranhão, e um dos seus familiares ou pessoas com perfil semelhante também será avaliado, desde que esteja na faixa etária de 20 à 60 anos de idade e que concorde em participar dela após darmos toda a informação e você se sentir totalmente esclarecido.

Como será realizada?

Após a concordância para a sua participação, aplicaremos um questionário contendo perguntas sobre dados de identificação pessoal(como idade, sexo, principal ocupação, escolaridade, etc) e estilo de vida, além de perguntas sobre

seus hábitos alimentares. Depois precisaremos aferir medidas antropométricas como peso e estatura. Precisaremos ainda coletar seu sangue para análise de alguns exames laboratoriais como hemograma completo e dosagem de proteínas totais e frações. E por último estaremos o submetendo-o a uma avaliação onde você estará observando um monitor de computador com algumas imagens (listas claras e escuras) para que você identificá-las.

É obrigatório a participação?

Informamos que nenhuma pessoa será obrigada a participar do estudo.

Existe risco por participar desta pesquisa?

O risco de identificar os participantes ou as informações sigilosas praticamente não existe, porque o pesquisador garantirá a guarda de todas as informações obtidas para a pesquisa.

Haverá algum pagamento ou despesas para participar deste estudo?

Não, não haverá nenhuma forma de pagamento.

Para mais esclarecimentos poderá contactar com a Prof. Dr. Givago Sousa ou Jaisane Lobato pelo telefone: (99) 9977-6195 ou por e-mail: jaisanelobato@hotmail.com.

Autorização para participação.

Eu _____ declaro que fui informado e esclarecido sobre pesquisa **“Função de Sensibilidade ao Contraste Espacial de Luminância de pacientes com histórico de hipovitaminose b1 no sudoeste do Maranhão no período de 2007 à 2009”**, de responsabilidade da Prof.Dr. Givago Sousa e Jaisane Lobato, nutricionista e professora da FACIMP, e através deste documento autorizo a minha participação neste estudo.

Assinatura do participante:

Local e data: _____, ____/____/2012.

APÊNDICE B - FICHA DE AVALIAÇÃO NUTRICIONAL

1. DADOS DE IDENTIFICAÇÃO DO (A) ENTREVISTADO (A)

Data da Avaliação ____/____/____

Nome: _____

Sexo: () F () M Estado civil: _____ Idade: _____

Data de nasc. ____/____/____ Ocupação principal: _____

Escolaridade: _____

2. Avaliação Nutricional

2.1 História clínica

2.1.1 História da doença pregressa

2.1.2 História da doença atual

2.2 Exame físico

Resultado	Pele	Cabelos	Mucosas	Unhas	Dentes	Presença de edema
Com alteração						
Sem alteração						

2.3 Informações adicionais

2.3.1 Faz usos de bebida alcoólica () sim () não

2.3.2 Se sim com que freqüência? _____

2.3.3 Fumante: () sim () não

2.3.4 Se sim, com que freqüência? _____

2.4 Avaliação bioquímica (resultado de exames laboratoriais)

Análise	Valor de referência	Resultado	OBS
Hemáceas			
Hemoglobina			
Hematócrito			
Linfócitos			
Leucócitos			
Plaquetas			
Proteínas totais			
Albumina			
Globulina			
Albumina/Globulina			

3 Uso de medicamentos

4 Anamnese – RECORDATÓRIO 24 HORAS

HORÁRIO/ LOCAL	REFEIÇÃO	ALIMENTOS	QUANTIDADE

4.3 Preferências e aversões

PREFERÊNCIAS	AVERSÕES

4.4 Questionário de frequência alimentar

1 - Quantas frutas você consome por dia?

não como fruta

1 a 2 frutas

3 a 4 frutas

2 – Quantas porções de verduras ou legumes você come por dia?

não como frutas ou legumes

1 a 4

5 a 8

9 ou mais

3 - quantas vezes por dia você come feijão ou fava?

nenhuma

1

2

4 - quantas colheres de sopa de arroz, macarrão ou farinha você come por dia?

nenhuma

1 a 5

6 a 10

11 a mais

5 - quantos pedaços de carne (gado, ave, peixe, porco) ou quantas ovos você come por dia

1 pedaço ou 1 ovo

2 pedaços ou 2 ovos

mais de 2 pedaços ou mais de 2 ovos

6 - você costuma comer frituras, embutidos como mortadela, lingüiça, doce e bolos

todos os dias

4 a 5 vezes por semana

2 a 3 vezes por semana

menos de 1 vez por semana

menos de 1 vez por mês

7 - qual tipo de gordura é mais usada em sua casa para cozinhar

banha animal

margarina ou gordura vegetal

óleo vegetal: soja, milho, girassol ou canola

8 - você costuma colocar mais sal na comida que está no seu prato

sim

não

as vezes

9 - quantos copos de água você bebe por dia

1 a 4 copos

5 a 7 copos

8 ou mais copos

10 - você costuma consumir bebida alcoólica

diariamente

() semanalmente

() mensalmente

() raramente

() nunca

(*) guia alimentar da população brasileira “como está sua alimentação” – ms

5 avaliação antropométrica

Peso: () atual _____kg; Habitual: _____kg

% de adequação de peso: _____ ; altura:_____ m; IMC: _____;

6 Diagnóstico nutricional

OBS:

APÊNDICE C - AVALIAÇÃO DA VISÃO

Nome: _____

Usa óculos: () Sim () Não

Se sim, qual diagnostico e grau?

DIAGNOSTICO	GRAU O.D.	GRAU O.E.
Miopia		
Hipermetropia		
Astigmatismo.		

1. Testes

1.2. Acuidade Visual:

OLHO	RESULTADO
Direito	
Esquerdo	

2. Alterações de retina e fundo de olho

() Com alteração () Sem alteração

3. Função de sensibilidade ao contraste de luminância especial.

Frequências											
Resultado	F1	F2	F3	F4	F5	F6	F7	F8	F9	F10	F11
O.D.											
O.E.											

Diagnostico:

ANEXOS

ANEXO A – QUESTIONÁRIO DE FREQUENCIA ALIMENTAR (MS)

Ministério da Saúde/SAS/DAB/Coordenação-Geral da Política de Alimentação e Nutrição
 PERFIL ALIMENTAR E NUTRICIONAL PARA INVESTIGAÇÃO DA DEFICIÊNCIA DE VITAMINA B1 EM
 MUNICÍPIOS DO MARANHÃO

1. IDENTIFICAÇÃO DO ENTREVISTADO

1. Nome:

2. Endereço:

3. Cidade/ Estado:

2. QUESTIONÁRIO DE FREQUÊNCIA ALIMENTAR

ALIMENTO	QUANTIDADE	Nunca	menos de 1X mês	1 a 3X mês	1X por sem	2 a 4X sem	1X dia	2 ou mais X dia
ALIMENTOS FONTES DE VITAMINA B1:								
Visceras (fígado, rim, língua, úbere, coração, bofe)	1 colher de servir							
Carne de porco (exceto vísceras)	1 fatia média ou 1 pedaço médio							
Carne de boi (exceto vísceras)	1 fatia média ou 1 colher de servir							
Frango e outras aves (exceto vísceras)	1 pedaço médio							
Cereais integrais e derivados (aveia, pão integral)	1 colher de sopa/ 1 fatia média							
Arroz integral	2 colheres de servir							
Arroz polido (branco)	2 colheres de servir							
Farelo de arroz	1 colher de sopa							
Gergelim	1 colher de sopa							
Feijão	1 concha média							
Outras leguminosas (vagem, ervilha, soja)	1 colher de sopa							
Batata, batata doce, cará	1 colher de sopa							
Açaí (juçara)	1 xícara de chá							
Maxixe	1 colher de servir							
Milho verde	1 espiga							
Pão francês	1 unidade média							
Leite integral	1 copo de requeijão							
Castanha do Pará (Castanha do Brasil)	5 unidades pequenas							
ALIMENTOS INIBIDORES DE VITAMINA B1:								
Café	1 xícara pequena							
Mate ou chá preto	1 xícara de chá							
Chá (erva cidreira, camomila, etc)	1 xícara de chá							
Bebida alcoólica	1 lata de cerveja/ 1 dose de aguardente/ 1 taca de vinho							