

claudia feitosa-santana
luiz carlos de lima silveira
dora fix ventura
[orgs.]

são paulo:
editora ip-usp (nec)

cadernos da primeira oficina de estudos da visão

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

Simpósio Visão Humana: Fundamentos Básicos; Psicofísica, Eletrofisiologia e Interfaces Clínico-Científicas (1. : 2006 : São Paulo, SP)

Cadernos da Primeira Oficina de Estudos da Visão / organizado por Claudia Feitosa-Santana, Luiz Carlos de Lima Silveira e Dora Fix Ventura. São Paulo: IP-USP (NeC), 2007.

105 p.

ISBN 978-85-86736-30-8

1. Visão 2. Neurofisiologia 3. Psicofísica 4. Eletrofisiologia 5. Oftalmologia 6. Neurociências I. Feitosa-Santana, Claudia II. Silveira, Luiz Carlos de Lima III. Ventura, Dora Fix IV. Título

BF241

De acordo com a Declaração de Berlim sobre Acesso Livre ao Conhecimento nas Ciências e Humanidades (2003), o(s) autor(es) e o(s) detentor(es) dos direitos de tais contribuições concede(m) a todos os utilizadores o direito gratuito, irrevogável e mundial de lhes aceder, e uma licença para copiar, usar, distribuir, transmitir e exhibir o trabalho publicamente e realizar e distribuir obras derivadas, em qualquer suporte digital para qualquer propósito responsável, sujeito à correta atribuição da autoria, bem como o direito de fazer um pequeno número de cópias impressas para uso pessoal.

<http://oa.mpg.de/openaccess-berlin/berlindeclaration.html>

*Que estranha cena descreves e que
estranhos prisioneiros, São iguais a nós.*
Platão, República.

*Se podes olhar, vê.
Se podes ver, repara.*
José Saramago, Ensaio sobre a Cegueira.

*Os que sabem ver,
verão e saberão.*
Orhan Pamuk, Meu Nome é Vermelho.

Organizadores

Claudia Feitosa-Santana é pós-graduanda do Programa de Neurociências e Comportamento do Instituto de Psicologia - USP. Avenida Prof. Mello Moraes, 1721 - Bloco A - Sala D9 - Cidade Universitária - 05508.900 - São Paulo - SP. <http://www.ip.usp.br/laboratorios/visual/claudia.htm> e <http://www.feitosa-santana.com/>
Email: claudia@feitosa-santana.com

Luiz Carlos de Lima Silveira é docente do Departamento de Fisiologia do Instituto de Ciências Biológicas - UFPA. Campus Universitário do Guamá - 66075.900 - Belém - PA e, Diretor Geral do Núcleo de Medicina Tropical - UFPA. Avenida Generalíssimo Deodoro, 92 - 66055.240 - Belém - PA. Email: luizcarlos.silveira@pesquisador.cnpq.br ou luiz@ufpa.br

Dora Fix Ventura é docente do Departamento de Psicologia do Instituto de Psicologia - USP. Avenida Prof. Mello Moraes, 1721 - Bloco A - Sala D9 - Cidade Universitária - 05508.900 - São Paulo - SP. <http://www.ip.usp.br/laboratorios/visual/>
Email: dventura@usp.br

Agradecimentos

Ao colaborador e incentivador da realização do Simpósio Visão Humana, o engenheiro José Gil Oliveira (MSc), Chefe da Seção Técnica de Fotometria do IEE-USP, onde foi realizado o simpósio.

Às estimadas Aparecida Angélica Z. P. Sabadini, Lilian Leme Bianconi, Maria Marta Nascimento e Maria Imaculada C. Sampaio, da Biblioteca “Dante Moreira Leite” do Instituto de Psicologia da Universidade de São Paulo (IP-USP).

Ao caríssimo produtor e editor gráfico, Gerson da Silva Mercês, e à caríssima Joelma Debus, ambos da Editora IP-USP.

À Daniela Maria Oliveira Bonci, pela cuidadosa revisão ortográfica.

Sumário

	Apresentação
	Laboratório de Fisiologia da Cognição
	Laboratório de Neurobiologia
	Laboratório de Biologia Celular da Retina
	Laboratório de Neurofisiologia
	'Eduardo Oswaldo Cruz' (LNEOC) e
	Laboratório de Neurologia Tropical (LNC)
	Laboratório da Visão
	Simpósio Visão Humana – Fundamentos Básicos;
	Eletrofisiologia, Psicofísica e Interfaces Clínico-Científicas
	Os Três Caminhos da Luz
	Visão, O Primeiro Sentido
	Visão Binocular
	Visão de Contrastes
	Visão de Cores
	Espaço de Cores
	Alterações na Visão de Cores
	Maturidade do Sistema Visual
	Do Fóton à Consciência
	Cambridge Colour Test
	Adaptação do Teste para Crianças
	Eletrorretinograma Multifocal
	GTPases Rho na Retina de Vertebrados
	Doenças da Retina:
	Anatomia, Propedêutica e Perspectivas Terapêuticas
	Síndromes Quiasmáticas:
	Alterações Funcionais e Morfológicas
	Ressonância Magnética Funcional:
	Bases e Limitações para Aplicações Clínicas

Apresentação

A despeito do progresso sem precedentes da ciência durante o século passado, o cérebro permanece uma fronteira do conhecimento humano no alvorecer do Novo Milênio. Atualmente, a Neurociência pode ser considerada um dos mais importantes campos de pesquisa científica que, no futuro próximo, dará origem a mudanças radicais e imprevisíveis na forma como a humanidade vivencia o aprendizado, o envelhecimento, as disfunções cerebrais, a cura de traumas neurológicos, as interfaces mente-máquina e assim por diante.

As doenças mentais e neurológicas compõem um grupo de elevada e crescente incidência, alto custo pessoal, econômico e social. O documento da Organização Mundial da Saúde (OMS) “World Health Report 2001. Mental Health: New Understanding, New Hope”, estima que atualmente 450 milhões de pessoas sofrem de distúrbios mentais ou

neurológicos, ou de problemas relacionados ao abuso de drogas e álcool, 20 milhões tentam o suicídio a cada ano, 1 milhão com sucesso. Esse panorama tende a agravar-se devido ao progressivo aumento da expectativa de vida. A OMS estima que até 2025 haverá um aumento dos atuais 8% para 23% da população sexagenária, com o aumento proporcional da incidência de doenças neuro-degenerativas como, por exemplo, Parkinson, Alzheimer e Acidente Vascular Cerebral. Em 1990, as doenças mentais e neurológicas eram responsáveis por 10% do total dos gastos do sistema de saúde, taxa que cresceu para 12% em 2000 e atingirá 15% em 2020.

Espera-se que essas cifras sombrias possam ser contrabalançadas pelo desenvolvimento da Neurociência. No Brasil, acredita-se que o impacto das doenças crônico-degenerativas é semelhante àquele dos países industrializados, tanto que elas integram a agenda prioritária da saúde e da ciência e tecnologia em saúde, como atestam vários editais de pesquisa fomentados. Portanto, qualquer esforço em reduzir o hiato tecnológico entre o Brasil e o Primeiro Mundo, trazendo para o nosso país a pesquisa em Neurociência aos níveis de estado-da-arte deve ser considerado como prioritário.

De acordo com esse panorama foi criada a **Rede Instituto Brasileiro de Neurociência (IBN-Net)** com 30 grupos de pesquisa do sistema nervoso normal e patológico, oriundos de todas as regiões do país. O IBN-Net funciona em dois domínios de abordagem teórico-experimental: os estudos de processos fisiológicos do sistema nervoso central e os estudos de disfunção e proteção do sistema nervoso central.

Dessa forma, o IBN-Net tem como objetivo: a) a investigação da organização do sistema nervoso adulto e em desenvolvimento; b) o estudo da injúria neural e das estratégias de neuroproteção; c) a promoção de intercâmbio para otimização de estratégias para investigação científica dos problemas neurológicos e psiquiátricos relevantes para o país; d)

o estudo multidisciplinar para identificação de alvos terapêuticos e estratégias de neuroproteção; e) a interação entre as áreas básicas e clínicas de Neurociência para o diagnóstico, tratamento e prevenção de neuropatologias degenerativas, agressões tóxicas ao sistema nervoso e manifestações neurais de doenças tropicais.

No sentido de atuar em alguns dos seus objetivos, apresentamos nesse volume, os laboratórios que integram a Rede Instituto Brasileiro de Neurociências (IBN-Net) e são dedicados aos estudos da visão e, os anais do Simpósio Visão Humana - Fundamentos Básicos; Eletrofisiologia, Psicofísica e Interfaces Clínico-Científicas.

Luiz Carlos de Lima Silveira

Professor Associado do Instituto de Ciências Biológicas e Diretor Geral do Núcleo de Medicina Tropical - UFPA, e Coordenador da Rede Instituto Brasileiro de Neurociência (IBN-Net)

e

Diogo Onofre Gomes de Souza

Professor Titular do Instituto de Ciências Básicas da Saúde - UFRGS, e Vice-coordenador da Rede Instituto Brasileiro de Neurociência (IBN-Net)

Laboratório de Fisiologia da Cognição

Ricardo Gattass ¹

Mario Fiorani Jr ²

O Laboratório de Fisiologia da Cognição (antigo Laboratório de Neurobiologia 3) coordenado pelo professor Ricardo Gattass, com o auxílio do professor Mario Fiorani, faz parte do Programa de Neurobiologia do Instituto de Biofísica Carlos Chagas Filho, na Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ). Há várias décadas esse laboratório dedica-se aos estudos cognitivos em humanos e outros primatas, e suas linhas de pesquisa têm sido pioneiras na investigação dos processos perceptuais e cognitivos.

Primatas não-humanos (macacos) e humanos são estudados principalmente por meio de técnicas eletrofisiológicas assim como anatômicas. O grupo dos professores Ricardo Gattass e Mario Fiorani estuda principalmente a organização do córtex visual, suas áreas, localização, topografia, conexões, organização modular, e a plasticidade dos mapas corticais. As contribuições nessas áreas de

¹ Professor Titular do Programa de Biofísica do Instituto de Biofísica Carlos Chagas - UFRJ, e superintendente da FINEP - Financiadora de Estudos e Projetos. Avenida Brigadeiro Trompowsk, s/n - Bloco G - Ilha do Fundão - Cidade Universitária - 21949.900 - Rio de Janeiro - RJ. <http://www.cortex.biof.ufrj.br> Email: rgattass@biof.ufrj.br

² Professor Adjunto do Programa de Biofísica do Instituto de Biofísica Carlos Chagas - UFRJ. Email: mfiorani@biof.ufrj.br

estudo incluem o entendimento de alguns dos mecanismos que integram o sistema visual, a segregação das vias paralelas do processamento visual, a topografia do corpo geniculado lateral e de estruturas corticais visuais. O grupo vem desenvolvendo um novo método para estudar a organização funcional do córtex visual, através do emprego de arranjos compostos por múltiplos eletrodos, denominado imageamento eletrofisiológico (*electrophysiological imaging*) que está sendo utilizado com a finalidade de revelar organizações colunares ainda não conhecidas do córtex visual, assim como a plasticidade dos mapas corticais e as propriedades dos campos receptivos após a realização de micro lesões na retina de primatas não-humanos.

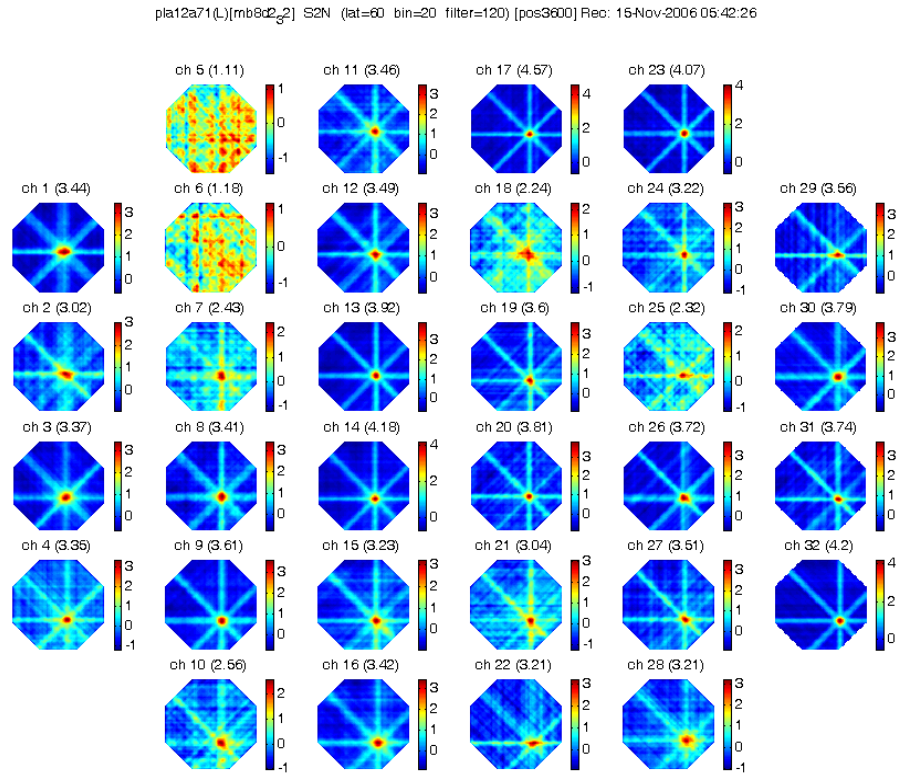
Uma nova linha de pesquisa do laboratório é direcionada para o estudo das atividades eletrofisiológicas em humanos através de eletroencefalografia promediada (potenciais relacionados a eventos).

O grupo possui intercâmbios nacionais com outros laboratórios dentro da mesma universidade, a UFRJ, assim como em outras universidades brasileiras, como com o professor João Guedes da Franca do laboratório de Neurobiologia 2 da UFRJ; e com o professor Jerome Baron do ICB da UFMG.

Também de extrema importância são os intercâmbios internacionais: como com o Dr. Thomas Albright do Salk Institute, San Diego, CA; com a Dra. Leslie Ungerleider do NIH, Bethesda, MD; com o Dr. Sergio Neuenschwander do Max Plank Institute, Frankfurt, Alemanha; e com a Dra. Leah Krubitzer do Center for Neurosciences, University of California, Davis, CA.

O Laboratório de Fisiologia da Cognição recebe financiamento de diversas agências de fomento à pesquisa científica nacionais: Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Rio de Janeiro (FAPERJ); Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq); Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES); Financiadora de Estudos e Projetos (FINEP). Recentemente, passou a integrar a Rede do Instituto Brasileiro de Neurociências (IBN-Net) juntamente

com diversos laboratórios de pesquisa de onze universidades brasileiras, a qual é coordenada por Luiz Carlos de Lima Silveira (UFPA) e vice-coordenada por Diogo Onofre Gomes de Souza (UFRGS).



Exemplo de mapeamento simultâneo de campos de resposta visuais na área visual primária com 32 eletrodos utilizando o programa 8MB desenvolvido em nosso laboratório. Note que existem campos receptores mapeados (aparecem em vermelho no centro do “asterisco”) em 30 dos eletrodos (exceto nos canais 5 e 6). Em cada “mapa” está representada uma região de 30 por 30 graus do campo visual e a escala de cores representa a razão sinal ruído.

Referências

- Padberg, J., Franca, J. G. da, Cooke, D. F., Soares, J. G. M., Rosa, M. G. P., Fiorani-Jr., M., Gattass, R., & Krubitzer, L. (2007). Parallel evolution of cortical areas involved in skilled hand use. *The Journal of Neuroscience*, *27(38)*:10106 –10115.
- Botelho, E. P., Soares, J. G. M., Pereira, S. S., Fiorani-Jr., M., & Gattass, R. (2006). Distribution of calbindin-28KD and parvalbumin in V1 in normal adult *Cebus apella* monkeys and in monkeys with retinal lesions. *Brain Research*, *1117*, 1-11.
- Soares, J. G. M., Pereira, A. C. C. N., Botelho, E. P., Pereira, S. S. Fiorani-Jr., M., & Gattass, R. (2005). Differential expression of Zif268 and c-Fos in the primary visual cortex and lateral geniculate nucleus of normal Cebus monkeys and after monocular lesions. *Journal of Comparative Neurology*, *482(2)*, 166-175.
- Gattass, R., Nascimento-Silva, S., Soares, J. G. M., Lima, B., Amorim, A. K. J., Diogo, A. C. M., Farias, M. F., Moura, M. M., Botelho, E. P., Mariani, O. S., Azzi, J. C. B., & Fiorani-Jr., M. (2005). Cortical visual areas in monkeys: location, topography, connections, columns, plasticity and cortical dynamics. *Philosophical Transaction of the Royal Society*, *360*, 709-731.
- Soares, J. G. M., Diogo, A. C. M., Fiorani-Jr., M., Sousa, A. P. B., & Gattass, R. (2004). Effects of inactivation of the lateral pulvinar on response properties of second visual area cells in Cebus monkeys. *Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology*, *31*, 580-590.
- Lima, B., Fiorani-Jr., M., & Gattass, R. (2004). Changes of ongoing activity in Cebus monkey perirhinal cortex correlates with behavioral performance. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, *37*, 21-25.

Laboratório de Neurobiologia

Silene Maria Araújo de Lima ¹

Criado em 2002 com o nome de Laboratório de Neurobiologia, o laboratório tem a finalidade de implantar os trabalhos de morfologia de retina que utilizam técnicas clássicas e/ou imunocitoquímicas. O surgimento deste laboratório teve apoio e incentivo do Prof. Dr. Luiz Carlos de Lima Silveira, docente-pesquisador do Centro de Ciências Biológicas (CCB; atualmente Instituto de Ciências Biológicas, ICB) da Universidade Federal do Pará (UFPA) e chefe do Laboratório de Neurofisiologia 'Eduardo Oswaldo Cruz' (LNEOC). O Prof. Dr. Luiz Carlos com a finalidade de desmembrar a então sala denominada Sala de Preparações e Microscopia pré-existente no Laboratório de Neurofisiologia 'Eduardo Oswaldo Cruz' (LNEOC) disponibilizou os equipamentos de morfologia para o recém-criado laboratório.

O grande enfoque do Laboratório de Neurobiologia refere-se à análise das Neuropatologias Regionais da Amazônia utilizando como modelo a retina e estruturas celulares do Sistema Nervoso Central afetadas pela intoxicação mercurial. Além disso, o uso de técnicas imunocitoquímicas usando anticorpos monoclonais permite o mapeamento dos circuitos neurais

¹

Docente do Departamento de Fisiologia do Instituto de Ciências Biológicas - UFPA. Campus Universitário do Guamá - 66075.900 - Belém - PA. Email: silene@ufpa.br

envolvidos na visão fotópica, de cores e escotópica de animais amazônicos adaptados a diferentes habitats como, por exemplo, diurno *versus* noturno.

Dentre os animais utilizados no laboratório para realizarmos a análise comparativa do sistema visual estão os primatas do Novo Mundo macaco-prego (diurno) e macaco da noite e, grandes roedores da Amazônia, cutia (diurno) e paca (noturno).

O objetivo central da análise da retina desses animais corresponde à identificação de tipos celulares específicos que estão envolvidos em um determinado processamento visual, tal como a visão de cores. Os cones podem ser facilmente identificados através da utilização de anticorpos monoclonais que permitem identificar os cones S (sensíveis aos comprimentos de onda curtos do espectro visível (*short wavelength*)) e cones M/L (sensíveis aos comprimentos de onda médios e longos do espectro visível (*middle/long wavelength*)) e assim podemos inferir como o arranjo da retina varia nos animais diurnos e noturnos.

Outra abordagem em uso no laboratório, em colaboração com o Laboratório da Visão da Psicologia Experimental da USP, é utilizar animais da fauna aquática e investigar os efeitos da contaminação ambiental *in vivo*. Para isto, utilizamos espécies de peixes da região amazônica, tucunaré, tambaqui e induzimos contaminação em laboratório utilizando sais de mercúrio e outros metais pesados. A retina, parte do músculo e vísceras são analisadas através da cintilografia para saber os níveis de intoxicação capazes de induzir perda neuronal. As análises são feitas com imunocitoquímica, quantificação morfométrica e análise de marcadores de morte celular para identificar o grau e a intensidade de lesão neuronal.

Um número grande de docentes-pesquisadores da UFPA têm participado dos trabalhos desenvolvidos no Laboratório de Neurobiologia, dentre os quais: Luiz Carlos de Lima Silveira, José Luiz Martins do Nascimento, Manoel da Silva Filho, Setsuko Noro dos Santos e Artur Luiz Silva, Amauri Gouveia Junior e Maria Luisa da Silva. Entre os vários colaboradores nacionais e

internacionais: Dora Selma Fix Ventura (USP), Carol Fuzetti Elias (USP), Jan Nora Hokoç (UFRJ), Silvana Allodi (UFRJ), Peter Ahnelt (Universität Wien), Manfred Ghar (Max-Planck-Institut). Entre os estudantes de doutorado formados ou em formação pelos dois laboratórios: Fernando Allan de Farias Rocha, André Luiz Wash Monteiro, Soraia Valéria Lameirão, Adelaide Passos, Anderson Manoel Herculano Oliveira da Silva. Muitos outros estudantes, de mestrado, especialização ou iniciação científica, fizeram ou estão fazendo suas dissertações, monografias ou trabalhos de conclusão de curso de graduação nos laboratórios. Dentre eles: Tatiana Figueiredo, Antônio Carlos Bastos da Silva, Évene dos Santos Malheiros, Michele Gonçalves da Silva, Inácio Lemos, Fabiano Lucas e Daniela Maria Oliveira Bonci.

Referências

- Bonci, D., Lima, S. M. A., Grotzner, S. R., Ribeiro, C. A. L., Hamassaki, D. E., & Ventura, D. F. (2006). Losses of immunoreactive parvalbumin amacrine and immunoreactive protein kinase C bipolar cells caused by methylmercury chloride intoxication in the retina of the tropical fish *Hoplias malabaricus*. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, *39*(3), 405-410.
- Correa-Jr, J. D., Silva, M. R., Silva, A. C. B., Lima, S. M. A., Malm, O., & Allodi, S. (2005). Tissue distribution, subcellular localization and endocrine disruption patterns induced by cr and mn in the crab *Ucides cordatus*. *Aquatic Toxicology*, *73*, 139-154.
- da Fontoura Costa, L. F., Rocha, F. A. F., & Lima, S. M. A. (2005). Statistical mechanism characterization of neuronal mosaics. *Applied Physics Letters*, *86*, 1.
- da Fontoura Costa, L., Rocha, F., & Araújo de Lima, S. M. (2006). Characterizing polygonality in biological structures. *Physical review. E*,

Statistical, nonlinear, and soft matter physics, 73(1 Pt 1), 011913. Epub 2006 Jan 23.

Herculano, A. M., Lima, S. M. A., Lopez, M. E. C., Diniz, D. L. W. P., Nascimento, J. L. M. (2006). Methylmercury intoxication activates nitric oxide synthase in chick retinal cell culture. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, 39(3), 415-418.

Lima, S. M. A., Ahnelt, P. K., Carvalho, T. O., Silveira, J. S., Rocha, F. A. F., Saito, C. A., & Silveira, L. C. L. (2005). Horizontal cells and displaced horizontal cells in the retina of the diurnal rodent, the agouti (*Dasyprocta aguti*). *Visual Neuroscience*, 22(6), 707-720.

Monteiro, A. L. V. W., Elias, C. F., Silva, A. L. C., & Lima, S. M. A. (2005). Localização de neuropeptídeos responsáveis pelo controle de peso corporal no hipotálamo de búfalos (*Bubalus bubalis*). *Neurociências*, 2(2), 77-83.

Laboratório de Biologia Celular da Retina

Dânia Emi Hamassaki ¹

A retina exerce um papel imprescindível para a percepção sensorial em vertebrados. Sua estrutura estratificada, diversidade de componentes e riqueza de interações refletem sua complexidade funcional. Em contrapartida, exatamente devido a esta estrutura altamente diferenciada e em conjunção com sua posição anatômica, a retina é susceptível a uma variedade de insultos genéticos e ambientais que resultam em patologias que afetam a acuidade visual. Para elucidar os processos que ocorrem em disfunções retinianas é necessário primeiro compreender a formação e funcionamento da retina. Desta forma, estudos dos processos envolvidos na embriologia, estrutura, função e metabolismo da retina normal contribuem para o entendimento dessas degenerações. Estes estudos, em conjunção com a análise de modelos animais de disfunções retinianas hereditárias e induzidas, fornecem uma perspectiva integrada da retina e dos defeitos específicos que estão por trás das patologias retinianas.

O Laboratório de Biologia Celular da Retina foi criado em 1993, a partir da minha contratação no Departamento de Biologia Celular & do Desenvolvimento (antigo Histologia & Embriologia) do Instituto de Ciências Biomédicas da USP. Nosso laboratório tem como objetivo principal

¹

Docente do Departamento de Biologia Celular e do Desenvolvimento do Instituto de Ciências Biomédicas - USP. Avenida Prof. Lineu Prestes, 1524 - Sala 440 - Cidade Universitária - 05508.900 - São Paulo - SP. Email: dhbritto@usp.br

investigar a organização funcional da retina de vertebrados por meio da caracterização dos diferentes tipos celulares no que tange ao seu conteúdo neuroquímico, morfologia e função. Além disso, estamos interessados nos mecanismos que levam a degeneração e possível regeneração da retina em diferentes modelos animais. Para isso temos utilizado retinas de aves e mamíferos *in vivo* e *in vitro*, empregando diferentes metodologias para determinar a expressão gênica e protéica (imunohistoquímica, hibridação *in situ*, Western blotting e PCR em tempo real).

Esses estudos devem contribuir para um melhor entendimento dos mecanismos neurais subjacentes às diferentes facetas do processo visual. Além disso, a compreensão dos mecanismos de morte e regeneração celular é de importância fundamental para o desenvolvimento de novas estratégias para a prevenção e tratamento das degenerações retinianas.

Esse laboratório recebe suporte financeiro da FAPESP, CNPq e FINEP.

Referências

- Araki, C. M., & Hamassaki-Britto, D. E. (1994). Motion-sensitive neurons in the chick retina: A study using Fos immunohistochemistry. *Brain Research*, *794*, 333-337.
- Araki, C. M., & Hamassaki-Britto, D. E. (2000). Calretinin co-localizes with the NMDA receptor subunit NR1 in cholinergic amacrine cells of the rat retina. *Brain Research*, *869*, 220-224.
- Araki, C. M., Pires, R. S., Britto, L. R. G., Lindstrom, J. M., Karten, H. J., & Hamassaki-Britto, D.E. (1997). Differential co-localization of nicotinic acetylcholine receptor subunits with calcium-binding proteins in retinal ganglion cells. *Brain Research*, *774*, 250-255.
- Belmonte, M. A., Santos, M. F., Kihara, A. H., Yan, C. Y. I., & Hamassaki, D. E. (2006). Light-induced photoreceptor degeneration in the mouse

- involves activation of the small GTPase Rac1. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 47(3), 1193-1200.
- Bonci, D. M. O., Lima, S. M. A., Grotzner, S. R., Ribeiro, C. A. O., Hamassaki-Britto, D., & Ventura, D. F. (2006). Losses of PV-IR Amacrine and PKC-IR bipolar cells caused by methylmercury chloride intoxication in the retina of the tropical fish *Hoplias malabaricus*. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, 39(3), 405-410.
- Bredariol, A. S. S., & Hamassaki-Britto, D. E. (2001). Development of ionotropic glutamate receptors in the chick retina. *The Journal of Comparative Neurology*, 441, 58-70.
- Hamassaki-Britto, D. E., Hermans-Borgmeyer, I., Heinemann, S., & Hughes, T. E. (1993). Expression of glutamate receptor genes in the mammalian retina: The localization of GluR1 through GluR7 mRNAs. *The Journal of neuroscience: the official journal of the Society for Neuroscience*, 13, 1888-1898.
- Kihara, A. H., Castro, L. M., Belmonte, M. A., Yan, C. Y. I., Moriscot, A. S., & Hamassaki, D. E. (2006). Expression of connexins 36, 43 and 45 during postnatal development of the mouse retina. *Journal of Neurobiology*, 66(13), 1397-1410.
- Kihara, A. H., Castro, L. M., Yan, C. Y. I., Moriscot, A. S., & Hamassaki, D. E. (2006). Dark adaptation regulates connexin expression in mouse retina. *Journal of Neuroscience Research*, 83(7), 1331-1341.
- Santos-Bredariol, A. S., Belmonte, M. A., Kihara, A. H., Santos, M. F., & Hamassaki, D. E. (2006). The small GTP-binding protein RhoB in glial Muller cells in the vertebrate retina. *The Journal of Comparative Neurology*, 494, 976-985.
- Ventura, D. F., & Hamassaki-Britto, D. E. (2005). Neurônios da retina. In H. F. Carvalho & C. B. Collares-Buzato (Eds.), *Células - uma abordagem multidisciplinar* (278-290). São Paulo: Manole.

Laboratório de Neurofisiologia 'Eduardo Oswaldo Cruz' (LNEOC) e Laboratório de Neurologia Tropical (LNC)

Luiz Carlos de Lima Silveira ¹

Criado em 1981 por Cristovam Wanderley Picanço Diniz e Luiz Carlos de Lima Silveira, ambos docentes-pesquisadores do Centro de Ciências Biológicas (CCB; atualmente Instituto de Ciências Biológicas, ICB) da Universidade Federal do Pará (UFPA), sob a orientação de Eduardo Oswaldo Cruz (UFRJ), esse ambiente de pesquisa foi chamado inicialmente de Laboratório de Fisiologia dos Tecidos Excitáveis, nome que foi usado até 1991 quando foi re-batizado como Laboratório de Neurofisiologia 'Eduardo Oswaldo Cruz' (LNEOC). O LNEOC foi coordenado por Cristovam W. Picanço Diniz nos períodos de 1981-1986 e 1990-1992, e por Luiz Carlos L. Silveira em 1987-1989 e de 1993 até o presente. O laboratório foi criado visando trabalhos com modelos animais para o estudo da organização morfofuncional do sistema visual e de sua relação com os fatores ópticos e neurais que limitam a acuidade visual. Foram escolhidos para esse tipo de pesquisa dois grupos de animais muito comuns na Amazônia, que se caracterizam por apresentarem adaptações evolucionárias para o uso da visão numa variedade de

¹

Docente do Departamento de Fisiologia do Instituto de Ciências Biológicas - UFPA. Campus Universitário do Guamá - 66075.900 - Belém - PA. Diretor Geral do Núcleo de Medicina Tropical - UFPA. Avenida Generalíssimo Deodoro, 92 - 66055.240 - Belém - PA. Email: luiz@ufpa.br ou luizcarlos.silveira@pesquisador.cnpq.br

nichos ecológicos e comportamentais. Inicialmente os estudos se concentraram nos grandes roedores histicomorfos – cutia (diurno), capivara (crepuscular) e paca (noturno). Posteriormente, com o apoio do Centro Nacional de Primatas, localizado em Ananindeua, nas proximidades de Belém, o laboratório voltou-se para o estudo dos primatas neotropicais – macaco-guariba (diurno, tricromata), macaco-prego e sagüi-comum (diurnos, com uma grande variedade de fenótipos tricromatas e dicromatas) e macaco-da-noite (noturno, monocromata). Os resultados têm sido muito importantes para verificar que características da óptica do olho, da morfologia e das respostas dos neurônios visuais estão associadas a essas adaptações ecológicas e aos comportamentos exibidos por roedores e primatas.

Ao lado dessa linha de pesquisa dedicada a questões básicas sobre como a visão funciona, foi também montada uma linha de pesquisa com uma vertente mais aplicada, procurando desenvolver modelos animais dos fenômenos anátomo-fisiopatológicos subjacentes à neurodegeneração do sistema visual, tanto em primatas como noutros animais. Têm sido estudados os fatores que promovem a degeneração diferencial das várias classes de células ganglionares retinianas após lesão do nervo óptico, tanto em felídeos como primatas. Para a realização desses trabalhos tanto de pesquisa básica quanto aplicada, o LNEOC capacitou-se ao longo dos anos com uma grande variedade de métodos ópticos, anatômicos, histológicos, histoquímicos, imunocitoquímicos e eletrofisiológicos de investigação experimental.

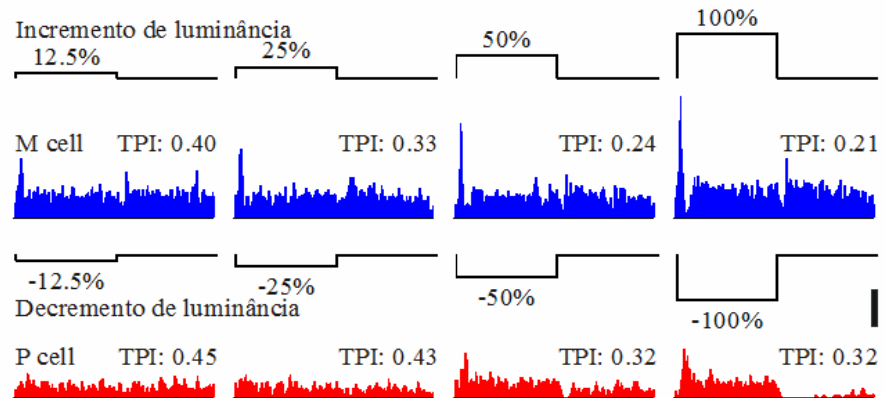
Finalmente, a partir de uma avaliação da potencialidade do laboratório, foi iniciada em 1994 uma terceira linha de pesquisa dedicada ao desenvolvimento e aplicação de métodos de avaliação do sistema visual humano os quais usam tanto procedimentos psicofísicos como eletrofisiológicos não invasivos de eletrorretinografia e eletroencefalografia de eventos. A partir de 2002, essa linha de pesquisa envolvendo seres humanos começou a ser paulatinamente transferida para o Laboratório de Neurologia Tropical (LNT), criado e coordenado por Luiz Carlos de Lima Silveira no Núcleo de Medicina Tropical da UFPA. Esse laboratório, inserido na área médica, integra conhecimentos próprios de psicologia experimental, fisiologia, biofísica e ciência da computação para dedicar-se ao

estudo das repercussões visuais de neuropatologias tóxicas, degenerativas, inflamatórias e infecciosas de interesse para a Amazônia, visando o desenvolvimento de tecnologia de ponta para a prevenção, diagnóstico precoce, avaliação terapêutica e prognóstica do comprometimento visual em tais afecções. Essas investigações visam também o desenvolvimento de ensaios biológicos para a compreensão dos processos anátomo-fisiopatológicos a elas subjacentes, que permitam testar em fase pré-clínica novos procedimentos com potencial terapêutico, como o uso de antioxidantes ou bloqueadores de receptores da membrana plasmática neuronal. Os métodos utilizados para a realização desses estudos são diversos, e entre eles, destacam-se: a psicofísica visual, a eletrorretinografia e eletroencefalografia de eventos, análises anatômicas, histológicas e toxicológicas, estando em projeto a introdução de eletrorretinografia multifocal e tomografia de coerência óptica retiniana.

Ambos os laboratórios, o LNEOC e o LNT, mantêm intercâmbios nacionais com outros laboratórios dentro da mesma universidade, a UFPA, assim como em outras universidades do Pará e do Brasil. Também de extrema importância são os intercâmbios internacionais que, além da produção científica, contribuem para a formação aprimorada de recursos humanos para a academia, investigação científica e atividade profissional refinada.

O LNEOC e o LNT recebem financiamento de diversas agências de fomento à pesquisa científica nacionais: Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq); Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES); Financiadora de Estudos e Projetos (FINEP); Fundo de Desenvolvimento Técnico-Científico do Estado do Pará (FUNTEC). Recentemente, ambos os laboratórios passaram a integrar a Rede do Instituto Brasileiro de Neurociências (IBN-Net) juntamente com diversos laboratórios de pesquisa de onze universidades brasileiras, a qual é coordenada por Luiz Carlos de Lima Silveira (UFPA) e vice-coordenada por Diogo Onofre Gomes de Souza (UFRGS). Além disso, através dos programas de colaboração internacional, o LNEOC e o LNT têm recebido financiamento em diferentes momentos de várias agências de outros países: The British Council;

The Royal Society; Human Frontier Science Program Organization (HFSP); Max Planck Gesellschaft (MPG); National Science Foundation (NSF); Deutscher Akademischer Austauschdienst (DAAD).



Propriedades temporais das células ganglionares retinianas M e P do macaco-prego (*Cebus apella*). As células foram registradas no LENOC, utilizando-se microeletrodos extracelulares inseridos na camada de células ganglionares da retina. A célula M pertencia a uma fêmea dicromata com cones dotados de fotopigmentos com picos de absorção em 440 nm and 563 nm, enquanto a célula P pertencia a um macho dicromata com cones tendo fotopigmentos com pico de absorção em 440 nm and 535 nm. As células foram estimuladas com dois LEDs com picos de emissão em 554 nm and 636 nm, os quais foram modulados em fase para gerar pulsos quadrados de 400 ms com diferentes contrastes de Weber. Estimulação Maxwelliana. As respostas são de uma célula M-on e uma célula P-off cell e são apresentadas como *perstimulus time histograms* (PSTH) (tempo total de registro = 6 s; duração da varredura = 800 ms; intervalo de classe = 4 ms; barra vertical = 100 impulsos / s). A célula M-on é fásica e mais sensível ao contraste, enquanto a célula P-off é tônica e menos sensível ao contraste. O índice tônico / fásico (TPI) (Purpura et al., 1990) é indicado para cada resposta celular. A diferença fásico-tônica nas respostas das células M e P foi uma das primeiras a serem bem caracterizadas utilizando-se registro retiniano extracelular de células ganglionares de primatas (Gouras, 1968). Referência: Silveira et al. (2004).

Um número grande de docentes-pesquisadores da UFPA tem participado dos trabalhos desenvolvidos no LNEOC e no LNT ao longo dos anos, dentre os quais: José Luiz Martins

do Nascimento, Manoel da Silva Filho, Maria da Conceição Nascimento Pinheiro e Silene Maria Araújo de Lima. Entre os vários colaboradores nacionais e internacionais: Barbara LeVerne Finlay (Cornell University), Barry Buchanan Lee (Max-Planck-Institut für biophysikalische Chemie; State University of New York), Dora Selma Fix Ventura (USP), Jan Kremers (Eberhard-Karls-Universität Tübingen; Universität Erlangen-Nürnberg) e Victor Hugh Perry (University of Oxford; University of Southampton).

Referências

- Costa, L. F., Bonci, D. M. O., Saito, C. A., Rocha, F. A. F., Silveira, L. C. L., & Ventura, D. F. (2007). Voronoi analysis uncover relationship between mosaics of normally placed and displaced amacrine cells in the thraira retina. *Neuroinformatics*, 5, 59-78.
- Costa, M. F., Perazzolo, F., Murakoshi, M., Silveira, L. C. L., & Ventura, D. F. (2006). Absence of binocular summation, eye dominance and learning effects in color discrimination. *Visual Neuroscience*, 23, 461-469.
- De-Sá, A. L., Herculano, A. M., Pinheiro, M. C. N., Silveira, L. C. L. do Nascimento, J. L. M., & Crespo-López, M. E. (2006). Exposição humana ao mercúrio na região oeste do estado do Pará. *Revista Paraense de Medicina*, 20, 19-25.
- Elston, G. N., Elston, A., Aurélio-Freire, M., Leal, W. G., Dias, I. A., Pereira-Jr, A., Silveira, L. C. L., & Picanço-Diniz, C. W. (2006). Specialization of pyramidal cell structure in the visual areas V1, V2 and V3 of the South American rodent, *Dasyprocta prinnolopha*. *Brain Research*, 1106, 99-110.
- Feitosa-Santana, C., Oiwa, N. N., Costa, M. F., Tiedemann, K. B., Silveira, L. C. L., & Ventura, D. F. (2006). Espaço de cores. *Psicologia USP*, 17, 35-62.
- Gomes, B. D., Souza, G. S., Rodrigues, A. R., Saito, C. A., da-Silva-Filho, M., & Silveira, L. C. L. (2006). Estimativa da sensibilidade ao contraste

especial de luminância e discriminação de cores por meio do potencial provocado visual transiente. *Psicologia USP*, 17, 63-86.

Gomes, B. D., Souza, G. S., Rodrigues, A. R., Saito, C. A., Silveira, L. C. L., da-Silva-Filho, M. (2006). Normal and dichromatic color discrimination measured with transient visual evoked potential. *Visual Neuroscience*, 23, 617-627.

Kozyrev, V., Silveira, L. C. L., & Kremers, J. (2007). Linking lateral interactions in flicker perception to LGN cell responses. *Journal of Physiology*, 581, 1083-1100.

Pinheiro, M. C. N., Oikawa, T., Vieira, J. L. F., Gomes, M. S. V., Guimarães, G. A., Crespo López, M. E., Müller, R. C. S., Amoras, W. W., Ribeiro, D. R. G., Rodrigues, A. R., Côrtes, M. I. T., & Silveira, L. C. L. (2006). Comparative study of human exposure to mercury in riverside communities of Amazon. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, 39(3), 411-414.

Pinheiro, M. C. N., Crespo López, M. E., Vieira, J. L. F., Oikawa, T., Guimarães, G. A., da Costa, C. A., Amoras, W. W., Ribeiro, D. R. G., Herculano, A. M., do Nascimento, J. L. M., & Silveira, L. C. L. (2007). Mercury pollution and childhood in Amazon riverside villages. *Environment International*, 33, 56-61.

Rodrigues, A. R., Botelho-de-Souza, C. R., Braga, A. M., Rodrigues, P. S. S., Silveira, A. T., Damin, E. T. B., Côrtes, M. I. T., Castro, A. J. O., Mello, G. A., Vieira, J. L. F., Pinheiro, M. C. N., Ventura, D. F., & Silveira, L. C. L. (2007). Mercury toxicity: contrast sensitivity and color discrimination of subjects exposed to mercury. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, 40, 415-424.

Silveira, L.C.L., Saito, C.A., Lee, B.B., Kremers, J., da Silva Filho, M., Kilavik, B.E., Yamada, E.S., Perry, V.H. (2004) Morphology and physiology of primate M and P cells. *Progress in Brain Research*, v. 144, p. 21-46.

Laboratório da Visão

Dora Fix Ventura¹

O Laboratório de Psicofisiologia Sensorial foi fundado em 1972 no Departamento de Psicologia Experimental após o retorno de Dora Fix Ventura de seu Ph.D. na Columbia University (Nova York, EUA) e a obtenção do primeiro auxílio à pesquisa da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo. Utilizando modelos invertebrados para o estudo de mecanismos visuais, dedicou-se inicialmente a estudar fototaxia negativa em camarão de rio, migração de pigmentos na retina, e a aprendizagem de uma discriminação visual nessa espécie. Datam também desta época os estudos sobre os efeitos farmacológicos no processamento sensorial de vertebrados. Em seguida o laboratório iniciou linha de trabalhos com eletrorretinograma do olho composto de inseto o que proporcionou um relato em grande detalhe do fenômeno ainda pouco conhecido de facilitação retiniana, e a formulação de conclusões que foram confirmadas dez anos mais tarde em trabalhos bioquímicos de transdução visual. De 1983 a 1993 o Laboratório manteve intercâmbio com o grupo de Neurobiologia da Universidade Livre de Berlim para o estudo comparativo de visão de cores e dos mecanismos neurais de processamento de cor em abelhas e vespas tropicais, sem ferrão. Dentro dessa linha passou a trabalhar com métodos neuroanatômicos de microscopia óptica e eletrônica para a marcação de neurônios

¹

Docente do Departamento de Psicologia do Instituto de Psicologia - USP. Avenida Prof. Mello Moraes, 1721 - Bloco A - Sala D9 - Cidade Universitária - 05508.900 - São Paulo - SP.
<http://www.ip.usp.br/laboratorios/visual/> Email: dventura@usp.br

fisiologicamente identificados do sistema visual. Descobriu a existência de ilusão de formas em abelhas, resultado que sugere o caráter básico e geral desta capacidade, provavelmente fundamental para a visão de formas. A partir de 1991 estendeu seu trabalho para o sistema visual de vertebrados: realizando estudos comportamentais de visão de cores no beija-flor, no qual constatou pela primeira vez a capacidade de discriminar cor no ultravioleta, e estudos eletrofisiológicos registrando a atividade de diversos tipos neuronais em retinas de tartarugas e de peixes, também com o objetivo de estudar visão no ultravioleta, tendo descoberto várias evidências neurofisiológicas para o processamento cromático no ultravioleta e feito a primeira descrição fisiológica da sua função de sensibilidade espectral.

A partir da década de 1990 foi fundado um novo laboratório, dedicado à avaliação de funções visuais humanas, na área de Psicofísica Clínica. Esta linha de trabalhos teve início com um estudo populacional normativo sobre desenvolvimento da acuidade visual em crianças, realizado entre 1990 e 1995. Em 1998 foi inaugurado em suas atuais instalações o Setor de Eletrofisiologia e Psicofísica Visual Clínica no Instituto de Psicologia da USP, para pesquisa e atendimento de pacientes com patologias oftalmológicas ou neurológicas utilizando eletrorretinografia, potencial visual evocado e exames comportamentais de várias funções visuais, principalmente a visão de cores.

O Laboratório da Visão, que reúne o Laboratório de Psicofisiologia Sensorial e o Laboratório de Eletrofisiologia e Psicofísica Visual Clínica, está desenvolvendo o projeto intitulado *Perdas sensoriais causadas pela intoxicação mercurial: estudos psicofísicos e neurofisiológicos – em pacientes e em modelos animais*, focalizando ambas as áreas de pesquisa: a básica e a clínica.

A visão é uma das mais importantes funções para a vida, permitindo o contato com o meio externo para a interação com co-específicos, busca de alimentos, comportamento reprodutivo, de defesa, de ataque, etc. Perdas visuais afetam a capacidade de executar esses comportamentos e podem revelar outras perdas funcionais como memória, atenção, entre outras. Essas perdas podem ser causadas por fatores genéticos (retinose pigmentar, doença de Stargardt, degeneração de cones), por diferentes patologias crônico-degenerativas (diabetes, glaucoma, hipertensão), pelo efeito

tóxico de drogas (cloroquina, vigabatrina, Viagra, e muitas outras), ou ainda por contaminantes ambientais (mercúrio, zinco, agrotóxicos, solventes, etc.).

Para a avaliação visual existem novas técnicas psicofísicas e novos métodos eletrofisiológicos não-invasivos, possibilitados pelos avanços computacionais, auxiliando a apresentação de estímulos visuais, programação experimental, e análise de dados on-line. Para entender os mecanismos responsáveis pelas perdas, ainda pouco conhecidos, são necessários estudos em modelos animais nos quais é possível acesso direto à retina ou aos centros superiores.

O objetivo principal desse projeto é investigar as repercussões causadas por patologias neurodegenerativas no sistema visual humano com métodos não invasivos, comportamentais e eletrofisiológicos.

Estão incluídos no projeto grupos com diferentes patologias, dentre os quais: pacientes intoxicados por vapor de mercúrio, por tolueno, usuários de cloroquina, diabéticos tipo 2, pacientes com doença de Parkinson, com esclerose múltipla, com distrofia muscular de Duchenne, assim como voluntários normais. São ainda estudadas alterações neuropsicológicas relacionadas às patologias. Em modelos animais (peixes, tartarugas e roedores), é investigada a intoxicação por mercúrio por técnicas eletrofisiológicas e morfológicas já utilizadas há muitos anos nesse laboratório para o estudo de funções visuais básicas.

Estas atividades de pesquisa estão sendo realizadas em colaboração com o Laboratório de Neurofisiologia – dirigido pelo Prof. Dr. Luiz Carlos de Lima Silveira – da UFPA, através de apoio de agências de fomento como a CAPES, CNPq, FAPESP e FINEP dentro de programas de intercâmbio envolvendo colaboração científica e pós-graduação. A colaboração teve início em 2001 com os projetos “Neuropatologias Regionais da Amazônia: Estudo Neurofisiológico das Repercussões Visuais da Intoxicação Mercurial” coordenado por Silveira (RENOR/CAPES), e “Neuropatologias Regionais da Amazônia: Estudo Psicofísico e Neurofisiológico das Repercussões Visuais da Intoxicação Mercurial” coordenado por Ventura (PROCAD/CAPES). Em 2003 foi aprovado o Projeto Temático da FAPESP

“Perdas Sensoriais Causadas Pela Intoxicação Mercurial: Estudos Psicofísicos e Neurofisiológicos em Pacientes e em Modelos Animais”, coordenado por Ventura. Prossegue a interação com a aprovação, em 2006, dos projetos “Consolidação de Grupo de Pesquisa e Pós-graduação em Neurociências e Doenças Tropicais” (CASADINHO) por Silveira (coordenador) e Ventura (vice-coordenadora); e do auxílio FINEP “Rede Instituto Brasileiro de Neurociência (IBN-Net)”, que reúne 11 universidades brasileiras.

Ao longo dos anos, o projeto agregou novos colaboradores: o Laboratório Bio-Ensaio do Departamento de Biologia Celular dirigido pelo Prof. Dr. Ciro Ribeiro da UFPR, e o Laboratório de Análise do Comportamento do Departamento de Psicologia Faculdade de Ciências da UNESP Bauru, então dirigido pelo Prof. Dr. Amauri Gouveia-Jr que, atualmente, passou a ser docente da UFPA e está transferindo suas atividades o laboratório em construção nessa universidade (UFPA). Após obter seu doutorado no Laboratório da Visão, em 2005, a Profa. Dra. Sonia Regina Grötzner da UFPR orientou seu recém fundado laboratório na direção de uma intensa colaboração com nosso grupo, prosseguindo na linha do doutorado, em estudos de morfologia da retina de peixes e répteis.

Referências

- Aguiar, M. J. L., Ventura, D. F., Silva-Filho, M., Souza, J. M., Maciel, R., & Lee, B. B. (2006). Response of carp (*Cyprinus carpio*) horizontal cells to heterochromatic. *Visual Neuroscience*, *23*, 437-440.
- Bonci, D. M. O., Lima, S. M. A., Grotzner, S. R., Ribeiro, C. A. O., Hamassaki, D. E., & Ventura, D. F. (2006). Losses of PV-IR Amacrine and PKC-IR bipolar cells caused by methylmercury chloride intoxication in the retina of the tropical fish *Hoplias malabaricus*. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, *39*(3), 405-410.
- Costa, L. F., Bonci, D. M. O., Saito, C. A., Rocha, F. A. F., Silveira L. C. L., & Ventura, D. F. (2007). Voronoi analysis uncovers relationship between

- mosaics of normally placed and displaced amacrine cells in the thraira retina. *Neuroinformatics*, 5(1), 59-78.
- Costa, M. F., Oliveira, A. G. F., Feitosa-Santana, C., Zatz, M., & Ventura, D. F. (2007). Red-Green Color Vision Impairment in Duchenne Muscular Dystrophy. *The American Journal of Human Genetics*, 80, 1064-1075.
- Costa, M. F., Perazollo, F., Murakoshi, M., Silveira, L. C. L., & Ventura, D. F. (2006). The effects of binocular summation, eye-tested order and sensory eye dominance in color discrimination, *Visual Neuroscience*, 23, 461-469.
- Feitosa-Santana, C. F., Costa, M. F., Lago, M., & Ventura, D. F. (2007). Long-term loss of color vision after exposure to mercury vapor. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, 40(3), 409-414.
- Feitosa-Santana, C., Oiwa, N. N., Paramei, G., Bimler, D., Costa, M. F., Lago, M., Nishi, M., & Ventura, D. F. (2006). Color space distortions in patients with type 2 diabetes mellitus. *Visual Neuroscience*, 23, 663-668.
- Rodrigues, A. R., Souza, C. R. B., Braga, A. M., Rodrigues, P. S., Silveira, A. T., Damin, E. T., Côrtes, M. I., Castro, A. J., Mello, G. A., Vieira, J. L., Pinheiro, M. C., Ventura, D. F., & Silveira, L. C. L. (2007). Mercury toxicity in the Amazon: Contrast sensitivity and color discrimination of subjects exposed to mercury. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, 40(3), 415-424.
- Sadun, A. A., Salomão, S. R., Berezowsky, A., Sadun, F., Denegri, A. M., Quiros, P., Ventura, D. F., Carelli, V., Belfort Jr., R., & Sutter, E. (2006). Subclinical carriers and conversions in Leber's Hereditary Optic Neuropathy (LHON): A prospective psychophysical study. *Transactions of the American Ophthalmological Society Annual Meeting*, 104.
- Tanan, C. L., Ventura, D. F., Souza, J. M., Mela, M., & Ribeiro, C. A. O. (2006). Electrophysiological study of the effects of mercury intoxication in the retina of the thraira (*Hoplias malabaricus*). *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, 39(7), 987-995.

Ventura, D. F., Gualtieri, M., Oliveira, A. G. F., Costa, M. F., Quiros, P., Sadun, F., de Negri, A. M., Salomão, S. R., Berezovsky, A., Sherman, J., Sadun, A. A., & Carelli V. (2007). Male prevalence of acquired color vision defects in asymptomatic carriers of Leber's hereditary optic neuropathy. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, *48*(5), 2362-2370.

Zachi, E. C., Ventura, D. F., Faria, M. A. M., & Taub, A. (2007). Neuropsychological dysfunction related to earlier occupational exposure to mercury vapor. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, *40*(3), 425-433.