

INVESTIGAÇÃO ELETROFISIOLÓGICA MULTIFOCAL DE SUJEITOS COM TOXOPLASMOSE OCULAR¹

MULTIFOCAL ELECTROPHYSIOLOGICAL INVESTIGATION OF SUBJECTS WITH OCULAR TOXOPLASMOSIS

Aline Correa de CARVALHO², Givago da Silva SOUZA³, Bruno Duarte GOMES⁴, Lauro José Barata de LIMA⁵, Dora Fix VENTURA⁶, Luiz Carlos de Lima SILVEIRA⁷

RESUMO

Objetivo: avaliar as amplitudes das respostas eletrorretinográficas multifocais de pacientes com perda visual decorrentes de toxoplasmose ocular. **Método:** estudo longitudinal prospectivo comparativa no qual foi usado o sistema VERIS Science v6.0.5d para estimulação, registro e extração da resposta para cada hexágono que constitui o estímulo em 3 sujeitos com toxoplasmose ocular (grupo estudo) e 10 sujeitos saudáveis (grupo controle). Os dados dos registros foram exportados para análise no ambiente de programação MATLAB. Neste ambiente de programação foi realizada a análise dos componentes principais sobre as respostas multifocais para aumentar a razão sinal-ruído dos registros. A amplitude do registro dos pacientes foi comparada com os resultados do grupo controle. Foi realizada a avaliação psicofísica do campo visual em todos os indivíduos através da perimetria estática de Humphrey. **Resultados:** os registros de todos os sujeitos saudáveis exibiram três deflexões como descritos internacionalmente. Nos pacientes com toxoplasmose ocular os resultados da amplitude de resposta apresentaram semelhanças dos obtidos com a perimetria visual. **Conclusão:** a eletrorretinografia multifocal permite quantificar as perdas de sensibilidade retiniana em pacientes com toxoplasmose ocular de uma forma que pode ser diretamente comparável à avaliação psicofísica do campo visual.

DESCRITORES: Eletrorretinografia multifocal, Eletrofisiologia visual, Visão, Toxoplasmose ocular.

INTRODUÇÃO

Nos últimos 20 anos a investigação clínica não invasiva da retina apresentou grandes avanços tecnológicos. Duas novas tecnologias tiveram destaque: a tomografia de coerência óptica e a eletrorretinografia multifocal. A tomografia ocular de coerência óptica é uma técnica de imageamento não funcional, que permite visualizar imagens de cortes teciduais da retina no ser humano, *in vivo*, com resolução de poucos micrômetros^{1,2}.

Paralelamente, Erich Sutter e colaboradores desenvolveram um método de registro simultâneo da atividade elétrica de diferentes regiões da retina com duração razoavelmente curta^{3,4}. Tal técnica foi denominada de eletrorretinografia multifocal. A eletrorretinografia multifocal mapeia funcionalmente a atividade retiniana e permite identificar áreas de maior e menor atividade elétrica^{4,7}.

¹ Trabalho realizado no Laboratório de Neurologia Tropical, Núcleo de Medicina Tropical, Universidade Federal do Pará.

² Biomédica, Mestre em Doenças Tropicais, Núcleo de Medicina Tropical, Universidade Federal do Pará.

^{3,4} Biólogo, Doutor em Neurociências, Instituto de Ciências Biológicas e Núcleo de Medicina Tropical, Universidade Federal do Pará.

⁵ Médico, Mestre em Oftalmologia, Núcleo de Medicina Tropical e Instituto de Ciências Biológicas, Universidade Federal do Pará.

⁶ Psicóloga, Doutora em Psicologia, Instituto de Psicologia e Núcleo de Neurociências e Comportamento, Universidade de São Paulo.

⁷ Médico, Doutor em Biofísica, Núcleo de Medicina Tropical e Instituto de Ciências Biológicas, Universidade Federal do Pará.

Os estímulos mais comumente usados para gerar o eletrorretinograma multifocal são conjuntos de hexágonos dispostos lado a lado⁵ (Figura 1). Comumente, os hexágonos aumentam de tamanho conforme se distanciam do centro, ou seja, os hexágonos mais centrais são menores que os mais periféricos. Esta gradação de áreas destina-se a compensar aproximadamente a maior densidade de neurônios na retina do centro para a periferia⁶. O tamanho dos hexágonos pode ser configurado de forma que as respostas correspondentes a cada um sejam semelhantes em amplitude⁶.

A intensidade luminosa de cada hexágono é modulada independentemente por uma sequência binária pseudoaleatória denominada sequência-m. A sequência-m é dita binária por ser composta por dois valores (por exemplo, +1 e -1). O número de elementos da sequência-m é sempre de $2n - 1$, onde n é um número inteiro e maior que 0. O número de elementos +1 é sempre uma unidade maior que o número de elementos -1. A sequência-m é considerada pseudoaleatória devido ao processo lógico de sua geração^{1,7}.

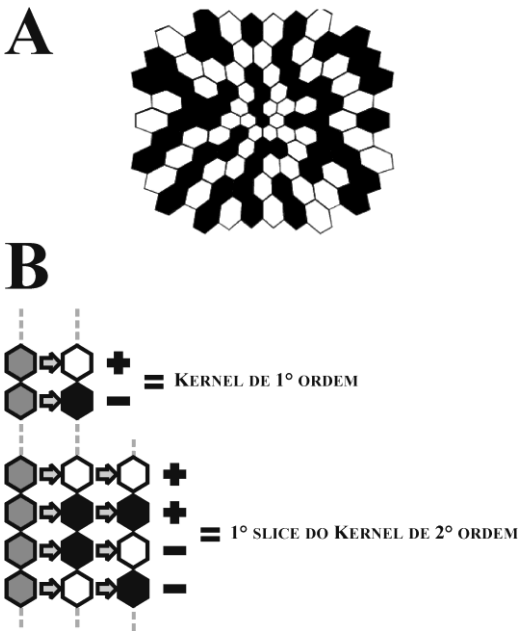


Figura 1. (A) Estímulo comumente usado para obtenção do eletrorretinograma multifocal. O número de hexágonos pode ser variado. A luminância de cada hexágono é controlada por uma sequência-m. (B) Critérios para a geração do primeiro dígito de cada período base da sequência derivada da sequência-m. Para a

obtenção da resposta de primeira ordem, dá-se o valor de +1 (caso o hexágono seja claro) ou -1 (caso o hexágono seja escuro). Para a resposta de segunda ordem leva-se em consideração o estado do hexágono no período base anterior.

O programa de computador responsável pela estimulação lê a sequência-m em intervalos de tempo constante, denominado de período base (pb). Quando a sequência-m apresenta valor de +1, o hexágono da estimulação exibe uma luminância máxima (alta intensidade luminosa) e caso o valor da sequência-m seja -1, o hexágono exibirá luminância mínima (baixa intensidade luminosa)^{7,8}.

Enquanto o sujeito observa o estímulo, um registro eletrorretinográfico contínuo é obtido. Deste único registro contínuo é derivada uma série de respostas para cada um dos hexágonos que constituem o estímulo. Essas respostas denominam-se *kernels*, e usualmente são utilizados para análise os *kernels* de primeira ou segunda ordem.

A extração dos *kernels* é obtida através da correlação cruzada entre o registro contínuo e uma sequência derivada da sequência-m^{1,7,8}. A sequência derivada da sequência-m recebe valores +1 ou -1 no momento da primeira amostragem de cada pb e zeros em todos os outros pontos⁷. A correlação cruzada é a somatória da multiplicação de dois conjuntos de acordo com a seguinte fórmula para variáveis discretas:

$$(g * f)(i) = \sum g(t) \times f(t + i)$$

Onde, f é conjunto de valores da sequência m , g é o conjunto de valores de amplitude registrado ao longo do tempo, i é o intervalo do período base, e t é o tempo.

Para obtenção do *kernel* de primeira ordem a sequência derivada da sequência-m recebe valores +1 no primeiro valor de um pb caso o pb apresente luminância do hexágono máxima e valores -1 caso a luminância do hexágono seja mínima. O processamento do *kernel* de primeira ordem não leva em consideração os pbs precedentes^{6,7}. A forma de onda do *kernel* de primeira ordem do eletrorretinograma multifocal gerado pelo contraste temporal de luminância é mostrado na Figura 2.

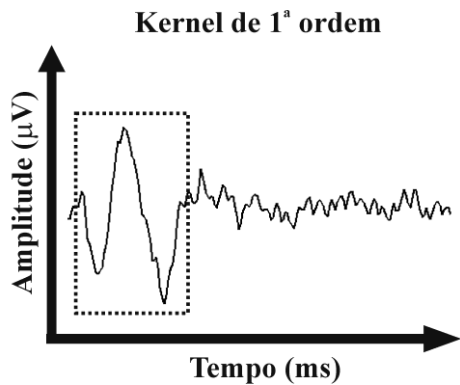


Figura 2. Registro do *kernel* de primeira ordem do eletrorretinograma multifocal, com destaque para o intervalo do sinal, o qual é caracterizado por um complexo N-P-N no intervalo entre 10 a 60 ms (parte do registro quadriculado).

Uma grande quantidade de artigos científicos tem relatado diferentes padrões de perdas visuais para diversas moléstias do sistema visual^{3,4,5,10,11}. No presente artigo mostramos os primeiros resultados de estudos eletrofisiológicos com eletrorretinografia multifocal na região Norte do Brasil e descreveremos o mapeamento funcional através do eletrorretinografia multifocal de três casos de perdas visuais causadas por retinites decorrentes de toxoplasmose ocular.

OBJETIVO

Avaliar as amplitudes das respostas eletrorretinográficas multifocais de pacientes com perda visual decorrentes de toxoplasmose ocular.

MÉTODO

Casuística

Foi realizado estudo longitudinal prospectivo comparativo. O estudo foi realizado no Laboratório de Neurologia Tropical, Núcleo de Medicina Tropical, Universidade Federal do Pará. Foram estudados dez sujeitos de $25,4 \pm 3,5$ anos, que participaram voluntariamente dos experimentos. Nenhum dos sujeitos tinha histórico de doenças infecciosas, vasculares ou degenerativas que afetem o sistema visual. Todos foram instruídos sobre a necessidade de ficarem imóveis e atentos durante a aquisição da eletrorretinograma multifocal.

Também foram testados três sujeitos com histórico de infecção pelo protozoário

Toxoplasma gondii (S1, 23 anos, sexo feminino, diagnóstico de toxoplasmose congênita; S2, 24 anos, sexo masculino, diagnóstico de toxoplasmose adquirida; S3, 21 anos, sexo masculino, diagnóstico de toxoplasmose adquirida), encaminhados pelo Laboratório de Clínica e Epidemiologia de Doenças Endêmicas, Núcleo de Medicina Tropical, Universidade Federal do Pará. A sorologia IgM positiva para toxoplasmose foi comprovada laboratorialmente. Os procedimentos para a realização dos testes eletrofisiológicos dos pacientes com toxoplasmose foi o mesmo empregado para os indivíduos do grupo de sujeitos saudáveis.

Todos os participantes deste trabalho foram esclarecidos sobre os objetivos do estudo e da divulgação dos resultados e concordaram com o termo de livre consentimento, tendo a pesquisa sido aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa envolvendo seres humanos, Núcleo de Medicina Tropical, Universidade Federal do Pará, seguindo a resolução 196/66 do Conselho Nacional de Saúde do Brasil (Protocolo. nº 057 / 2008).

Estimulação visual

O sistema VERIS Science v6.0.5d (Electro-Diagnostic Imaging, EDI, San Mateo, California, EUA) foi usado para gerar um conjunto de 103 hexágonos, cobrindo aproximadamente $45^\circ \times 45^\circ$ de campo visual. Este estímulo foi mostrado em um micromonitor FMSII (EDI, San Mateo, California, EUA) em cores, resolução temporal 60 Hz e resolução espacial 1280 x 1024 pixels, que foi posicionado em frente ao olho do sujeito. A distância óptica foi ajustada pelo sujeito até o foco apropriado ter sido encontrado. O teste foi realizado monocularmente.

Os hexágonos foram escalonados de acordo com a excentricidade para equalizar a amplitude de resposta através do campo visual, seguindo recomendações internacionais⁵. A modulação da luminância temporal para cada hexágono foi controlada por um ciclo completo de uma mesma sequência-m binária com $2^{14}-1$ elementos², e com os pontos iniciadores deslocados no tempo relativo para outros elementos. O estado +1 e o estado -1 da sequência-m binária representam o período *flash*

(branco) e não *flash* (preto), respectivamente. O período base foi de 16,6 ms. O ciclo completo de estimulação tem a duração de 4 min e 33 s, divididos em 8 segmentos cada qual com 34,13 s. Luminância dos estímulos hexagonais pretos e brancos, 0 e 202 cd/m². Uma cruz central vermelha, 1° de ângulo visual, foi usada como ponto de referência.

Registro

Antes do teste foram instilados no olho do paciente duas gotas de cloridrato de proximetacaína 0,5% (Anestalcon, Alcon, São Paulo, São Paulo, Brasil), seguidas de duas gotas de tropicamida 1% (Mydriacil, Alcon, São Paulo, São Paulo, Brasil) e duas gotas de cloridrato de fenilefrina 10% (Fenilefrina, Allergan, Guarulhos, São Paulo, Brasil) para obter-se anestesia local e midríase, respectivamente. Após 10-30 min para que ocorresse midríase de 6 mm, iniciou-se o procedimento de registro. Inicialmente foi colocado o eletródio de aterramento (Gold disc electrode; Grass Technologies, Quincy, West Warwick, Richmond, EUA) no lobo da orelha ipsilateral ao olho a ser testado. Para melhorar a condutividade entre o eletródio de aterramento e o tecido, a pele foi limpa com gel abrasivo (Nuprep; D. O. Weaver, Aurora, Columbia, EUA) e foi aplicada uma camada de pasta eletrolítica (Ten20; D. O. Weaver).

Utilizou-se para o registro um eletródio corneano bipolar em forma de lente de contato (Burian-Allen EDI; Doran Instruments, Littleton, Massachusetts, EUA) posicionado no olho com menor erro dióptrico. Uma camada de metilcelulose a 2% foi colocada na cúpula da lente do eletródio para lubrificação. A impedância do eletródio foi mantida abaixo de 2 k Ω . O sistema de captação, amplificação e digitalização dos sinais bioelétricos compreendeu um amplificador diferencial (Physiodata Amplifier 15LT; Grass Technologies, Quincy, Richmond, EUA) e uma placa de aquisição de dados PCI ESeries (National Instruments; Austin, Texas, EUA). Os sinais bioelétricos foram amplificados 50.000 vezes, exibidos 16 vezes por quadro de apresentação (cerca de 960 Hz), e filtrados entre 10-300 Hz. Uma câmera (FMSII; EDI, San Mateo, CA,

EUA) foi usada para monitorar a posição do olho, o alinhamento do eletródio de lente de contato com a pupila e a estabilidade da fixação durante o registro.

Análise dos componentes principais

Realizou-se a análise dos componentes principais como decomposição de valores singulares usando uma matriz de 103 x 193 correspondente aos 103 registros por 193 pontos de amostragem do registro obtidos no intervalo 0-200 ms. O primeiro e o segundo componentes principais descrevem a maior parte da variância dos dados e por isso foram usados para reconstruir os registros do eletrorretinograma multifocal. A reconstrução dos registros com os dois primeiros componentes principais funciona como uma filtragem *off-line* do ruído do registro.

Avaliação dos eletrorretinogramas multifocais

A raiz quadrada média da amplitude do registro no intervalo de tempo do sinal e os tempos implícitos dos componentes N1, P1 e N2 dos eletrorretinogramas multifocais obtidos dos pacientes foram comparados com os limites de confiança da média do grupo controle para cada parâmetro e para cada área estimulada em correspondência a cada um dos hexágonos do estímulo, como recomendado pela Sociedade Internacional de Eletrofisiologia Clínica da Visão⁵.

Perimetria automática estática limiar de Humphrey

Os sujeitos saudáveis e os pacientes com toxoplasmose realizaram além da eletrorretinografia, a perimetria automática estática limiar de Humphrey usando o protocolo 30-2 com estratégia *SITA-fast* de detecção do limiar (Humphrey Field Analyzer II, Zeiss Humphrey Systems, Dublin, California, EUA).

RESULTADOS

Eletrorretinografia multifocal: grupo controle

Para todos os sujeitos saudáveis, os registros do *kernel* de primeira ordem exibiram três deflexões conforme descrito pela Sociedade Internacional de

Eletrofisiologia Clínica da Visão⁵ e são mostrados na Figura 3.

A Figura 3 mostra também os gráficos tridimensionais de densidade de resposta de um dos sujeitos controles. Os gráficos de densidade de resposta são gerados pela razão entre a amplitude e a área do hexágono que gera a resposta. O gráfico de densidade de resposta é o mapeamento funcional da retina do sujeito.

Eletrorretinografia multifocal: pacientes com toxoplasmose ocular

A Figura 4 mostra os registros eletrofisiológicos e os gráficos de densidade de resposta dos três sujeitos com toxoplasmose ocular. Os dados de amplitude foram comparados com os mesmos dados do grupo controle e geraram os gráficos da Figura 5, onde os hexágonos brancos indicam dados dentro da faixa de normalidade. Para os três pacientes, os resultados de amplitude da resposta foram comparados aos resultados da perimetria automática estática limiar de Humphrey (Figura 5).

DISCUSSÃO

Mapeamento funcional da retina

O registro simultâneo da atividade elétrica da retina permitiu uma visualização da topografia funcional da retina em condições de saúde e de doença. O tamanho do hexágono do estímulo é normalmente escalonado para gerar respostas eletrofisiológicas semelhantes ao longo de

toda a retina. Os hexágonos maiores estão localizados na periferia do estímulo, enquanto os hexágonos menores estão localizados no centro do estímulo. O centro da retina apresenta maior densidade de células que a periferia, então uma pequena área é suficiente para gerar respostas similares à respostas oriundas de áreas maiores na periferia, onde a densidade celular é bem menor^{5,6,12}.

A razão entre a amplitude da resposta pela área do hexágono que a gerou permite criar um mapa tridimensional da topografia funcional retiniana⁴. A região foveal apresenta um pico de densidade de resposta. Com a saída do centro para a periferia da retina a densidade de resposta diminui. Neste estudo utilizamos estímulo com 103 hexágonos, permitindo a identificação de uma área localizada na retina nasal com menor atividade funcional mesmo em sujeitos normais, a qual corresponde à papila óptica.

Os dados de sujeitos normais tiveram pouca variabilidade entre sujeitos, principalmente os dados de tempo implícito. Todo o processamento de sinais bioelétricos que diminua a variabilidade dos dados aprimora o valor diagnóstico de um determinado exame. Utilizamos a análise de componentes principais para diminuir a dimensionalidade dos dados e a influência do ruído sobre os registros. A análise de componentes principais tem sido aplicada em diferentes estudos em medicina e

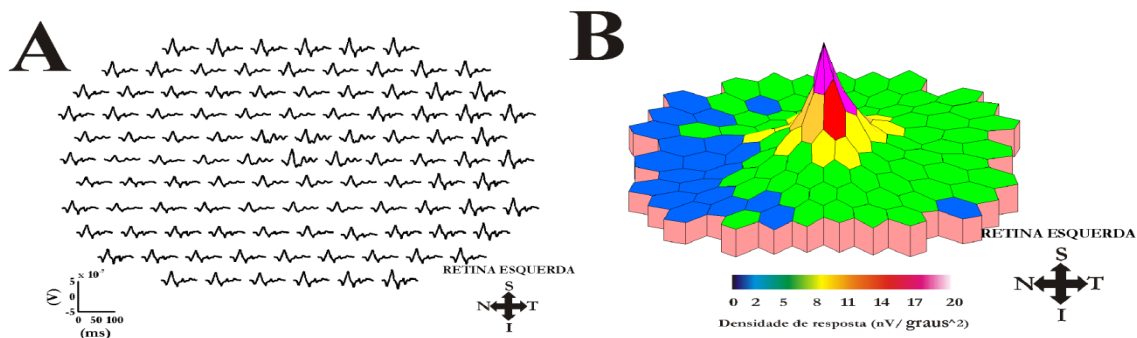


Figura 3. Eletrorretinograma multifocal obtido de um sujeito controle saudável. (A) Sinais bioelétricos obtidos da retina esquerda. (B) Gráfico de densidade de resposta. Na região nasal a área em azul de menor amplitude corresponde à papila do nervo óptico. N, nasal, T, temporal, S, superior, I, inferior.

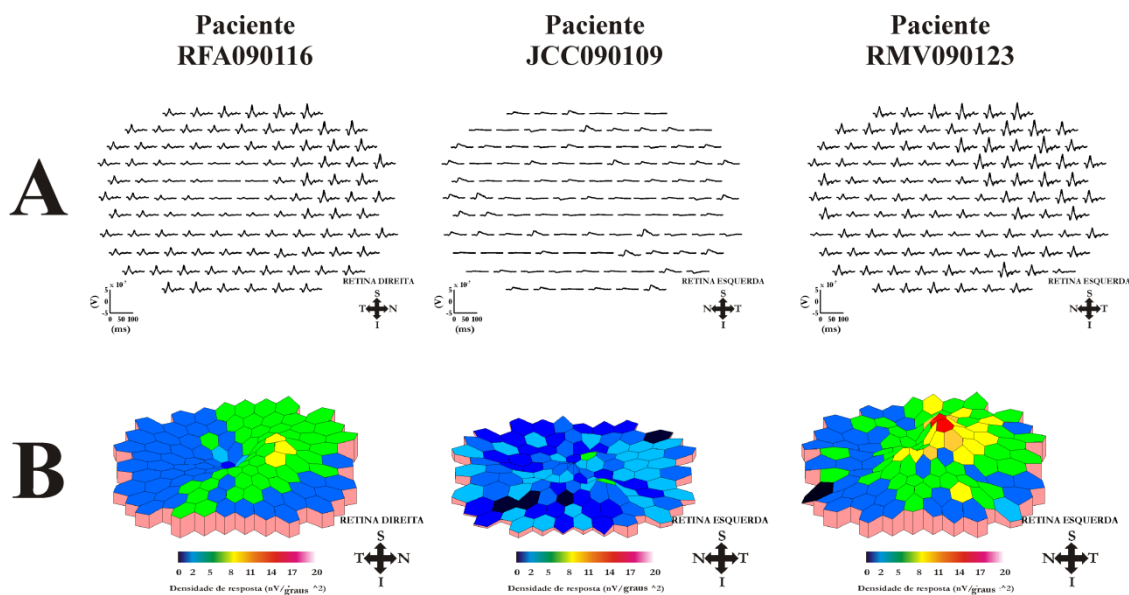


Figura 4. Eletrorretinogramas multifocais de pacientes com toxoplasmose ocular. (A) Sinais bioelétricos. (B) Gráfico de densidade de resposta. Todos os pacientes mostraram áreas com diminuição das respostas eletrofisiológicas. N, nasal, T, temporal, S, superior, I, inferior.

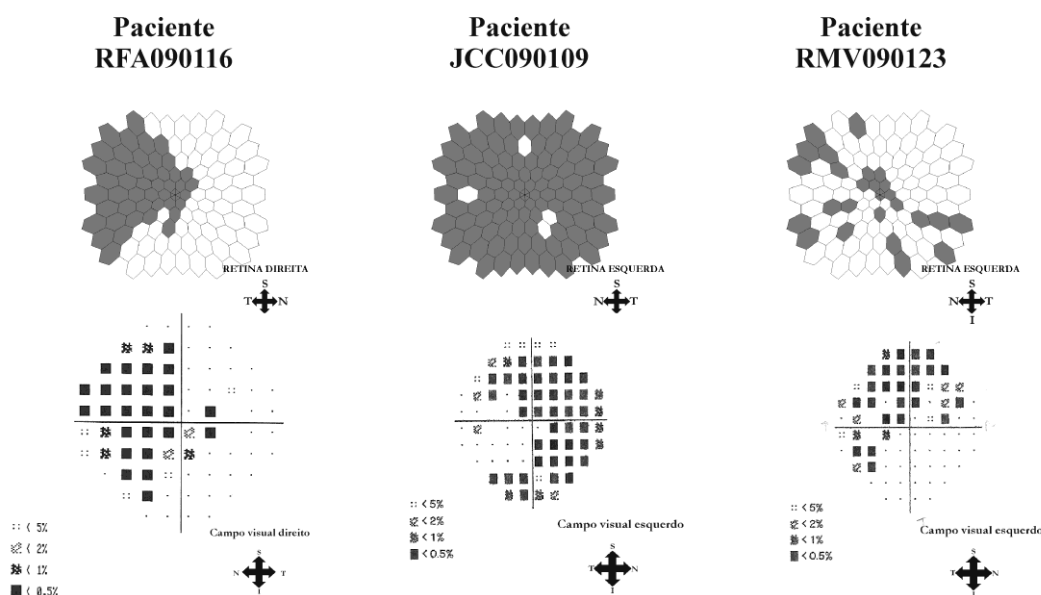


Figura 5. (A) Avaliação da amplitude da resposta eletrofisiológica dos pacientes com toxoplasmose ocular. Os hexágonos brancos indicam respostas normais e os hexágonos cinzas indicam respostas diminuídas. (B) Resultados da perimetria automática estática limiar de Humphrey. As porcentagens indicam a parcela da população com sensibilidade semelhante à do paciente para cada região do campo visual testada. A comparação das duas séries de gráficos indica alto grau de similaridade entre os resultados eletrofisiológicos e psicofísicos

Avaliação de perdas visuais de pacientes com toxoplasmose ocular

A toxoplasmose ocular é considerada uma consequência da evolução subaguda ou crônica da toxoplasmose adquirida. A evolução das lesões ocorre por meio dos surtos consequentes às rupturas dos pseudocistos, os quais atuam não só

pela atividade dos parasitos vivos, como também através de fenômenos de hipersensibilização local, provocados pela liberação de produtos de parasitos mortos¹¹. O olho é o órgão mais afetado na toxoplasmose congênita e a retina é o tecido ocular mais freqüentemente acometido, com a presença de taquizoítos na infecção

aguda ou cistos contendo bradizoítos na infecção crônica^{13,14}.

Na retina há predominância por lesões das camadas internas, podendo haver comprometimento da papila do nervo óptico, ocorrer vasculite e infiltrado inflamatório no vítreo; pode ainda haver comprometimento das camadas externas da retina e lesão da coróide^{15,16,17}. A toxoplasmose ocular ativa consiste num foco coagulativo e necrótico localizado na retina. Dois tipos de lesões podem ser observados. O primeiro é a retinite aguda, com intensa inflamação de início súbito que desaparece após um curto período, decorrente da liberação de antígenos durante o processo de invasão celular, que leva à destruição da retina, além da presença de hipersensibilidade e inflamação aguda local. O segundo é a retinite crônica, progressiva e que pode acarretar a perda total da visão devido à cicatrização e reativação das lesões¹⁸.

No presente estudo, os pacientes com toxoplasmose ocular apresentaram perdas visuais que variaram de áreas mais restritas até perdas funcionais quase globais. O sujeito com toxoplasmose

congenita foi que apresentou maior comprometimento visual, estando de acordo com outros dados já descritos na literatura¹⁴. Os resultados da avaliação da amplitude do eletrorretinograma multifocal dos pacientes com toxoplasmose ocular foi semelhante aos resultados da perimetria estática limiar, indicando que a perda psicofísica desses pacientes pode ser explicada pelas alterações retinianas. O eletrorretinograma multifocal pode, assim, ser uma ferramenta capaz de fornecer dados objetivos para o acompanhamento dos pacientes desde a infecção aguda até estágios mais tardios da doença.

CONCLUSÃO

As alterações visuais decorrentes da toxoplasmose ocular podem ser identificadas e mapeadas com o eletrorretinograma multifocal. O uso dessa tecnologia possibilitará um avanço no diagnóstico e prognóstico das funções visuais de pacientes com toxoplasmose ocular ou outras doenças tropicais que afetem a visão.

SUMMARY

MULTIFOCAL ELECTROPHYSIOLOGICAL INVESTIGATION OF SUBJECTS WITH OCULAR TOXOPLASMOSIS

Aline Correa de CARVALHO, Givago da Silva SOUZA, Bruno Duarte GOMES, Lauro José Barata de LIMA, Dora Fix VENTURA, Luiz Carlos de Lima SILVEIRA

Purpose: to perform a quantitative analysis of the visual losses of three patients suffering from ocular toxoplasmosis by using multifocal electroretinography. **Methods:** a VERIS Science v6.0.5d hardware and software was used to evoke retinal bioelectric activity, to record this activity, and to extract its first order kernel. Data were exported to MATLAB environment to perform a principal component analysis of the first order kernel. Multifocal electroretinography obtained from patients were then compared with those obtained from healthy subjects. We performed psychophysical assessment of visual field in all subjects through the static Humphrey perimetry **Results:** recordings from healthy subjects exhibited three components. Ocular toxoplasmosis patients had decreased response amplitude in many areas of the retina and the pattern of visual loss is similar to that found by threshold static automated perimetry. **Conclusion:** patients with ocular toxoplasmosis showed different degrees of visual impairment that were revealed by using multifocal electroretinography. The electrophysiological losses matched those revealed by threshold static automated perimetry.

KEYWORDS: Multifocal electroretinography, Visual electrophysiology, Visual dysfunction, Ocular toxoplasmosis.

REFERÊNCIAS

1. HUANG D, SWANSON EA, LIN CP et al. Optical coherence tomography. *Science*. 1991,254:1178-81.
2. HEE MR, IZATT JA, SWANSON EA et al. Optical coherence tomography of the human retina. *Arch Ophthalmol*. 1995, 113:325-32.
3. SUTTER EE. The fast m-Transform: a fast computation of cross – correlations with binary m-sequences. *Soc Ind Appl Math*. 1991,20:686 – 94.
4. SUTTER EE; TRAN, D. The field topography of ERG components in man-I. The photopic luminance response. *Vision Res*. 1992, 32:433 – 46.
5. HOOD, D C, BACH M, BRIGELL M, KEATING D, KONDO M, LYONS JS, PALMOWSKI-WOLFE AM. ISCEV Guidelines for clinical multifocal electroretinography (2007 edition). *Doc Ophthalmol*. 2008,116: 1 – 11.
6. HOOD DC. Assessing retinal function with the multifocal technique. *Prog Ret Eye Res*. 2000,19:607 – 46.
7. SUTTER EE. Imaging visual function with the multifocal m-sequence technique. *Vision Res*. 2001,41:1241 – 55.
8. SUTTER EE. The interpretation of multifocal binary kernels. *Doc Ophthalmol*. 2000, 100: 49 – 75.
9. Zhang X, Hood DC. A principal component analysis of multifocal pattern reversal VEP. *J Vis*. 2004,4:32-43.
10. VENTURA DF, COSTA, MTV, COSTA MF, BEREZOVSKY A, SALOMÃO SR, PEREIRA LHMC, SIMOES ALAC, LAGO M, FARIA MAM, SOUZA JM. Multifocal and full-field electroretinogram changes associated with color-vision loss in mercury vapor exposure In *Visual Neuroscience*. 2004,21:421-429.
11. HOLLAND G N. Ocular toxoplasmosis: a global reassessment. Part I: epidemiology and course of disease. *Am J Ophthalmol*. 2003,136:973 – 88.
12. RODRIGUES AR, DA SILVA FILHO M, SILVEIRA LCL, KREMERS J. Spatial distributions of on- and off-responses determined with the multifocal ERG. *Doc Ophthalmol*, em impressão.
13. AMATO NETO V, MEDEIROS EAS, LEVI GC, DUARTE MISD. *Toxoplasmoses*. 4. ed. São Paulo: Sarvier, 1995,154.
14. TEDESCO RC, VITOR RWA, BRANDÃO GP, CALABRESE KS. Ocular toxoplasmosis signs in mice embryo. *Micron*. 2007,38:729–33.
15. JONES LAJ, ALEXANDER J, ROBERTS CW. Ocular toxoplasmosis: in the storm of the eye. *Parasit Immunol*. 2006, 28: 635–42.
16. NEVES DP. *Parasitologia Humana*. 10. ed. São Paulo: Atheneu, 2000:147–56.
17. NOROSE K, AOSAI F, MIZOTA A, YAMAMOTO S, MUN HS, YANO A. Deterioration of visual function as examined by electroretinograms in toxoplasma gondii-infected IFN- γ -knockout mice. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2005, 46:317–21.
18. CARMO EL, ALMEIDA EF, BICHARA CN, PÓVOA MM. Research on antibodies anti *Toxoplasma gondii* in intraocular fluids (Aqueous and vitreous humor) from patients with ocular toxoplasmosis, in the City of Belém, Pará State. *Rev Inst Med Trop São Paulo*. 2005,38:77–79.

AGRADECIMENTOS

Este trabalho contou com os seguintes suportes financeiros: FINEP “Rede Instituto Brasileiro de Neurociência (IBN-Net)” 01.06.0842-00, FINEP 01.06.0711.00, CNPq-PRONEX / FAPESPA 2268, CNPq 486351/2006-8 e 620037/2008-3. GSS e BDG receberam bolsa de doutorado CAPES-PROF. DFV e LCLS são bolsista de produtividade científica do CNPq

Endereço para correspondência

Aline Correa de Carvalho.
 Núcleo de Medicina Tropical
 Universidade Federal do Pará
 Av. Generalíssimo Deodoro 92, Umarizal.
 66055-240 Belém, Pará
 Telefone: (091) 3241 0032
aline.correa@gmail.com

Recebido em 16.09.2009 – Aprovado em 28.01.2010