



UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ
INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM NEUROCIÊNCIAS E BIOLOGIA CELULAR

SAMILLY PALHETA GONÇALVES

**AVALIAÇÃO NEUROPSICOLÓGICA DE DÉFICITS COGNITIVOS EM PESSOAS
VIVENDO COM HIV (PVHIV)**

Belém

2024

SAMILLY PALHETA GONÇALVES

**AVALIAÇÃO NEUROPSICOLÓGICA DE DÉFICITS COGNITIVOS EM PESSOAS
VIVENDO COM HIV (PVHIV)**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Neurociências e Biologia Celular, no Instituto de Ciências Biológicas, da Universidade Federal do Pará como parte dos requisitos para obtenção do título de Mestre em Neurociências e Biologia Celular.

Orientador: Fernando Allan de Farias Rocha
Co orientador: Anderson Raiol Rodrigues

Belém
2024

**Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP) de acordo com ISBD
Sistema de Bibliotecas da Universidade Federal do Pará
Gerada automaticamente pelo módulo Ficat, mediante os dados fornecidos pelo(a) autor(a)**

G635a Gonçalves, Samilly Palheta.
Avaliação neuropsicológica de déficits cognitivos em pessoas
vivendo com hiv / Samilly Palheta Gonçalves. — 2024.
56 f. : il. color.

Orientador(a): Prof. Dr. Fernando Allan de Farias Rocha
Coorientador(a): Prof. Dr. Anderson Raiol Rodrigues
Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal do Pará,
Instituto de Ciências Biológicas, Programa de Pós-Graduação em
Neurociências e Biologia celular, Belém, 2024.

1. Cognição. I. Título.

CDD 612.8

Para Ozinaldo e Eva, meus pais

Eterna gratidão

AGRADECIMENTOS

A minha mãe, exemplo de mulher forte. Ao meu pai, exemplo de homem trabalhador. Juntos somam a maior rede de apoio e incentivadores da minha educação.

Ao meu marido, por sempre ter acreditado em mim e me apoiado incondicionalmente.

A minha família, pela escuta, incentivo e empatia, principalmente nas horas mais difíceis.

Aos meus orientadores, que sempre tiveram muita paciência e com eles sempre estou aprendendo.

Aos meus amigos Luiza Meireles e Paulo Silva que me auxiliaram na coleta e análise dos dados.

Aos profissionais Denilson, Francisco e Marcelo, por todo acolhimento no CASADIA.

Ao apoio financeiro proporcionado pela Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES).

“Tudo que um sonho precisa para ser realizado é alguém que acredite que ele possa ser realizado.”

(Roberto Shinyashiki)

RESUMO

A introdução da terapia antirretroviral resultou na diminuição das infecções oportunistas associadas ao HIV, conseqüentemente houve diminuição da incidência da maioria das doenças neurológicas em pacientes HIV-positivos. Entretanto, alterações neurocognitivas associadas ao HIV (HAND), permanecem com uma prevalência significativa, mesmo em indivíduos em uso de antirretroviral. O presente estudo teve o objetivo de avaliar os possíveis déficits cognitivos em pacientes HIV-positivos e caracterizar o perfil clínico das manifestações neurocognitivas na região Norte do Brasil. Foram avaliados 30 pacientes HIV-positivos, atendidos no Centro de Atenção à Saúde em Doenças Infecciosas Adquiridas (CASA DIA), em Belém do Pará. Foi possível verificar um decaimento das funções neurológicas, que afetam a capacidade funcional dessas PVHIV, com destaque para o domínio cognitivo de memória e atenção, onde foi possível identificar através das AIVDs, IHDS e CANTAB.

Palavras-chave: AIDS; CANTAB; TARV; Cognição; HAND.

ABSTRACT

The introduction of antiretroviral therapy resulted in a reduction in opportunistic infections associated with HIV, consequently reducing the incidence of most neurological diseases in HIV-positive patients. However, neurocognitive changes associated with HIV (HAND) remain at a significant prevalence, even in individuals using antiretroviral drugs. The present study aimed to evaluate possible cognitive deficits in HIV-positive patients and characterize the clinical profile of neurocognitive manifestations in the Northern region of Brazil. 30 HIV-positive patients were evaluated, treated at the Health Care Center for Acquired Infectious Diseases (CASA DIA), in Belém do Pará. It was possible to verify a decline in neurological functions, which affect the functional capacity of these PLHIV, with emphasis on the cognitive domain of memory and attention, where it was possible to identify through IADLs, IHDS and CANTAB.

Key words: AIDS; CANTAB; TARV; Cognition; HAND.

LISTA DE FÍGURAS

Figura 1: História natural da infecção pelo HIV.....	15
Figura 2: Cascata de ativação da infecção aguda e da infecção crônica, com as diferentes ativações celulares.....	19
Figura 3: Escala Instrumental para Atividades da Vida Diária AIVD.....	29
Figura 4: Escala Internacional de Demência pelo HIV (IHDS).....	30
Figura 5: The cambridge neuropsychological test automated battery (CANTAB).....	31
Figura 6: Motor Screening Task (MOT).....	31
Figura 7: Reaction Time (RTI).....	32
Figura 8: Emotion Recognition Task (ERT).....	32
Fígura 9: Rapid Visual Information Processing (RVP).....	33
Fígura 10: Delayed Matching to Sample (DMS).....	34
Fígura 11: Pattern Recognition Memory (PRM).....	34
Fígura 12: Distribuição de PVHIV segundo AIVD, em percentagem para cada tarefa.....	40
Fígura 13: Distribuição de PVHIV segundo IDHS, em percentagem segundos as pontuações para os domínios cognitivos.....	41

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Classificação das alterações neurocognitivas associadas ao HIV (HAND).....	21
Tabela 2: Distribuição de PVHIV segundo as variáveis sociodemográficas.....	37
Tabela 3: Distribuição PVHIV segundo características clínicas.....	38
Tabela 4: Distribuição de PVHIV segundo AIVD.....	39
Tabela 5: Distribuição das PVHIV segundo resultado do IDHS.....	40
Tabela 6: Distribuição das PVHIV segundo resultado do CANTAB, tarefa MOT.....	41
Tabela 7: Distribuição das PVHIV segundo resultado do CANTAB, tarefa RTI.....	42
Tabela 8: Distribuição das PVHIV segundo resultado do CANTAB, tarefa RTE.....	43
Tabela 9: Distribuição das PVHI segundo o resultado do CANTAB, tarefa RVP.....	43
Tabela 10: Distribuição das PVHI segundo o resultado do CANTAB, tarefa DMS.....	44
Tabela 11: Distribuição das PVHI segundo o resultado do CANTAB, tarefa PRM.....	44
Tabela 12: Correlação spearman das variáveis do teste do CANTAB com as variáveis da AIVDs.....	45
Tabela 13: Correlação spearman das variáveis do teste do CANTAB com as variáveis da IHDS.....	46

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

3TC: Lamivudina

AIDS: Síndrome de Imunodeficiência Adquirida

ANI: Comprometimento neurocognitivo assintomático

AIVD: Escala de Atividades Instrumentais da Vida Diária

ARV: medicamento antirretroviral

AVC: Acidente Vascular Cerebral

AVD: Atividades da vida diária

AZT: Zidovudina

CANTAB: Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery

CASA DIA: Centro de Atenção à Saúde em Doenças Infecciosas Adquiridas

CDC: Centro de Controle e Prevenção de Doenças

CRT: Choice Reaction Time

CV: Carga viral

DMS: Delayed Matching to Sample

DTG: Dolutegravir

DV: Desvio padrão

EFV: Efavirenz

ERT: Emotion Recognition Task

HAD: Demência Associada ao HIV

HAND: Alterações Neurocognitivas Associadas ao HIV

HIV: Vírus da Imunodeficiência Humana

IHDS: Escala internacional de demência

INI: Inibidor de integrase

IO: Infecção oportunista

IPs: Inibidores de protease

ITRNs: Inibidores da transcriptase reversa análogo de nucleosídeos

ITRNNs: inibidores da transcriptase reversa não análogo de nucleosídeos

LCR: Líquido cefalorraquidiano

LF: Linfócitos

MEEM: Mini Exame do Estado Mental

MND: Transtorno neurocognitivo leve

MOT: Motor Screening Task

PVHIV: Pessoa Vivendo com HIV

PRM: Pattern Recognition Memory

RAL: Raltegravir

RTI: Reaction Time

RVP: Rapid Visual Information Processing

SNC: Sistema nervoso central

SNP: Sistema nervoso periférico

SK: Sarcoma de Kaposi

SPSS: Statistical Package Social Sciences

SUS: Sistema Único de Saúde

TARV: Introdução da Terapia Antirretroviral

TCLE: Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

TB-HIV: Tuberculose associada ao HIV

TDF: Fumarato de tenofovir desoproxila

UFPA: Universidade Federal do Pará

VHB: Vírus da hepatite B

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	14
1.1 Terapia antirretroviral (TARV)	16
1.2 Distúrbio Neurocognitivo Associados ao HIV (HAND)	17
1.2.1 Comprometimento neurocognitivo assintomático (ANI).....	20
1.2.2 Transtorno neurocognitivo leve (MND).....	20
1.2.3 Demência associada ao HIV (HAD).....	22
1.3 Instrumentos de Avaliação Neuropsicológica	22
1.3.1 Questionário sociodemográfico.....	23
1.3.2 Escala de Avaliação das Atividades Instrumentais da Vida Diária (AIVD).....	23
1.3.3 Escala Internacional de Demência pelo HVI (IHDS).....	24
1.3.4 Mini exame do estado mental (MEEM).....	24
1.3.5 The Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery (CANTAB).....	25
1.4 Justificativa	26
2. OBJETIVOS	26
2.1 Objetivo Geral	26
2.2 Objetivos Específicos	26
3. MATERIAIS E MÉTODOS	27
3.1 Sujeitos	27
3.2 Local de coleta	27
3.3 Procedimento	27
3.3.1 Primeira fase.....	28
3.3.2.Segunda fase.....	30
3.4 Análise dos dados	35
3.4.1 Análise estatística.....	35
4. RESULTADOS	36
4.1 Perfil sociodemográfico	36
4.2 Estado funcional dos pacientes	38
4.3 Perfil clínico das manifestações neurocognitivas	39
4.4 Correlação do CANTAB com as escalas	45
5. DISCUSSÃO	47
6. CONCLUSÃO	49

7. REFERÊNCIAS.....	50
ANEXO A: Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).....	54
ANEXO B: Questionário sociodemográfico.....	55

1. INTRODUÇÃO

A síndrome de imunodeficiência adquirida (AIDS), foi identificada pela primeira vez em 1981 por cientistas americanos. Quarenta e dois anos depois, ainda é declarada como uma das piores epidemias do mundo. No início de sua incidência, a doença era uma condição rapidamente progressiva e fatal, atualmente é considerada controlável. No entanto, as tentativas de erradicar o vírus ainda não obtiveram sucesso (ANCES & HAMMOUD; 2014; HAZIOT, JUNIOR, VIDAL et al., 2015; SAINI & BARAR, 2016, EGGERS, ARENDT & HAHN, 2017).

A síndrome de imunodeficiência adquirida (AIDS) é causada pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV). Embora casos isolados de infecção em pessoas possam ter aparecido mais cedo, os primeiros casos provavelmente ocorreram na década de 1930, e a doença se espalhou rapidamente na década de 1970. A AIDS foi reconhecida pela primeira vez como uma nova doença em 5 de junho de 1981, pelo Centro de Controle e Prevenção de Doenças (CDC), em Atlanta nos Estados Unidos (WHITESIDE, 2008).

O nome “AIDS” foi acordado em Washington em julho de 1982. Mesmo quando a síndrome havia sido identificada e nomeada, não estava claro qual era sua causa, como se espalhava ou quais tratamentos eram eficazes ou poderiam ser desenvolvidos. Em 1983, o vírus foi identificado pelo Instituto Pasteur, na França (WHITESIDE, 2008).

A infecção pelo HIV faz um extenso sinal através de apresentações clínicas, tanto na fase aguda e até a fase avançada da doença. Em indivíduos sem tratamento, supõe-se que o tempo médio entre o contágio e o surgimento da doença esteja em torno de dez anos.

A progressão natural da infecção pelo HIV (na ausência de TARV) é apresentada na figura 1.

A infecção aguda pelo HIV acontece nas primeiras semanas da infecção, quando o vírus está sendo replicado acentuadamente nos tecidos linfoides. Durante essa fase, tem-se CV – HIV elevada e níveis decrescentes de linfócitos, em destaque os LT – CD4+, visto que estes são recrutados para a reprodução viral. Nesse período o indivíduo é altamente infectante (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2018).

O período de infecção viral aguda é acompanhado de um conjunto de manifestações clínicas, como por exemplo, exantema, faringite, adenopatia, astenia, febre, cefaleia e mialgia. Acompanhado de sintomas digestivos, como náuseas, vômitos, diarreia e perda de peso.

As manifestações clínicas desse período são semelhantes a outras infecções virais agudas, a maior parte desaparece em três a quatro semanas. Em raros indivíduos, essas

manifestações persistem por um período superior a 14 dias, de forma mais intensa e prolongada, podendo estar associado a progressão mais rápida da doença.

O período de latência clínica, o próprio nome já sugere, é um período com raras manifestações. Geralmente ocorre alterações nos exames laboratoriais, sendo um achado comum a plaquetopenia.

À medida que a infecção progride, sintomas como febre baixa, perda ponderal, sudorese noturna, fadiga, diarreia crônica, cefaleia, alterações neurológicas, infecções bacterianas, como pneumonia, sinusite e bronquite, até mesmo lesões orais se tornam mais frequentes. A candidíase oral é um marcador clínico precoce de imunodepressão grave, e foi associada ao subsequente desenvolvimento de pneumonia por *Pneumocystis jiroveci* (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2018).

O surgimento de infecções oportunistas e neoplasias é definidor de aids. Entre as infecções oportunistas, destacam-se: pneumocistose, neurotoxoplasmose e tuberculose pulmonar. As neoplasias mais comuns são sarcoma de Kaposi (SK), linfoma não Hodgkin e câncer de colo uterino em mulheres jovens.

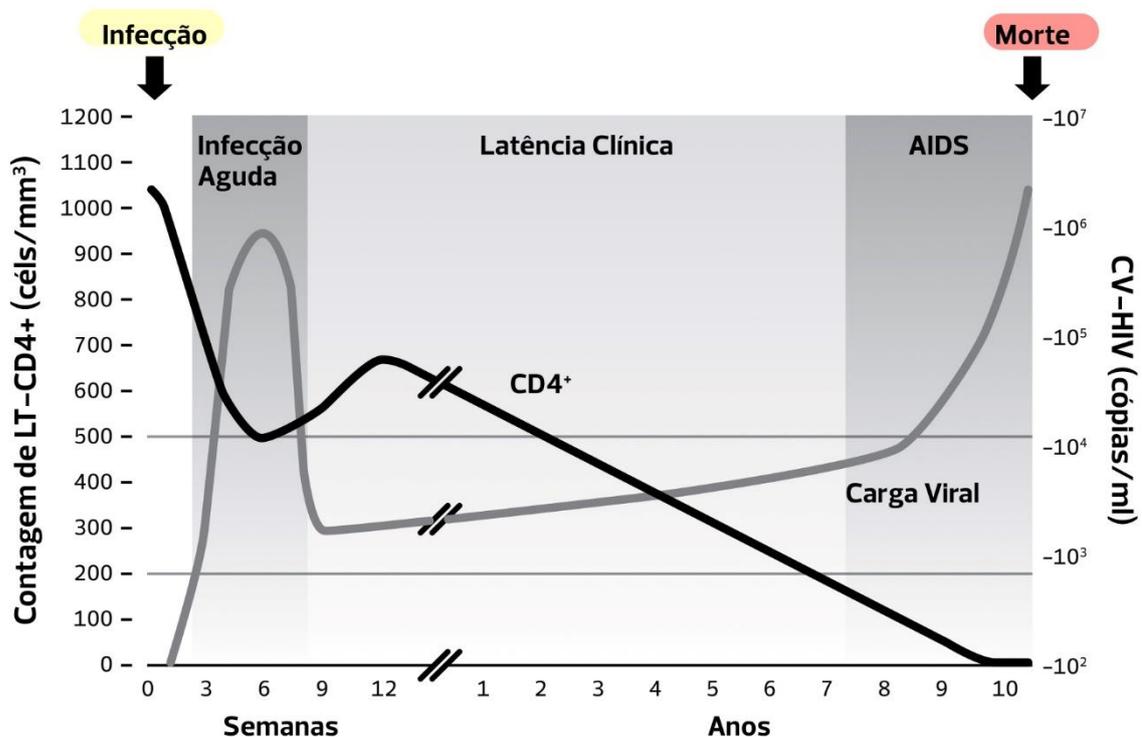


Figura 1 – História natural da infecção pelo HIV. Na linha cinza a viremia plasmática alcança níveis elevados e o indivíduo é altamente infectante. Na linha preta inicialmente ocorre queda importante da contagem de LTCD4+, com elevação em semanas, mas não há retorno aos níveis iniciais (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2018).

Desde a introdução da terapia antirretroviral (TARV) em 1996, a infecção pelo HIV tornou-se uma condição tratável em todo mundo. No Brasil, a lei N° 9.313, de 13 de novembro de 1996, dispõe sobre a distribuição gratuita de medicamentos a pessoas vivendo com HIV e doentes da AIDS, pelo Sistema Único de Saúde (SUS). Atualmente, existem mais de 38 milhões de pessoas infectadas em todo o mundo. Dados da Organização Mundial da Saúde de 2019 revelaram que mais de 25,4 milhões de pessoas estão recebendo terapia antirretroviral (TARV) (RUMBAUGH & TYOR, 2015; EGGERS, ARENDT & HAHN, 2017).

De acordo com o Ministério da Saúde (2018), com introdução da TARV, as infecções oportunistas associadas ao HIV agora são menos prevalentes, houve diminuição da incidência da maioria das doenças neurológicas.

1.1 Terapia antirretroviral (TARV)

Os primeiros medicamentos antirretrovirais (ARV) surgiram na década de 1980. Eles agem dificultando a proliferação do HIV no organismo e, conseqüentemente, evitam a depressão do sistema imunológico. O desenvolvimento e a evolução dos antirretrovirais para tratar o HIV modificam o que antes era uma infecção fatal em uma condição crônica controlável, apesar de ainda não haver cura. Por isso, o uso regular dos ARV é fundamental para garantir o controle da doença e prevenir a evolução para a AIDS. A boa adesão à terapia antirretroviral (TARV) traz grandes benefícios individuais, como aumento da disposição, da energia e do apetite, ampliação da expectativa de vida e o não desenvolvimento de doenças oportunistas (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2018).

A terapia inicial habitualmente consiste nas combinações de três ARV, sendo de classes diferentes, para intensificar a ação e conter a ameaça de resistência. Esse esquema terapêutico se baseia em fármacos em diferentes estágios do ciclo de replicação viral, assim o TARV embora não seja uma cura para a infecção pelo HIV, promove a supressão quase completa da replicação viral. Esses antirretrovirais são classificados como em conformidade com as enzimas do ciclo celular viral que inibem: inibidores de transcriptase reversa análogo de nucleosídeos (ITRNs), inibidores de transcriptase reversa não análogo de nucleosídeos (ITRNNs) e inibidores de protease (IPs) (MELO, 2007).

No Brasil, para indivíduos em tratamento inicial, o esquema preferencial deve ser a associação de dois ITRN/ITRNt – lamivudina (3TC) e tenofovir (TDF) – associados ao inibidor de integrase (INI) – dolutegravir (DTG). A decisão desse esquema leva em consideração diversos fatores, como casos de coinfeção TB-HIV, intolerância e contraindicação.

O objetivo do TARV é dificultar o mecanismo de multiplicação viral que ocorre a partir da transcriptase reversa, que converte o RNA viral em DNA proviral, o qual será incorporado posteriormente em um cromossomo da célula hospedeira (BRUNTON et al., 2012). Estes fármacos inibem o HIV-1 e o HIV-2, sendo análogos aos nucleosídeos e nucleotídeos. Atuam por impedir que a infecção atinja novas células, mas não tem poder sobre células que já possuem DNA proviral integrado. (BRUNTON et al., 2012).

1.2 Distúrbio Neurocognitivo Associados ao HIV (HAND)

Um fator determinante da vulnerabilidade das características das alterações neurológicas, é o grau de imunossupressão. No decorrer da infecção o vírus HIV entra no SNC, em algumas vezes causando transtornos da função cognitiva, ocasionando déficits na atenção, aprendizado, memória, rapidez do processamento de informações, capacidade de resposta a problemas e sintomas sensoriais e motores. Os distúrbios neurocognitivos associadas ao HIV (HAND) são caracterizados por evolução progressiva, variando de meses a anos (EGGERS et al, 2017; WATKINS, 2008; CARROLL, 2017; CHRISTO, 2019).

A introdução da TARV diminuiu a incidência da maioria das doenças oportunistas e teve um efeito altamente positivo na morbimortalidade dos indivíduos infectados pelo HIV. Simultaneamente, a incidência de distúrbios cognitivos graves diminuiu acentuadamente entre os pacientes, foi observado um aumento aparente paradoxal na incidência de disfunção neurocognitiva. Uma possível explicação para esse fenômeno é o efeito neurotrópico direto mais prolongado do HIV em populações que agora tem mais sobrevida (GISSLÉN, PRICE & NILSSON, 2011; CLIFFORD & ANCES, 2013; RUMBAUGH & TYOR, 2015; SAYLOR, DICKENS & SACKTOR et al., 2016; SAINI & BARAR, 2016; SAYLOR, DICKENS & SACKTOR et al., 2016).

A síndrome de imunodeficiência adquirida (AIDS) é causada pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV), essa síndrome ocorre em estágios mais avançados da infecção pelo vírus HIV, que ataca as células de defesa do nosso corpo, causando uma vulnerabilidade ao organismo a várias doenças simples, sendo de resfriado a infecções mais graves, como tuberculose ou câncer, a maioria de caráter oportunístico e estas em especial sempre trouxeram elevada morbimortalidade para os doentes de AIDS, sendo elementos marcadores da síndrome.

Muito importante frisar que o HIV e AIDS tem significados diferentes, muitas PVHIV vivem sem sintomas e sem a progressão para AIDS. As que desenvolvem a síndrome,

geralmente não tinham o conhecimento de ser soropositivo, não adesão a TARV ou o seu uso de forma incorreta (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2018).

Ao lado do sistema linfoide, o Sistema Nervoso Central (SNC) é um importante alvo para o HIV e o vírus tem sido frequentemente detectado no líquido cefalorraquidiano (LCR) e tecido cerebral desde o início da infecção e em toda a sua evolução, independentemente de apresentar sintomas neurológicos. O vírus infecta e replica-se em macrófagos, micróglia e células multinucleadas da glia, mas está, principalmente, livre e presente no líquido cefalorraquidiano acelular (CHRISTO, 2019; MCARTHUR et al, 2003; EGGERS et al, 2017). O HIV atinge o sistema nervoso em todos os indivíduos que desenvolvam uma infecção sistêmica causando distúrbios ao nível do SNC e sistema nervoso periférico (SNP), a replicação é definida no início da fase aguda e pode progredir mesmo com uso de TARV. Recentemente, um estudo realizado com indivíduos que se encontravam na fase inicial da infecção, detectou a presença do vírus no SNC 8 dias após a infecção (CORDEIRO, 2019; SPUDICH, 2012; VALCOUR, 2012).

O HIV entra no SNC no início da infecção, através dos linfócitos e monócitos infectados, estes liberam citocinas que impulsionam a quimiotaxia. O agente nuclear de alarmina (interleucina-33) executa uma função muito importante nas respostas inflamatórias e é liberada quando acontece algum dano celular. Esta atua em diversos tipos células como as inatas, os macrófagos, os eosinófilos e os mastócitos, sendo capaz de induzir o recrutamento de neutrófilos aos locais de infecção: um importante regulador da resposta imune inata após lesão do sistema nervoso central. Portanto, a resposta à infecção viral é mediada por componentes do inflamassoma, que inibem a resposta do hospedeiro, resultando em replicação e em disseminação viral. O HIV invade o SNC e persiste na sua fase crônica, promovendo inflamação persistente e dano cognitivo (BASTOS, 2022; HADDOW, 2013; GOUGEON, 2016; HONG, 2014) (FÍGURA 2).

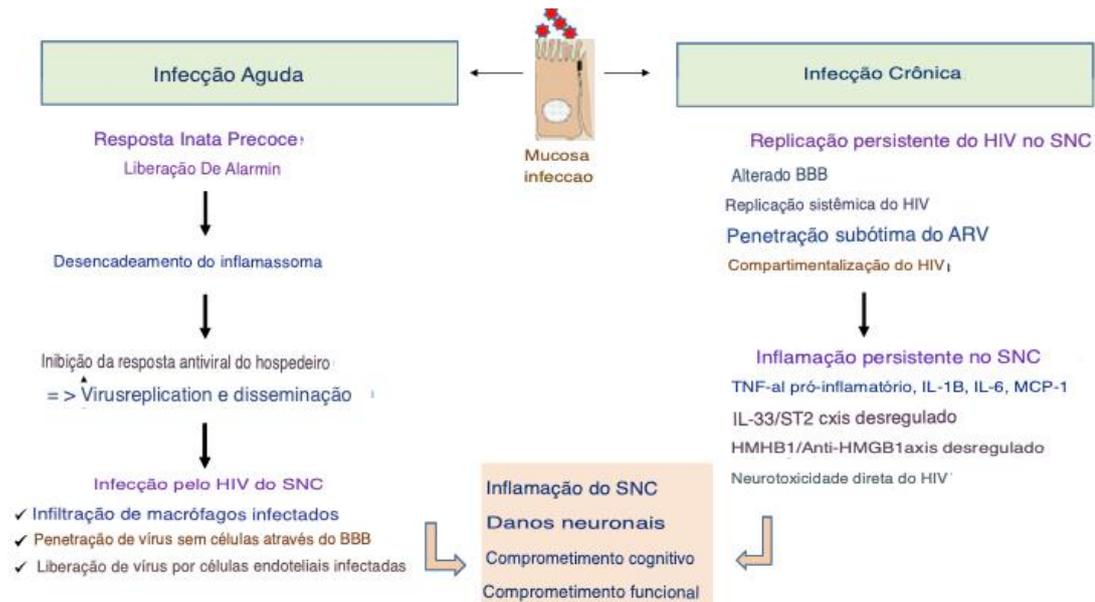


Figura 2 - Imagem demonstrando a cascata de ativação da infecção aguda e da infecção crônica, com as diferentes ativações celulares. (GOUGEON, 2016)

Porém, as HAND, permanecem com prevalência significativa, mesmo em indivíduos em uso de antirretroviral (GISSLÉN, PRICE & NILSSON, 2011; HAZIOT, JUNIOR, VIDAL et al., 2015; RUMBAUGH & TYOR, 2015; CARROLL & BREW, 2017; SALONER & CYSIQUE, 2017).

Estudos transversais sobre déficits cognitivos associados HVI continuam a demonstrar que cerca de metade de todos os pacientes com HIV tratados têm comprometimento cognitivo. Os pacientes agora vivem mais com a infecção e parecem ter maior probabilidade de desenvolver disfunção cognitiva ao longo da vida (CLIFFORD & ANCES, 2013; RUMBAUGH & TYOR, 2015).

Ao longo dos anos, o perfil clínico das manifestações neurocognitivas mudou, caracterizando-se por uma incidência reduzida de demência associada ao HIV, que raramente se desenvolve, e maior frequência das formas mais brandas e comprometimento neurocognitivo assintomático (GISSLÉN, PRICE & NILSSON, 2011; CLIFFORD & ANCES, 2013; RUMBAUGH & TYOR, 2015; SAYLOR, DICKENS & SACKTOR et al., 2016; SAINI & BARAR, 2016; SAYLOR, DICKENS & SACKTOR et al., 2016).

Os distúrbios neurocognitivos associadas ao HIV (HAND) são classificados em três tipos: comprometimento cognitivo assintomático (ANI), transtorno neurocognitivo leve (MND) e demência associada ao HIV (HAD).

A classificação atual da HAND é de 2007, é uma revisão da classificação mais antiga de 1991. Foi desencadeada pela alteração no curso da doença pela terapia antirretroviral. É

baseada no grau de comprometimento na realização de atividades da vida diária e pelo desempenho em testes neuropsicológicos. Denominada Critério de Frascati, essa classificação estabeleceu um novo termo para cobrir o comprometimento cognitivo mais leve: comprometimento neurocognitivo assintomático (ANI) (ANTINORI, ARENDT, BECKER et al., 2007; GISSLÉN, PRICE & NILSSON, 2011; HAZIOT, JUNIOR, VIDAL et al., 2015; EGGERS, ARENDT & HAHN, 2017).

Os principais fatores de risco associados as HAND são: contagem de LT-CD4+ abaixo de 350 céls/mm³ ou LT-CD4+ atual abaixo de 350 céls/mm³; idade superior a 50 anos; abuso de drogas; coinfeção pelo vírus da hepatite C; fatores de risco para doença cerebrovascular, como diabetes ou resistência à insulina; hipertensão, hipercolesterolemia e obesidade; nível de escolaridade baixo; comorbidades psiquiátricas, como depressão, ansiedade e transtorno bipolar (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2018).

1.2.1 Comprometimento neurocognitivo assintomático (ANI)

No comprometimento neurocognitivo assintomático (ANI), as alterações são notadas apenas no teste neuropsicológico, é por definição assintomática, sem interferência evidente no estado funcional. De acordo com os critérios de Frascati, é identificado a partir de 1 Desvio-Padrão (DV), abaixo da média em dois domínios cognitivos (TABELA 1). Embora pacientes com ANI possam evoluir para formas sintomáticas, o significado clínico dessa categoria ainda é controverso e está geralmente restrito à pesquisa (ANTINORI, ARENDT, BECKER et al., 2007, GISSLÉN, PRICE & NILSSON, 2011, ROBERTSON & YOSIEF, 2014).

Gisslén, Price & Nilsson (2011) alertam que existe um dilema ético na categorização de pacientes que não apresentam sintomas ou queixas como neurocognitivamente prejudicados. Não há evidências de que pacientes com ANI tenham risco aumentado de desenvolver uma deficiência mais grave ou necessitar de intervenção específica. Isto é especialmente verdadeiro em pacientes com um tratamento anti-retroviral eficaz em curso. O diagnóstico de ANI, com relevância incerta, também pode levar a ansiedade e causar impacto na vida dessas pessoas.

1.2.2 Transtorno neurocognitivo leve (MND)

O transtorno neurocognitivo leve (MND), de acordo com os critérios de Frascati, também é identificado a partir de 1 Desvio-Padrão (DV) abaixo da média em dois domínios cognitivos, entretanto, diferente do comprometimento neurocognitivo assintomático (ANI), há

interferência evidente na capacidade funcional, reconhecido pelo paciente ou por outros, o que pode incluir percepção de redução da acuidade mental, ineficiência no trabalho profissional, atividade doméstica ou funcionamento social (TABELA 1) (ROBERTSON & YOSIEF, 2014). A capacidade de discriminar entre ANI e MND permanece difícil devido à imprecisão dessas categorias, de tal forma que os pacientes podem “balançar” entre esses dois estados (CLIFFORD & ANCES, 2013).

O transtorno neurocognitivo leve pode incluir dificuldades de trabalhar, necessidade de ajuda com funções como: vestir-se, manter a higiene pessoal, comer, fazer compras, manusear dinheiro e, potencialmente, caminhar, mas inclui capacidade intacta de comunicar necessidades básicas.

1.2.3 Demência associada ao HIV (HAD)

A demência associada ao HIV (HAD) é a apresentação mais grave da HAND, caracterizada como uma condição progressivamente incapacitante, engloba sintomas cognitivos mais impactantes e deficiência em habilidades motoras. De acordo com os critérios de Frascati, é identificado a partir de 2 Desvios-Padrão (DV) abaixo da média em dois domínios cognitivos (TABELA 1). Classicamente, pacientes com HAD apresentam deficiência em vários domínios cognitivos, como atenção e memória, e especialmente no aprendizado de novas informações (ANTINORI, ARENDT, BECKER et al., 2007; CLIFFORD & ANCES, 2013). Em estágio avançado da doença, o paciente é incapaz de realizar quaisquer atividades da vida diária sem assistência, exigência de supervisão contínua, incapacidade de manter a higiene pessoal, estado de ser quase ou absolutamente calado, apresenta intensa dificuldade motora, podendo mostrar ao mesmo tempo mielopatia e/ou neuropatia periférica (ROBERTSON & YOSIEF, 2014).

Comprometimento neurocognitivo assintomático (ANI)	Alteração em ≥ 2 domínios cognitivos na avaliação neuropsicológica, sem interferência funcional nas atividades instrumentais da vida diária.
Transtorno neurocognitivo leve (MND)	Alteração em > 2 domínios cognitivos na avaliação neuropsicológica, com interferência funcional nas atividades instrumentais da vida diária.
Demência associada ao HIV (HAD)	Alterações graves em ≥ 2 domínios cognitivos, com marcada interferência funcional nas atividades instrumentais da vida diária.

Tabela 1 – Classificação das alterações neurocognitivas associadas ao HIV (HAND) (ADAPTADO DE ANTINORI, A, 2007).

1.3 Instrumentos de Avaliação Neuropsicológica

O diagnóstico de formas menos graves de HAND depende dos resultados dos testes neuropsicológicos. O uso dessas ferramentas fornece a pacientes e cuidadores informações objetivas sobre seus domínios cognitivos afetados, mesmo se assintomáticos. Isso permite mais compreensão e tolerabilidade dos sintomas e pode permitir que o paciente se concentre em técnicas de melhoria e compensação, especialmente no que diz respeito à adesão da TARV (GISSLÉN, PRICE & NILSSON, 2011; SMAIL & BREW, 2018).

Uma avaliação neurocognitiva adequada abrange uma gama de habilidades cognitivas na bateria de testes neurocognitivos, permitindo a verificação do status cognitivo atual (ROBERTSON & YOSIEF, 2014). Entretanto, o comprometimento neuropsicológico entre PVHIV permanece em grande parte não reconhecido, porque não é rotineiramente testado, apesar dessa recomendação nas diretrizes de tratamento do HIV (SMAIL & BREW, 2018).

As alterações neurocognitivas associadas ao HIV dependem basicamente de três variáveis: 1) Questionário Sociodemográfico, que deve conter todas as informações relevantes do paciente, como uso de medicamentos, idade e possíveis históricos de doenças. 2) Avaliação Neuropsicológica, que deve analisar no mínimo cinco funções cognitivas para fornecer uma avaliação adequada e apropriada dos processos cognitivos, como: atenção, processamento de informação, linguagem, habilidades motoras simples e complexas, memória, incluindo aprendizado e recordação, habilidades de percepção sensorial. 3) Capacidade Funcional, geralmente medida como funcionamento diário ou atividades da vida diária (activities of daily living – AVD), que inclui áreas como acuidade mental, emprego, atividades sociais, compras, culinária, limpeza, lavanderia, direção, uso de transporte público, manutenção de horários, gerenciamento de medicação, gestão financeira, compreensão de eventos de mídia e cuidados infantis (ANTINORI, ARENDT, BECKER et al., 2007; CLIFFOR & ANCES, 2013; ROBERTSON & YOSIEF, 2014).

O diagnóstico de qualquer umas das três possibilidades de HAND só é possível se o comprometimento cognitivo não puder ser explicado por outras comorbidades, como: delirium (isto é, um estado confusional secundário à doença oportunista do SNC), acidente vascular cerebral (AVC), desarranjo metabólico, efeitos de drogas ou outros distúrbios sistêmicos (ANTINORI, ARENDT, BECKER et al., 2007).

1.3.1 Questionário sociodemográfico

Um questionário de dados sociodemográficos é uma ferramenta que possibilita apurar dados sobre um grupo de pessoas e conhecer os perfis populacionais. São coletadas informações como faixa etária, classe econômica, gênero, escolaridade, renda, raça, entre outras.

Nesse cenário com PVHIV o questionário permite conhecer todo o histórico de doenças, tanto a nível psiquiátrico ou não. Isso facilita na adesão da TARV e na triagem para avaliação de alterações neurocognitivas associadas ao HIV.

1.3.2 Escala de Avaliação das Atividades Instrumentais da Vida Diária (AIVD)

Habilidades importantes para que o indivíduo consiga ter uma vida independente dentro do local onde vive, que consiga e tenha capacidade de fazer ações do dia, como fazer compras, preparar refeições, utilizar algum transporte, utilizar telefone, cuidar da casa, tomar seus medicamentos e até mesmo cuidar da sua vida financeira, são habilidades entendidas como atividades instrumentais da vida diária.

O comportamento dessas atividades de vida diária é usado como orientação para estabelecer o estado funcional do indivíduo. Lawton e Brody, em 1969 introduziram o termo atividades de vida diária para funções mais complexas, nos parâmetros neuropsicológicos e a influência de fatores sociais, motivacionais e contextuais para uma base de uma vida independente (DIAS et al, 2014; LEITE, 2016; RUBENSTEIN et al, 1988).

A Escala de Atividades Instrumentais da Vida Diária (AIVD) foi desenvolvida por Lawton e Brody (1969), para eles essa escala reúne componentes físicos, cognitivos e sociais, sofrendo influência também da geração, da cultura e do gênero. Em 2008 foi adaptada ao contexto brasileiro por Santos e Júnior (DIAS et al, 2014; SANTOS & JÚNIOR, 2008).

A escala inclui oito atividades: usar o telefone, fazer compras, preparar refeição, fazer reparos domésticos e arrumar a casa de pequenos reparos, usar meio de transporte, tomar medicações e cuidar das finanças. Os itens da escala são classificados quanto ao grau de assistência necessária para a realização de cada tarefa (DIAS et al, 2014).

Atualmente essa escala é muito utilizada como base complementar de uma avaliação neuropsicológica (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2018).

Um estudo brasileiro avaliou a confiabilidade das AIVDs adaptada ao contexto brasileiro, que apresentou índices psicométricos satisfatórios na estabilidade de reprodutibilidade e objetividade.

1.3.3 Escala Internacional de Demência pelo HVI (IHDS)

A Escala Internacional de Demência pelo HIV (IHDS) é um teste de triagem rápido, validado para a população brasileira que, de acordo com o ponto de corte estabelecido, pode detectar HAND (leve e demência).

Essa escala é uma ferramenta desenhada inicialmente para a triagem, que pode ser aplicada em poucos minutos, não sofre influência da escolaridade e foi validada transculturalmente, com nota de corte $\hat{E}11$, pode ser útil no diagnóstico de HAD (demência associada ao HIV ou MND (transtorno neurocognitivo leve). Nesse cenário, a avaliação das AIVDs é fundamental para complementar a informação proporcionada pela IHDS (MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO, 2018).

Nessa escala são realizadas três tarefas a nível de rapidez motora, rapidez psicomotora e memória, cada tarefa consiste em uma pontuação de 0 a 4 pontos. Os participantes que apresentam uma pontuação ≤ 11 serão considerados como tendo rastreamento positivo para todas as formas do HAND.

Em contextos de impossibilidade de uma avaliação neuropsicológica formal, sugere-se utilizar a IHDS (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2018).

1.3.4 Mini exame do estado mental (MEEM)

O Mini Exame do Estado Mental (MEEM) foi desenvolvido nos Estados Unidos da América e publicado em 1975. O objetivo do instrumento era o de avaliar o estado mental, mais especificamente sintomas de demência. Sua criação derivou da necessidade de uma avaliação padronizada, simplificada, reduzida e rápida no contexto clínico. Sua popularidade iniciou em 1980, a partir do seu uso em um estudo epidemiológico de relevância acerca da saúde (MELO & BARBOSA, 2015).

Atualmente, o mini exame do estado mental (MEEM) consiste em um questionário para pessoas adultas e idosos com o intuito de rastrear problemas na função cognitiva. O teste já foi traduzido para mais de 35 idiomas e, possivelmente, é o instrumento de avaliação mais citado na história da saúde mental (MELO & GONÇALVES, 2015; CARVALHO et al, 2021).

No MEEM são analisadas cinco áreas cognitivas, como retenção, atenção, orientação, linguagem e evocação. São feitas várias perguntas a quem está sendo examinado, ao final terá uma somatória de pontos obtidos de cada resposta. O resultado desse teste varia de acordo com o nível de escolaridade de cada examinado (PRADO et al, 2018).

Este teste apresenta duas etapas de avaliação, a primeira sendo para atenção e memória, com pontuação de 21 pontos. A segunda sendo para nomeação e obediência a um comando verbal e escrito, onde o paciente deve copiar uma frase e repetir um desenho (polígono), com pontuação de 9 pontos. A pontuação máxima é de 30 pontos, somando a primeira e segunda etapa (MELO & BARBOSA, 2015).

Até o momento, não há consenso quanto aos pontos de corte para declínio cognitivo no Brasil. Além da escassez de evidências de validade, o MEEM, no Brasil, não tem sua aplicação padronizada, ou seja, não possui uniformidade no processo de aplicação e na avaliação do teste, pois tem uma variedade de versões, adaptações e pontos de corte, que adicionada à heterogeneidade da população brasileira, especialmente no que diz respeito à escolaridade, podem produzir resultados duvidosos, falsos positivos e falsos negativos para declínio cognitivo (MELO & GONÇALVES, 2015).

É importante frisar que classicamente o mini exame de estado mental é utilizado como ferramenta de triagem para demências corticais do tipo Alzheimer, onde o seu resultado pode ser normal em pacientes com HAND (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2018).

1.3.5 The Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery (CANTAB)

O CANTAB é uma bateria de 22 testes neuropsicológicos, desenvolvida por pesquisadores da Universidade de Cambridge em 1980. É um sistema de avaliação rápido e simples de usar, que fornece testes de cognição altamente validados em tela sensível ao toque. O tempo médio da realização dos testes é variável, dependendo se o participante obtiver ou não algum comprometimento cognitivo. É de fácil administração, possibilitando mudanças no procedimento padrão (caso seja necessário) como o uso de um mouse em vez de uma tela sensível ao toque para testar indivíduos com limitações motoras (ROQUE et al., 2011).

A bateria dos testes é padronizada, podem avaliar memória, função executiva, atenção e velocidade de processamento, é ideal para uma variedade de áreas de doenças (CAMBRIDGE COGNITION, 2022).

É empregado na avaliação neuropsicológica e constata primeiras alterações cognitivas em mais de trinta distúrbios do sistema nervoso central, já foi validado em um grande número de doenças, incluindo o HIV (SAHAKIAN et al., 1995).

Os testes são computadorizados, realizado na tecnologia Touchscreen e um press pad. É maleável e permite que os pesquisadores arquitetem e criem suas próprias baterias de testes, além de ser em sua maioria “não-linguístico”, independente da linguagem, podendo ser

realizado por um assistente devidamente treinado, em indivíduos a partir dos 6 anos (CAMBRIDGE COGNITION, 2022).

1.4 Justificativa

Apesar da introdução da TARV no tratamento de PVHIV, as HAND permanecem com prevalência significativa alta. Agora essas pessoas possuem maior expectativa de vida e maior probabilidade de desenvolver disfunção cognitiva. Entretanto, as alterações neurocognitivas entre pacientes HIV-positivos permanece em grande parte não reconhecido, uma vez que não é rotineiramente testado, mesmo com o aumento de pessoas infectadas em todo o mundo e as recomendações dos órgãos competentes. E mesmo quando testado, nem sempre é garantido a confiabilidade do resultado.

Nesse cenário, a presente pesquisa, propõe realizar uma avaliação neuropsicológica completa e eficiente em PVHIV, usando ferramentas como as escalas, que já fazem parte da triagem no diagnóstico de HAND. O grande diferencial é a substituição do MEEM pelo sistema CANTAB, fornecendo uma avaliação completa e confiável, mesmo no início das alterações.

2. OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

Correlacionar uma avaliação neuropsicológica de déficits cognitivos em PVHIV em tratamento com TARV, o resultado dessa avaliação irá fornecer aos pacientes e cuidadores informações objetivas sobre seus domínios cognitivos, facilitando no decorrer do tratamento com um esquema antirretroviral mais adequado e eficiente, além de possibilitar a descrição de uma população ainda pouco estudada.

2.2 Objetivos Específicos

- Levantar e comparar os resultados dos testes neuropsicológicos com os critérios atuais de HAND (HIV-associated neurological disease);
- Caracterizar o perfil clínico das manifestações neurocognitivas;
- Analisar o estado funcional de pacientes vivendo com HIV, por meio de uma escala de atividades da vida diária.

3. MATERIAIS E MÉTODOS

3.1 Sujeitos

Foram convidados a participar desta pesquisa 30 pacientes que vivem com HIV, com idade entre 18 e 40 anos, do sexo masculino, em tratamento no Centro de Atenção a Saúde em Doenças Infecciosas Adquiridas (CASA DIA) em Belém do Pará.

Todos os participantes tinham no mínimo um ano de tratamento com ARV, no seguinte esquema: Tenofovir + lamivudina (TDF/3TC) e Dolutegravir (DTG).

Paciente sem histórico atual ou progresso de doença psiquiátrica, de infecção do SNC relatada pelo paciente ou registrada em prontuário e sem uso de drogas ilícitas nos últimos trinta dias.

Os pacientes que aceitaram participar da pesquisa, receberam um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (ANEXO A), informando sobre o direito de desistir da participação em qualquer momento da realização deste trabalho, que foi assinado em duas vias, uma delas foi entregue ao paciente. Sendo garantido o sigilo referente as informações coletadas.

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Pará (UFPA), respeitando resolução nº 466/2012 que trata de pesquisas em seres humanos.

3.2 Local de coleta

Os pacientes foram convidados pessoalmente, no dia em que estavam no CASA DIA para exames e/ou consultas. No primeiro contato com os participantes foram informados o tempo de duração, os tipos de tarefas e questionários aplicados.

Todos os testes foram realizados no CASA DIA em uma sala reservada.

3.3 Procedimento

Nos dias da coleta, os participantes receberam informações acerca dos objetivos e procedimentos da pesquisa. Somente após o aceite e assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, eles foram submetidos ao procedimento da pesquisa.

Cada participante foi submetido ao processo de avaliação de cerca de 120 minutos em média, dividido em três blocos, com intervalos entre cada avaliação para evitar fadiga.

3.3.1 Primeira fase

Essa fase inicial serviu para conhecer melhor o paciente avaliado, para isso foi usado o teste sociodemográfico, um questionário adaptado com dez perguntas, que foram respondidas pelo paciente (ANEXO B). As perguntas foram referentes: ao sexo; idade; estado civil; escolaridade; profissão; nível socioeconômico; tipo de habitação e pessoas que moram com ele; zona de habitação; informações sobre doenças psiquiátricas e também do SNC; informações sobre hipertensão e diabetes; tempo de diagnóstico; esquema antirretroviral e tempo de tratamento; uso de outras medicações.

Em seguida foi usada a Escala de Atividades Instrumentais de Vida Diária (AIVD), com oito perguntas referentes a tarefas do dia a dia, todas com três alternativas de resposta (FÍGURA 3). A pontuação final consistiu na somatória dos itens 1-8. O máximo de pontos possível era de 24 pontos. Classificação quanto a dependência:

- Dependência total: ≤ 8 ;
- Dependência parcial: > 8 até < 24 ;
- Independência: 24.

Para pacientes que habitualmente não realizam as atividades dos itens 4-5, considerar o máximo de pontos possíveis de 16 e usar a seguinte classificação:

- Dependência total: ≤ 6 ;
- Dependência parcial: > 6 até < 16 ;
- Independência: 16.

1. O(a) Sr.(a) consegue usar o telefone?	Sem ajuda	3
	Com ajuda	2
	Não consegue	1
2. O(a) Sr.(a) consegue ir a locais distantes, usando algum transporte, sem necessidade de planejamentos especiais?	Sem ajuda	3
	Com ajuda	2
	Não consegue	1
3. O(a) Sr.(a) consegue fazer compras?	Sem ajuda	3
	Com ajuda	2
	Não consegue	1
4. O(a) Sr.(a) consegue preparar suas próprias refeições?	Sem ajuda	3
	Com ajuda	2
	Não consegue	1
5. O(a) Sr.(a) consegue arrumar a casa?	Sem ajuda	3
	Com ajuda	2
	Não consegue	1
6. O(a) Sr.(a) consegue fazer os trabalhos manuais domésticos, como pequenos reparos?	Sem ajuda	3
	Com ajuda	2
	Não consegue	1
7. O(a) Sr.(a) consegue tomar seus remédios na dose certa e horário correto?	Sem ajuda	3
	Com ajuda	2
	Não consegue	1
8. O(a) Sr.(a) consegue cuidar de suas finanças?	Sem ajuda	3
	Com ajuda	2
	Não consegue	1

Figura 3 - Escala Instrumental para Atividades da Vida Diária (AIVD). (ADAPTADO POR SANTOS & JUNIOR, 2008).

Após o uso da AIVD, foi utilizada a Escala Internacional de Demência pelo HVI (IHDS), onde inicialmente foi mencionada 4 palavras que o paciente deveria recordar (cão, chapéu, feijão, vermelho). Cada palavra foi apresentada em 1 segundo. Depois, foi pedido para o paciente repetir as 4 palavras que foram mencionadas. Foi repetida as palavras que o paciente não lembrou imediatamente. Foi explicado ao paciente que seria perguntado por essas palavras alguns minutos depois. Em seguida foram feitas três tarefas: a primeira, a nível de rapidez motora, solicitando que o paciente batesse os dois primeiros dedos da mão não dominante tão ampla e rapidamente quanto possível; a segunda, a nível de rapidez psicomotora, o paciente deveria apertar a mão em punho sobre uma superfície plana, colocar a mão sobre uma superfície plana com a palma para baixo e colocar a mão perpendicularmente à superfície plana sobre o lado do quinto dedo. Foi demonstrado e solicitado que o paciente praticasse duas vezes esses movimentos; a terceira, a nível de memória, foi perguntada ao paciente pelas 4 palavras mencionadas no início da avaliação, para as palavras não recordadas, foi mencionada uma clave semântica, por ex.: animal (cão), peça de roupa (chapéu), alimento (feijão), cor (vermelho) (FÍGURA 4).

A pontuação final consistiu na somatória dos itens 1-3. O máximo de pontos possível é de 12 pontos. Pacientes com pontuações menores ou iguais a 11 foram considerados para investigação de HAND.

<p>I. Rapidez motora: solicite que o paciente bata os dois primeiros dedos da mão não dominante tão ampla e rapidamente quanto possível.</p>	<p>Pontuação: 4 = 15 em 5 segundos 3 = 11-14 em 5 segundos 2 = 7-10 em 5 segundos 1 = 3-6 em 5 segundos 0 = 0-2 em 5 segundos</p>	
<p>II. Rapidez psicomotora: o paciente deverá realizar os seguintes movimentos com a mão não dominante tão rápido quanto possível: 1) Apertar a mão em punho sobre uma superfície plana; 2) Colocar a mão sobre uma superfície plana com a palma para baixo; e 3) Colocar a mão perpendicularmente à superfície plana sobre o lado do quinto dedo. Demonstrar e solicitar que o paciente pratique duas vezes esses movimentos.</p>	<p>Pontuação: 4 = 4 sequências em 10 segundos 3 = 3 sequências em 10 segundos 2 = 2 sequências em 10 segundos 1 = 1 sequência em 10 segundos 0 = incapaz de realizar</p>	
<p>III. Memória: perguntar ao paciente pelas 4 palavras mencionadas no início desta parte da avaliação. Para as palavras não recordadas, mencionar uma clave semântica, por ex.: animal (cão), peça de roupa (chapéu), alimento (feijão), cor (vermelho).</p>	<p>Pontuação: 1 ponto para cada palavra lembrada espontaneamente. 0,5 ponto para cada palavra lembrada após a clave semântica. (Máximo = 4 pontos)</p>	
<p>Pontuação Total:</p>		

Figura 4 - Escala Internacional de Demência pelo HIV (IHDS) (Adaptado por Sacktor et al., 2005).

3.3.2. Segunda fase

Nessa fase foi utilizado uma bateria de testes neuropsicológicos através do CANTAB (FÍGURA 5). Foram selecionados seis testes que incluem tarefas que se mostram sensíveis aos efeitos da infecção pelo HIV, segue abaixo os testes na ordem apresentada aos pacientes:

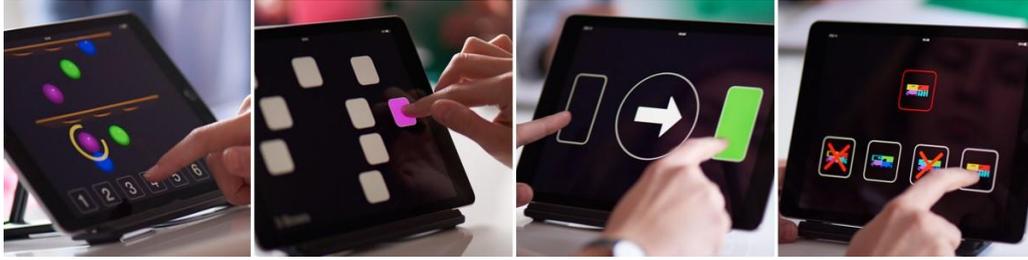


Figura 5 - The cambridge neuropsychological test automated battery (CANTAB). (CAMBRIDGE COGNITION, 2022).

- Motor Screening Task (MOT): esse teste fornece um ensaio geral sobre as dificuldades sensório-motoras ou de compreensão. (CAMBRIDGE COGNITION, 2022).

Cruzes coloridas foram apresentadas em diferentes locais da tela, uma de cada vez. O paciente deveria selecionar a cruz na tela da forma mais rápida e precisa possível. As medidas do resultado avaliam a velocidade de resposta do paciente e a precisão de selecionar a cruz (FÍGURA 6).

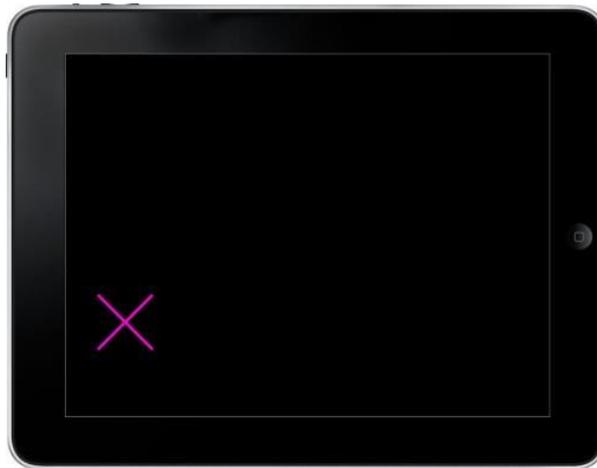


Figura 6. Imagem do teste Motor Screening Task (MOT) (CAMBRIDGE COGNITION, 2022).

- Teste Reaction Time (RTI): esse teste fornece avaliações das velocidades de resposta motora e mental, além de medidas de tempo de movimento, tempo de reação, precisão da resposta e impulsividade (CAMBRIDGE COGNITION, 2022).

O paciente deveria selecionar e segurar o botão na parte inferior da tela. Os círculos eram apresentados acima (um para o modo simples e cinco para o modo de cinco opções).

Em cada caso, aparecia um ponto amarelo em um dos círculos, e o participante deveria reagir o mais rápido possível, soltando o botão na parte inferior da tela, e selecionando o círculo em que o ponto apareceu (FÍGURA 7).

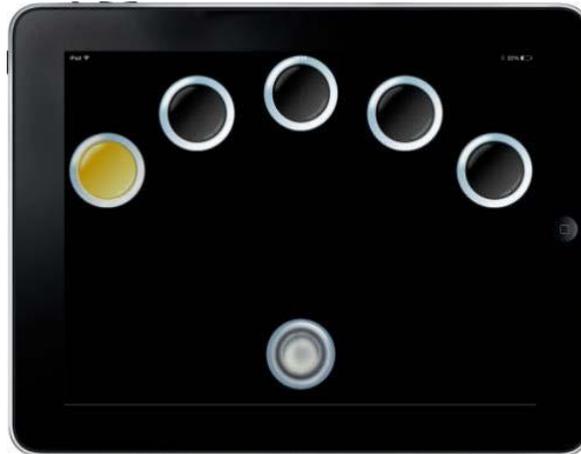


Figura 7. Imagem do teste Reaction Time (RTI) (CAMBRIDGE COGNITION, 2022)

- Emotion Recognition Task (ERT): esse teste avalia a cognição social e mede a capacidade do sujeito de identificar emoções nas expressões faciais (CAMBRIDGE COGNITION, 2022).

Foram geradas imagens em computador, derivadas das características faciais de indivíduos reais, cada uma mostrando uma emoção específica, foram exibidas na tela uma de cada vez. Cada face foi exibida por 200 ms e imediatamente coberta para evitar o processamento residual da imagem. O sujeito deveria selecionar qual emoção o rosto exibiu entre 6 opções: tristeza, felicidade, medo, raiva, nojo ou surpresa (FÍGURA 8).



Figura 8. Imagem do Emotion Recognition Task (ERT) (CAMBRIDGE COGNITION, 2022)

- Rapid Visual Information Processing (RVP): esse teste é sensível para avaliação da atenção sustentada. O desempenho no teste mostrou estar associado à ativação em uma rede de estruturas cerebrais, incluindo os lobos frontal e parietal (Coull et al., 1995).

Uma caixa branca era mostrada no centro da tela, dentro da qual apareceram de 2 a 9 em ordem pseudo-aleatória, a uma taxa de 100 dígitos por minuto. Os pacientes deveriam detectar a sequência alvo de dígitos (por exemplo, 2-4-6-3-5-7-4-6-8).

Ao ver a sequência, o paciente deveria responder selecionando o botão no centro da tela o mais rápido possível. O nível de dificuldade variava com a sequência de um ou três alvos que o paciente deveria assistir ao mesmo tempo.

Nove sequências alvo apareceram a cada 100 números, totalizando 54 sequências alvo (FÍGURA 9).



Figura 9 - Imagem do Rapid Visual Information Processing (RVP) (CAMBRIDGE COGNITION, 2022).

- Delayed Matching to Sample (DMS): esse é um teste que avalia a capacidade de correspondência visual simultânea e a memória de reconhecimento visual de curto prazo (CAMBRIDGE COGNITION, 2022).

Era mostrado aos pacientes um padrão visual complexo, que era abstrato e não verbal, seguido por quatro padrões semelhantes, após um breve atraso. O paciente deveria selecionar o padrão que correspondesse exatamente à amostra.

Em algumas tentativas a amostra e os padrões de escolha eram mostrados simultaneamente, em outras havia um atraso de até 12 segundos, antes que as quatro escolhas aparecessem (FÍGURA 10).

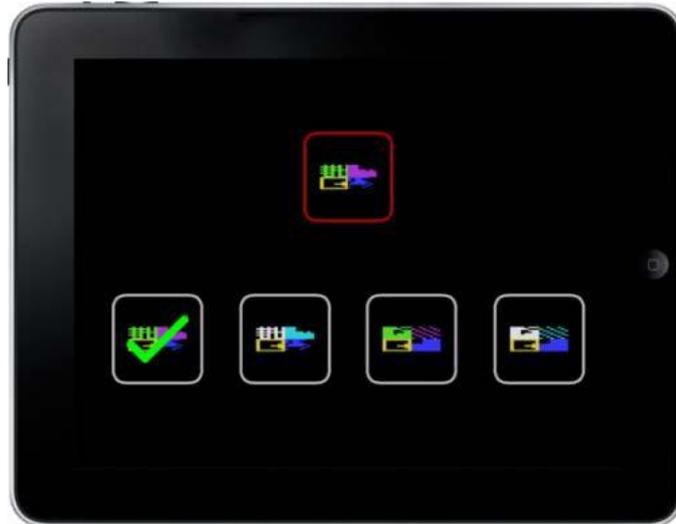


Figura 10 - Imagem do Delayed Matching to Sample (DMS) (CAMBRIDGE COGNITION, 2022).

- Pattern Recognition Memory (PRM): esse teste mede a memória de reconhecimento visual (CAMBRIDGE COGNITION, 2022).

O paciente observa uma série de 12 padrões que apareceram, um de cada vez, na tela. Esses padrões foram projetados para que não pudessem receber rótulos verbais.

Na fase de reconhecimento, o paciente escolhia entre um padrão que já tinha visto e um padrão novo, o paciente deveria escolher quais dos dois padrões ele já tinha visto antes.

Isso foi repetido, com um novo conjunto de 12 padrões, onde a fase de reconhecimento aconteceu após uma pausa de 20 minutos (FÍGURA 11).



Figura 11 - Imagem do Pattern Recognition Memory (PRM) (CAMBRIDGE COGNITION, 2022).

3.4 Análise dos dados

Os três domínios cognitivos foram avaliados pela Escala Internacional de Demência pelo HIV (velocidade motora, velocidade psicomotora e memória), onde todos que apresentassem uma pontuação ≤ 11 foram considerados como tendo rastreio positivo para HAND (DMS e HAD).

A pontuação da Escala de Avaliação das Atividades Instrumentais da Vida Diária (AIVD), varia de 1 a 8 pontos, indicando dependência total para o desempenho de todas as atividades propostas. A pontuação de 9 a 23 pontos, indica dependência parcial em quaisquer das atividades. Enquanto, a pontuação máxima de 24 pontos indica independência em todas as atividades. A pontuação se obteve pela somatória dos pontos correspondentes as respostas assinaladas.

3.4.1 Análise estatística

A análise estatística das duas escalas foi realizada utilizando o programa Statistical Package Social Sciences (SPSS) versão 20.

Foram avaliadas possíveis correlações entre as variáveis medidas pelos testes do CANTAB com a Escala Internacional de Demência pelo HIV (IHDS) e a Escala de Avaliação das Atividades Instrumentais da Vida Diária (AIVD), por meio da Correlação de Spearman, um Teste t para avaliar a significância de r ($= 0,05$) e seu intervalo de confiança de 95%.

4. RESULTADOS

4.1 Perfil sociodemográfico

A população estudada incluiu os pacientes com infecção pelo HIV em seguimento no tratamento com TARV de pelo menos um ano.

No total foram avaliados 30 pacientes, todos do sexo masculino, com idade prevalente entre 26 a 36 anos, 66,67% dos pacientes (20 indivíduos). . Entre as demais idades 23,33% dos pacientes (7 indivíduos) tinham idade entre 18 a 25 anos e apenas 10% (3 indivíduos) entre 27 a 42 anos.

Enquanto ao estado civil, 19 pacientes (63,33%) referiam não ter um companheiro fixo, e 11 pacientes (36,67%) referiam ter um companheiro fixo.

Todos os pacientes eram alfabetizados, dos quais, 70% tinham ensino médio completo, seguido de ensino superior completo (21%), cerca de 6,67% dos pacientes com ensino fundamental, pós graduação.

A nível socioeconômico, teve uma predominância de na renda individual acima de um salário mínimo (56,67%), seguida de 43,33% recebendo até um salário mínimo.

Em relação a moradia, 83,33% pacientes vivem em casa e 16,67% pacientes vivem em apartamento. Com predominância dividem a casa/apartamento com familiares 63,33%. Seguido de 26,67% com seu companheiro e apenas 10% moram sozinho. A maioria vive na área urbana, cerca de 93,33% pacientes, os demais vivem na zona rural. A tabela 2 mostra as características da população estudada.

	n	%
Gênero		
Feminino	0	
Masculino	30	100,00
Idade		
18 a 25 anos	7	23,33
26 a 36 anos	20	66,67
27 a 42 anos	3	10,00
Estado civil		
Sem companheiro	19	63,33
Com companheiro	11	36,67
Escolaridade		
Fundamental	2	6,67
Ensino médio	21	70,00
Ensino superior	6	20,00
Pós graduação	1	3,33
Nível socioeconômico		
até 1 salário mínimo	13	43,33
> 1 salário mínimo	17	56,67
Habitação		
Vivenda	25	83,33
Apartamento	5	16,67
Com quem vive		
Cônjuge	8	26,67
Família	19	63,33
Sozinho (a)	3	10,00
Zona		
Rural	2	6,67
Urbana	28	93,33
TOTAL	30	100,00

Tabela 2 - Distribuição de PVHIV segundo as variáveis sociodemográficas (DADOS DA PESQUISA).

Nenhum paciente relatou doença psiquiátrica, infecção do SNC, hipertensão e diabetes. Cinquenta por cento (15/30) com tempo de diagnóstico a partir de cinco anos, seguido de 43,33% (13/30) a partir de 1 ano de tratamento e apenas 2 (6,67%) com 1 ano de tratamento. Em relação ao tratamento com TARV, todos iniciaram imediatamente após o diagnóstico.

Enquanto a terapia utilizada, todos os pacientes em uso do esquema TDF/3TC + DTG.

Apenas cinco pacientes (16,67%) relataram uso de outras medicações além das ARVs, sendo medicações para tratamentos de gastrite. A tabela 3 mostra as características clínicas da população estudada.

	n	%
Doença psiquiátrica		
Sim		
Não	30	100,00
Doença infecciosa do SNC		
Sim		
Não	30	100,00
Hipertenso		
Sim		
Não	30	100,00
Diabético		
Sim		
Não	30	100,00
Tempo de diagnóstico		
1 ano	2	6,67
> 1 ano	13	43,33
> 5 anos	15	50,00
Tempo de tratamento		
1 ano	2	6,67
> 1 ano	13	43,33
> 5 anos	15	50,00
Terapia TDF/3TC + DTG	30	100,00
Terapia TDF/3TC + EFV		
Outras medicações		
Sim	5	16,67
Não	25	83,33
TOTAL	30	100,00

Tabela 3 – Distribuição PVHIV segundo características clínicas (DADOS DA PESQUISA).

4.2 Estado funcional dos pacientes

Na avaliação da Escala Instrumental para Atividades da Vida Diária observou-se que nenhum paciente apresentou dependência total.

Sendo que 66,67% (20 indivíduos) das PVHIV foram classificadas com dependência parcial e 33,33% (10 pacientes) com independência, conforme dados da tabela 4.

	n	%
Dependência total (≤ 8 ponto)		
Dependência parcial (> 8 até < 24 pontos)	20	66,67
Independência (24 pontos)	10	33,33
TOTAL	30	100

Tabela 4 – Distribuição de PVHIV segundo AIVD (DADOS DA PESQUISA).

Em parâmetro percentual sobre cada tarefa, 6,9% dos pacientes não conseguem organizar as suas próprias finanças, 3,45% não conseguem tomar os seus remédios na dose e horário certo, não conseguem fazer pequenos reparos domésticos e não conseguem fazer compras.

Para ir a locais 31,03% dos pacientes precisam de ajuda, 27,59% precisam de ajuda para tomar os remédios na dose e horário certo, 24,14% precisam de ajudar para fazer pequenos reparos domésticos, 6,9% precisam de ajuda para fazer atividades domésticas (como arrumar a casa) e 3,45% precisam de ajudar para preparar as suas refeições.

Todos os pacientes conseguem usar telefone sem ajuda, 96,55% dos pacientes conseguem fazer compras e preparar as suas refeições sem ajuda.

Conseguem administrar as suas finanças e fazer atividades domésticas sem ajuda, corresponde a 93,1%, 72,41% conseguem fazer pequenos reparos domésticos sem ajuda, 68,97% conseguem tomar seus remédios corretamente e ir a locais sem ajuda. A figura 12 mostra a percentagem para cada tarefa.

4.3 Perfil clínico das manifestações neurocognitivas

Através da Escala Internacional de Demência pelo HIV (IHDS) obteve-se o resultado de 96,67% dos pacientes tem rastreio positivo para HAND, apenas 3,33% (1 indivíduo) apresentou rastreio negativo. A tabela 5 mostra a distribuição das PVHIV segundo resultado da escala internacional de demência pelo HIV.

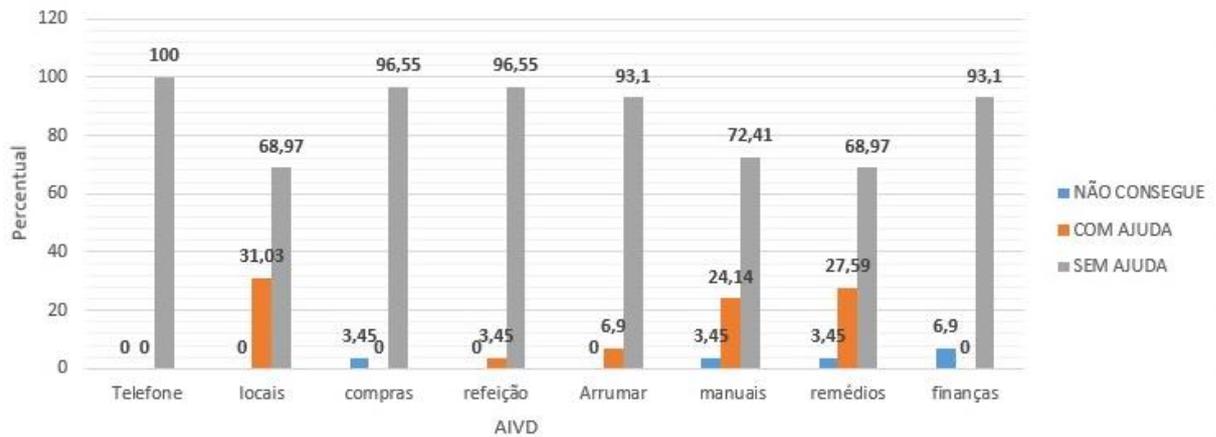


Figura 12 - Distribuição de PVHIV segundo AIVD, em percentagem para cada tarefa (DADOS DA PESQUISA).

No domínio cognitivo a nível de memória, 3,45% dos pacientes somaram 1 ponto, 6,9% dos pacientes somaram 2 pontos, 3,45% dos pacientes somaram 2,5 pontos, 31,03% dos pacientes somaram 3 pontos, 17,24% dos pacientes somaram 3,5 pontos e 37,93% dos pacientes obtiveram a pontuação máxima de 4 pontos.

No domínio cognitivo a nível de rapidez motora, 6,9% dos pacientes somaram 1 ponto, 41,38% dos pacientes somaram 2 pontos, 48,28% dos pacientes somaram 3 pontos e 3,45% dos pacientes obtiveram a pontuação máxima de 4 pontos.

No domínio cognitivo a nível de rapidez psicomotora, 17,24% dos pacientes somaram 1 ponto, 72,41% dos pacientes somaram 3 pontos e 10,34% dos pacientes obtiveram a pontuação máxima de 4 pontos.

Todos os pacientes conseguiram realizar as três tarefas e obtiveram pelo menos o ponto mínimo em cada tarefa. A figura 13 mostra a percentagem de pontos para cada tarefa.

	n	%
Com alteração	29	96,67
Sem alteração	1	3,33
TOTAL	30	100

Tabela 5 - Distribuição das PVHIV segundo resultado do IDHS (DADOS DA PESQUISA).

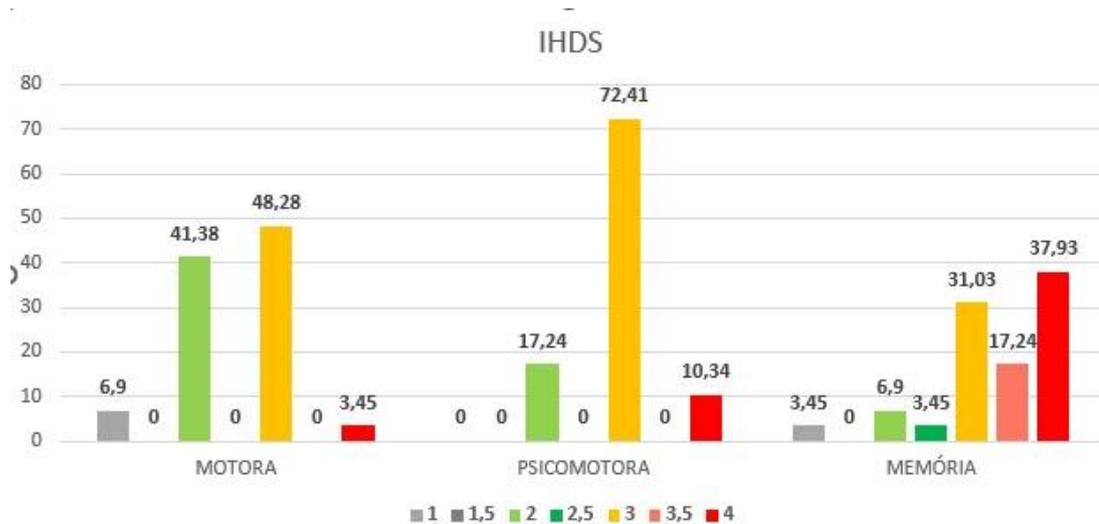


Figura 13 - Distribuição de PVHIV segundo IDHS, em percentagem segundo as pontuações para os domínios cognitivos (motor, psicomotor e memória) (DADOS DA PESQUISA).

Através do CANTAB, no teste MOT nenhum dos pacientes deixou de selecionar a cruz ou selecionou errado, todos fizeram a tarefa no tempo aceitável, em até 6000ms (TABELA 6).

MOT		
	n	%
Respostas corretas (1 a 5)		
Respostas corretas (6 a 10)	30	100,00
Respostas incorretas (1 a 5)		
Respostas incorretas (6 a 10)		
TOTAL	30	100,00
	ms	%
Tempo p/ cada clique (0 a 6000 ms)	30	100,00
Tempo p/ cada clique (acima de 6000 ms)		
TOTAL	30	100,00

Tabela 6 - Distribuição das PVHIV segundo resultado do CANTAB, tarefa MOT. **n** corresponde a quantidade de pacientes em cada tarefa. Valores normais: respostas corretas= 6 a 10; respostas incorretas= 1 a 5; tempo= 0 a 6000ms. (DADOS DA PESQUISA).

No teste RTI, em relação a variável tempo, todos os pacientes conseguiram liberar o botão e também selecionar o estímulo no tempo aceitável de 100 a 5100 ms. Todos os pacientes tiveram qualquer erro (vários dedos, soltar o botão antes, apertar fora, etc.) de 0 a 15, quantidade aceitável de erros (TABELA 7).

RTI		
	n	%
Tempo p/ liberar o botão (100 a 5100 ms)	30	100,00
Tempo p/ liberar o botão (acima de 5100 ms)		
Tempo p/ selecionar o estímulo (100 a 5100 ms)	30	100,00
Tempo p/ selecionar o estímulo (acima de 5100 ms)		
TOTAL	30	100,00
	n	%
Qualquer erro (0 a 15)	30	
Qualquer erro (16 a 30)		
TOTAL	30	100,00

Tabela 7 - Distribuição das PVHIV segundo resultado do CANTAB, tarefa RTI. **n** corresponde a quantidade de pacientes em cada tarefa. Valores normais: tempo de liberar= 100 a 5100ms; tempo de seleção= 100 a 5100; erros= 0 a 15 (DADOS DA PESQUISA).

No teste RTE cada emoção aparecia oito vezes, sendo seis emoções, totalizando quarenta e oito imagens geradas.

A média da quantidade total de erros para os trinta pacientes, foi de 20,88. Sendo 1,33 para felicidade, 3,53 para tristeza, 6,26 para medo, 1,46 para raiva, 5,53 para surpresa e 3,81 para desgosto. A maior média de erros aconteceu na emoção medo, correspondendo mais da metade das oito imagens geradas, seguida da emoção surpresa.

A média da quantidade total de acertos para os trinta pacientes, foi de 22,80. Sendo 5,23 para felicidade, 4,36 para tristeza, 1,56 para medo, 2,73 para raiva, 5,50 para surpresa e 4,56 para desgosto. A maior média de acertos aconteceu na emoção surpresa, correspondendo mais da metade das oito imagens geradas, seguida da emoção felicidade.

Em relação a média dos trinta pacientes sobre o tempo de demora para escolher cada emoção, observou-se a média de 2388,44 ms, ficando acima do tempo aceitável (TABELA 8).

No teste RVP 83% (25/30) pacientes acertaram entre 1 a 27 sequências alvo, 90% (27/30) pacientes erraram as sequências, entre 28 a 54.

A maioria dos pacientes tiveram uma ótima detecção da sequência, sendo 73,33% (22/30) com valores entre 0,00 a 0,50, 26,67% (8/30) dos pacientes ficaram com valores entre 0,50 a 1,0, considerando que 1,0 é o valor máximo, sendo o melhor resultado (TABELA 9).

		RTE	
ACERTOS (0 a 8)	n (μ)	ERROS (0 a 8)	n (μ)
Felicidade	5,23	Felicidade	1,63
Tristeza	4,36	Tristeza	3,53
Medo	1,56	Medo	6,26
Raiva	2,73	Raiva	1,46
Surpresa	5,50	Surpresa	5,53
Desgosto	4,56	Desgosto	3,81
Total de acertos (0 a 8)	22,80	Total de erros (0 a 8)	20,88
TOTAL	48,00	TOTAL	48,00

	ms (μ)
Tempo de escolha (0 a 2000,00ms)	2388,44

Tabela 8 – Distribuição das PVHIV segundo resultado do CANTAB, tarefa RTE. **n (μ)** corresponde à média de erros e acertos dos 30 pacientes em cada emoção, **ms (μ)** corresponde ao tempo médio de escolha em cada emoção para os 30 pacientes. Valores normais: acertos= a partir de 4; erros= menor que 4; tempo de escolha= 0 a 2000,00ms (DADOS DA PESQUISA).

RVP		
	n	%
Corretas (1 a 27)	25	83,00
Corretas (28 a 54)		
Incorretas (1 a 27)		
Incorretas (28 a 54)	27	90,00
TOTAL	30	100,00
Detecção (0,00 a 0,50)	22	73,33
Detecção (0,50 a 1,0)	8	26,67
TOTAL	30	100,00

Tabela 9 – Distribuição das PVHI segundo o resultado do CANTAB, tarefa RVP. **n** corresponde a quantidade de pacientes em cada tarefa. Valores normais: corretas= 28 a 54; incorretas= 1 a 27; detecção= o mais próximo de 1,0 (DADOS DA PESQUISA).

No teste DMS nenhum paciente deixou de acertar pelo menos um padrão, onde 83,33% (25/30) dos pacientes acertaram de 11 a 20 padrões, apenas cinco (16,67%) acertaram de 1 a 5 padrões. Enquanto aos padrões incorretos, 90% (27/30) escolheu de 11 a 20 e 10% (3/30) de 1 a 10 padrões.

Limitando aos padrões que foram respondidos após um atraso, dezoito (60%) acertaram de 8 a 15 padrões e 40% (12/30) acertaram de 1 a 7 padrões. Enquanto aos erros, 60% (18/30) pacientes erraram entre 0 a 7 padrões e 40% (12/30) entre 8 a 15 padrões (TABELA 10).

DMS					
CORRETAS			INCORRETAS		
	n	%		n	%
Com e sem atraso (0 a 10)	5	16,67	Com e sem atraso (0 a 10)	3	10,00
Com e sem atraso (11 a 20)	25	83,33	Com e sem atraso (11 a 20)	27	90,00
Com atraso (0 a 7)	12	40,00	Com atraso (0 a 7)	18	60,00
Com atraso (8 a 15)	18	60,00	Com atraso (8 a 15)	12	40,00
TOTAL	30	100,00	TOTAL	30	100,00

Tabela 10 – Distribuição das PVHI segundo o resultado do CANTAB, tarefa DMS. **n** corresponde a quantidade de pacientes em cada tarefa. Valores normais: corretas c/ e s/ atraso= 11 a 20; incorretas c/ e s/ atraso= 0 a 10; corretas c/ atraso= 8 a 15; incorretas c/ atraso= 0 a 7 (DADOS DA PESQUISA).

No teste PRM os pacientes acertaram os padrões antes da pausa em 61,67%, depois da pausa acertaram 55,86% dos padrões.

Em relação ao tempo de seleção dos padrões antes da pausa, a média do tempo foi de 8088,98ms, acima do tempo aceitável. Após a pausa o tempo médio de seleção ficou em 1655,18ms, acima do tempo aceitável (TABELA 11).

PRM	
	%
Padrão correto	61,67
Padrão correto com pausa	55,86
TOTAL	100,00
μ (ms)	
Tempo de seleção	8088,98
Tempo de seleção com pausa	1655,18
TOTAL	30,00

Tabela 11 – Distribuição das PVHI segundo o resultado do CANTAB, tarefa PRM, % corresponde a percentagem de acertos dos padrões dos pacientes. **μ (ms)** a média do tempo de seleção dos padrões. Valores normais: padrão correto= acima de 50%; padrão correto c/ pausa= acima de 50%; tempo de seleção= abaixo de 6000ms; tempo de seleção c/ pausa= abaixo de 6000ms (DADOS DA PESQUISA).

4.4 Correlação do CANTAB com as escalas

Fazendo a correlação das variáveis do CANTAB com as variáveis da Escala Instrumental para Atividades da Vida Diária, observou-se que o número de seleções corretas no teste DMS estão diretamente correlacionados com a tarefa de arrumar a casa, quanto maior a pontuação nessa tarefa, maior o desempenho em seleções corretas do teste DMS.

Observou-se que o tempo de liberação do botão e o tempo para selecionar o círculo no teste RTI, junto com o número de seleções corretas no teste RVP, estão diretamente correlacionados com a tarefa de reparos domésticos.

Na tarefa de uso de remédios na dose e horário correto, observou-se correlação direta com o número de seleções corretas no teste RTE e DMS. Enquanto, que o número de seleções incorretas no teste DMS mostrou correlação inversa com a tarefa, onde quanto maior a pontuação na tarefa de tomar remédio, menor o número de seleções incorretas no teste DMS.

Na tarefa de cuidar das finanças, observou-se correlação direta com tempo de escolha no teste RTE e correlação inversa com o número de seleções do teste DMS (TABELA 12).

Tarefa	Variável	Correlação	p-valor
Arrumar	Corretas s/ atraso (DMS)	0,38	0,04
	Tempo p/ liberar botão (RTI)	0,37	0,05
Manuais	Tempo de escolha (RTI)	0,37	0,05
	Corretas (RVP)	0,43	0,02
	Corretas s/ atraso (RVP)	0,38	0,04
	Corretas medo (RTE)	0,43	0,02
Remédios	Corretas s/ atraso (DMS)	0,37	0,05
	Corretas c/ atraso (DMS)	0,45	0,01
	Incorretas c/ e s/ atraso (DMS)	-0,37	0,05
Finanças	Tempo de escolha (RTE)	0,39	0,04
	Corretas c/ atraso (DMS)	-0,39	0,04

Tabela 12 – Correlação spearman das variáveis do teste do CANTAB com as variáveis da AIVDs, significativa ao nível 0,05 (DADOS DA PESQUISA).

Fazendo a correlação das variáveis do CANTAB com as variáveis da Escala Internacional de Demência pelo HIV (IHDS), a nível cognitivo motor observou-se correlação inversa ao tempo de liberação do botão em RTI, ao tempo de escolha em RTE, ao número de erros em RVP e ao número de escolhas incorretas em DMS.

A nível cognitivo psicomotor, observou-se correlação inversa ao tempo para seleccionar do teste RTI e ao número de respostas incorretas do teste RTE.

A nível cognitivo de memória, houve correlação direta ao número de respostas corretas dos testes DMS e RTE (TABELA 13).

Tarefa	Variável	Correlação	p-valor
Motora	Tempo p/ liberar o botão (RTI)	-0,38	0,04
	Tempo de escolha (RTE)	-0,41	0,03
	Total de erros (RVP)	-0,39	0,04
	Incorretas c/ e s/ atraso (DMS)	-0,38	0,04
	Incorretas c/ atraso (DMS)	-0,37	0,05
Psicomotora	Tempo p/ seleccionar (RTI)	-0,41	0,03
	Incorretas felicidade (RTE)	-0,40	0,03
	Incorretas medo (RTE)	-0,38	0,04
Memória	Corretas surpresa (RTE)	0,38	0,04
	Corretas c/ atraso (DMS)	0,38	0,04

Tabela 13 – Correlação spearman das variáveis do teste do CANTAB com as variáveis da IHDS, significativa ao nível 0,05 (DADOS DA PESQUISA).

5. DISCUSSÃO

Nossos resultados demonstraram que todos os pacientes que participaram do estudo, apresentaram rastreio positivo para HAND na IHDS, sendo avaliado posteriormente pelo CANTAB alterações com prevalência em pelo menos dois domínios cognitivos.

Desses 30 pacientes, 20 pacientes apresentaram interferência funcional nas AIVDs, com dependência parcial em todas as tarefas. A maior dificuldade nas tarefas de uso de transporte e tomar remédio. As habilidades para executar tarefas da vida diária é um complemento importante na avaliação cognitiva.

Na IHDS a principal dificuldade aconteceu no domínio cognitivo psicomotor e motora. E através do CANTAB foi possível identificar alterações nos domínios cognitivos de memória e atenção, em alguns pacientes também foi possível identificar alterações em velocidade psicomotora. O CANTAB se mostrou um excelente aliado para uma avaliação minuciosa, com alto desempenho para uma avaliação completa e eficiente, conseguindo identificar alterações em domínios que não foi possível identificar pela IHDS.

Na literatura existem muitas pesquisas que abordam transtornos mentais em indivíduos que vivem com HIV/Aids, em contrapartida ainda tem uma escassez sobre os déficits cognitivos nesses indivíduos (REMIEN, et al, 2019; LEITE, 2016). Contudo, mais pesquisas ainda são necessárias para determinar quais indivíduos ou subgrupos de pacientes são mais vulneráveis a complicações neurológicas (DUBÉ, et al, 2005).

Como já relatado em estudos, o HIV pode ficar latente no SNC por muitos anos, o que pode desencadear déficits sutis no funcionamento cognitivo, porém não é possível identificar em todos os pacientes (CHRISTO, 2010).

PVHIV com alterações cognitivas leves podem apresentar problemas ocupacionais, mesmo nos estágios iniciais da doença, com problemas de atenção, memória de trabalho, abstração/função executiva são os domínios cognitivos mais diretamente relacionados às dificuldades do funcionamento das AIVDs nos pacientes com infecção pelo HIV (CHRISTO, 2010; SIMPSON & TAGLIATI, 1994; AZEVEDO, et al, 2014).

Estudos anteriores já haviam demonstrado déficits neurocognitivos em PVHIV, mesmo com o uso da TARV em longo prazo, o que pode estar relacionado a iniciação tardia do tratamento (CARVALHO, 2010; WOODS et al., 2004; AZEVEDO, et al, 2014).

Levando em consideração que alterações cognitivas podem ser claramente desencadeadas por diversas condições, inclusive a medicações. Não foi possível identificar se a causa nos pacientes desse estudo está relacionado a terapia, a infecção pelo HIV ou a outros

problemas. O HIV atinge o SNC nos primeiros dias de infecção, o fato do SNC ser um local de difícil acesso para os fármacos, pode ser indicador de que a eliminação das partículas virais não é completamente eficiente, constituído um reservatório viral latente (CORDEIRO, 2019).

É importante destacar que todos os pacientes que participaram do estudo não tinham nenhum histórico/atual de doença psiquiátrica ou de infecção do SNC, essa informação foi obtida no questionário sociodemográfico e confirmada no histórico médico de cada paciente. Todos estavam aptos a participar da pesquisa, sem histórico de doenças, como diabetes, hipertensão, etc.

Por mais que se tenha recomendações de uma avaliação neuropsicológica prévia inicial ao tratamento, na prática não conseguimos identificar nenhuma avaliação em histórico médico, para poder comparar os resultados. Não foi possível identificar nenhum tipo de avaliação para pesquisa de HAND. É muito importante afirmar que a detecção precoce, principalmente das formas assintomáticas de HAND através de testes neuropsicológicos é crucial para detectar comprometimento inicial relevante e precoce de lesão cerebral (BASTOS, 2022).

Para atuar ao nível do SNC e poder constituir uma opção terapêutica para HAND, é necessário que os fármacos consigam penetrar a barreira hemato encefálica e deste modo atingir concentrações terapêuticas no cérebro (CORDEIRO, 2019). Para avaliar a efetividade de penetração no SNC, é avaliado as propriedades químicas dos fármacos, dados farmacocinéticos e dados farmacodinâmicos. A TARV para pacientes com alterações cognitivas sintomáticas, devem conter pelo menos duas ARV potencialmente neuroativos.

Todos os pacientes desse estudo faziam uso da terapia Tenofovir + lamivudina (TDF/3TC) e Dolutegravir (DTG), considerando o escore da efetividade de penetração no SNC, o tenofovir está entre os ITRN com a pior penetração. Outros ITRNs têm efetividade maior, como a zidovudina e abacavir. Entre os ITRNNs, a nevirapina e efavirenz (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2018).

Muitos pacientes com infecção por HIV, e especialmente aqueles com algum grau de comprometimento cognitivo, podem ser hipersensíveis a muitos fármacos, como os neurolépticos. As deficiências nutricionais, como tamina, vitamina B12, ácido fólico e glutatona, que tem relação às complicações neurocognitivas (SACKTOR et al., 2005; SANTOS, 2021).

Alguns estudos apontam a Rilpivirina (RVP) como uma excelente opção de terapia para HAND, que consegue atingir áreas do cérebro que se encontram associadas aos distúrbios cognitivos resultantes da infecção por HIV. A Zidovudina (AZT) mostra-se um fármaco preventivo de HAND, resultando na diminuição da prevalência da demência associada ao vírus

(SÁNCHEZ, et al, 1996). Para além desses fármacos antirretrovirais, outros fármacos apresentam características promissoras no tratamento de HAND, como: Dimetil Fumarato, Fingolimond e Natalizumab (AMBROSIUS, et al, 2019).

Existe uma necessidade de mais estudos sobre os TARVs, para diminuir os efeitos da alta taxa de mutação do HIV, garantindo uma melhor qualidade de vida ao paciente.

6. CONCLUSÃO

Com a introdução da TARV as formas mais graves de HAND, deixaram de ser prevalentes, colocando a ANI e MND em evidência. Verifica-se então que a terapêutica não é preventiva dos distúrbios neurocognitivos, pelo fato do SNC ser um local de difícil acesso para muitos ARVs, sabendo que a efetividade de penetração no SNC da terapia Tenofovir, lamivudina e Dolutegravir não é tão eficiente, se comparado a outras ARVs.

O HIV atinge o SNC nos primeiros dias de infecção, constituindo depois um reservatório. Com o passar do tempo, a constante inflamação das células neuronais, devido à infecção, juntamente com a contínua produção e libertação de proteínas virais, leva à destruição neuronal. A longo prazo é possível verificar um decaimento das funções neurológicas, cognitivas e motoras que afetam a qualidade de vida das PVHIV, com destaque para o domínio cognitivo de memória e atenção, onde foi possível identificar através das AIVDs, IHDS e CANTAB.

É necessária uma triagem regular para detectar um comprometimento precoce, que deve ser parte da avaliação regular dos pacientes cronicamente infectados. Há uma necessidade de uma avaliação neuropsicológica antes de iniciar o tratamento com ARVs, para ter um acompanhamento desde o início do diagnóstico, para avaliar a interferência da infecção pelo HIV e da TARV ao longo da vida das PVHIV. Isso irá garantir uma qualidade de vida aos pacientes, com uso de uma terapia adequada e eficiente para possíveis alterações cognitivas, com ARVs ou outros fármacos mais eficientes.

7. REFERÊNCIAS

_____**CAMBRIDGE COGNITION.** The Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery, 2022.

_____**MINISTÉRIO DA SAÚDE.** Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para manejo da infecção pelo HIV em adultos. Brasília; 2018.

ANCES, B.M. & CLIFFORD, M.D. HIV-Associated Neurocognitive Disorder (HAND) **Lancet Infect Dis**, v.13, p. 976–986, 2013

ANCES, B. M. & HAMMOD, D. A. Neuroimaging of HIV-associated neurocognitive disorders (HAND). **Current opinion in HIV and AIDS**, 9, n. 6, p. 545–551, 2014.

ANTINORI, A; ARENDT, G & BECKER, J.T., et al. Updated research nosology for HIV-associated neurocognitive disorders. **Neurology**, v. 69, p. 1789–1799, 2007.

AMBROSIUS B, GOLD R, CHAN A, FAISSNER S. Antineuroinflammatory drugs in HIV-associated neurocognitive disorders as potential therapy. **Neurol Neuroimmunol NeuroInflammation**. ;6(3):1–7, 2019.

AZEVEDO, R.L.W. et al. Trastornosafetivos/cognitivos associados à tarv e à qualidade de vida no contexto da aids. **Psicologia/Interamerican Journal of Psychology**, 2014.

BASTOS, N.V. et al. A relevância da aplicação do Mini Exame do Estado Mental (MEEM) em idosos do Brasil: uma revisão integrativa. **Acervo Saúde**, 2023.

BASTOS, V.G.C. Avaliação de Déficit Cognitivo em pessoas vivendo Com HIV/Aids em uso de terapia antirretroviral: estudo de série de casos. **Universidade Federal do Pará**, 2022.

CARROLL, A. & BREW, B. HIV-associated neurocognitive disorders: recent advances in pathogenesis, biomarkers, and treatment. **F1000Research**, v. 6, p. 312, 2017.

CARVALHO, J.P.S. et al. O uso de substâncias psicoativas e o estado mental: avaliando a função cognitiva através do Mini Exame do Estado Mental. **Acervo Saúde**, 2021.

CHRISTO, P.P. Alterações cognitivas na infecção pelo HIV e AIDS. **Assoc Med Bras**, 2010.

CORDEIRO, M.S.M. Distúrbios neurocognitivos associados à infecção por HIV Patogénese e perspectivas de tratamento. **Universidade de Lisboa**, 2019.

DIAS, E.G. et al. As Atividades avançadas de vida diária como componente da avaliação funcional do idoso. **Rev Ter Ocup Univ São Paulo**, 2014.

DIAS, E.G. et al. Caracterização das atividades avançadas de vida diária (AAVDS): um estudo de revisão. **Rev Ter Ocup Univ São Paulo**, 2011.

DUBÉ B, BENTON T, CRUESS DE, EVANS DL. Neuropsychiatric manifestations of HIV infection and AIDS. **J Psychiatry Neurosci**. 2005;30:237-46.

EGGERS, C., ARENDT, G. & HAHN, K., et al. HIV-1-associated neurocognitive disorder: epidemiology, pathogenesis, diagnosis, and treatment. **Journal of Neurology**, v. 264, n. 8, p. 1715–1727, 2017.

GARBIN, C.A.S. et al. Adesão à terapia antirretroviral em pacientes HIV soropositivos no Brasil: uma revisão da literatura. **Arch Health Invest**, 2017.

GISSLÉN, M., PRICE, R. W., NILSSON, S. The definition of HIV-associated neurocognitive disorders: Are we overestimating the real prevalence? **BMC Infectious Diseases**, v. 11, n. Table 1, p. 2–5, 2011.

GOUGEON, M.L. Alarmins and central nervous system inflammation in HIV-associated neurological disorders. **Journal of Internal Medicine**, 2016.

HADDOW, L.J. et al. A Systematic Review of the Screening Accuracy of the HIV Dementia Scale and International HIV Dementia Scale. **Plos One**, 2013.

HAZIOT, M. E. J., JUNIOR, S.P.B., Vidal, J.E., Oliveira, F.T.M.O. & Oliveira, A.C.P. et al. Neuroimaging of HIV-associated neurocognitive disorders. **Dementia e Neuropsychologia**, v. 9, n. 4, p. 380–384, 2015.

HONG, S.; BANKS, W.A. Role of the immune system in HIV-associated neuroinflammation and neurocognitive implications. **Elsevier**, 2014.

LAWRENCE, D.M; MAJOR, E.O. HIV-1 and the brain: connections between HIV-1-associated dementia, neuropathology and neuroimmunology. **Microbes and Infection**, 2002.

LEITE, M.A. Depressão, qualidade de vida e adesão ao tratamento antirretroviral em idosos portadores de HIV/Aids. **Controle de Doenças da Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo**, 2016.

LOURENÇO, R.A. et al. Confiabilidade teste-reteste do Mini-Exame do Estado Mental em uma população idosa assistida em uma unidade ambulatorial de saúde. **Rev. Bras. Geriatr. Gerontol**, 2008.

MCARTHUR, J.C. et al. Human immunodeficiency virus–associated dementia: An evolving disease. **Journal of NeuroVirology**, 2003.

MCARTHUR, J.C. HIV dementia: an evolving disease. **Journal of Neuroimmunology**, 2004.
PRICE, R.W. et al. Neurological outcomes in late HIV infection: adverse impact of neurological impairment on survival and protective effect of antiviral therapy. **AIDS** 1999, Vol 13 No 13.

MELO, D.M.; BARBOSA, A.J.G. O uso do Mini-Exame do Estado Mental em pesquisas com idosos no Brasil: uma revisão sistemática. **Ciência & Saúde Coletiva**, 2015.

NAZARIO, M.P.S. et al. Déficit Cognitivo em Idosos Hospitalizados Segundo Mini Exame do Estado Mental (MEEM): Revisão Narrativa. **J Health Sci**, 2018.

- NETO, L.F.P. et al. Protocolo brasileiro para Infecções Sexualmente Transmissíveis 2020: infecção pelo HIV em adolescentes e adultos. **Epidemiol. Serv. Saúde**, 2021.
- NIGHTNGALE, S. & WINTSTON, A. Measuring and managing cognitive impairment in HIV. **Aids**, v. 31, n. January, p. S165–S172, 2017.
- PADOIN, S.M.M. et al. Adesão à terapia antirretroviral para HIV/AIDS. **Cogitare Enferm**, 2013.
- REMIEN, R.H. et al. Mental health and HIV/AIDS: the need for an integrated response. **Editorial Review**, 2019.
- ROQUE, D.T. & VENTURA, D.S.F. Atenção, memória e funções executivas em crianças e adolescentes de 6 a 12 anos avaliados pelo CANTAB. 2013. **Universidade de São Paulo, São Paulo**, 2013.
- ROBERTSON, K. & YOSIEF, S. Neurocognitive assessment in the diagnosis of HIV-associated neurocognitive disorders. **Seminars in Neurology**, v. 34, n. 1, p. 21–26, 2014.
- RUBENSTEIN, L.V. et al. Health Status Assessment for Elderly Patients Report of the Society of General Internal Medicine Task Force on Health Assessment. **IAGS**, 1989.
- RUMBAUGH, J. A. & TYOR, W. HIV-associated neurocognitive disorders Five new things. **Neurol Clin Pract.**, v. 5, n. 3, p. 224–231, 2015.
- SACKTOR, N.S. et al. The International HIV Dementia Scale: a new rapid screening test for HIV dementia. **AIDS (London, England)**, v. 19, n. 13, p. 1367–74, 2005.
- SAHAKIAN, B.J., ELLIOTT, R., LOW, N., MEHTA, M., CLARK, R.T., & POZNIAK, A.L. Neuropsychological deficits in tests of executive function in asymptomatic and symptomatic HIV-1 seropositive men. **Psychological Medicine**, 25, 1233–1246, 1995.
- SAINI, S. & BARAR, K.V. Impact of HIV associated neurocognitive disorders on activities of daily living and its association with depression in outdoor patients undergoing HAART. **Journal of Young Pharmacists**, v. 8, n. 3, p. 279–283, 2016.
- SALONER, R. & CYSIQUE, L. A. HIV-Associated Neurocognitive Disorders: A Global Perspective. **Journal of the International Neuropsychological Society**, v. 23, n. 9–10, p. 860–869, 2017.
- SÁNCHEZ, P.C.J, JIMÉNEZ, E.A, PÉREZ, C.E, CECILIA E, AYUSO, M.J.L, ROCA, V, RUIZ, et al. AIDS dementia complex: Incidence, clinical profile and impact of zidovudine treatment. **Eur J Neurol**. 3(3):191–7, 1996.
- SANTOS, M.S. Medicamentos contendo fumarato de tenofovir desoproxila no tratamento do hiv: uma abordagem sobre as alterações neurocognitivas relacionadas ao HIV/AIDS. **Universidade Federal de Ouro Preto**, 2021.
- SANTOS, N.P. et al. Pessoas idosas vivendo com HIV/AIDS: avaliação da funcionalidade. **Revista Saúde (Sta. Maria)**, 2022.

SANTOS, R.L. & JÚNIOR, J. S. V. Confiabilidade da versão brasileira da escala de atividades instrumentais da vida diária. **Revista Brasileira em Promoção da Saúde**, v. 21, n. 4, p. 290–296, 2012.

SAYLOR, D., DICKENS, A.M., SACKTOR, N. et al. HHS Public Access. **HIV-associated neurocognitive disorder — pathogenesis and prospects for treatment**, v. 12, n. 4, p. 234–248, 2016.

SEIDL, E.M.F. et al. Pessoas vivendo com HIV/AIDS: variáveis associadas à adesão ao tratamento anti-retroviral. **Cad. Saúde Pública**, 2007.

SILVA, A.F. et al. Acompanhamento farmacoterapêutico de pacientes que fazem uso do fumarato de tenofovir desoproxila na pré exposição ao HIV. **Ibero- Americana de Humanidades**, 2023.

SIMPSON, D. M. & TAGLIATI, M. Neurologic Manifestations of HIV Infection. **Annals of Internal Medicine**. 121(10): 769-785, 1994

SMAIL, R.C. & BREW, B.J. HIV-associated neurocognitive disorder. **The Neurology of HIV Infection**, v.152, p. 76-97, 2018.

SPUDICH, S; SCARANO, F.G. HIV-1-Related Central Nervous System Disease: Current Issues in Pathogenesis, Diagnosis, and Treatment. **Cold Spring Harbor Laboratory Press**, 2012.

TRONCOSO, F.T. Estudo da prevalência de alterações neurocognitivas e transtorno depressivo em população soropositiva para HIV em Marília. Faculdade de Medicina de Marília, 2013.

VALCOUR, V. et al. Central Nervous System Viral Invasion and Inflammation During Acute HIV Infection. **The Journal of Infectious Diseases**, 2012.

WATKINS, C.C. & TREISMAN, G. J. Cognitive impairment in patients with Aids – Prevalence and severity. **HIV/AIDS - Research and Palliative Care**, v. 7, p. 35–47, 2015.

WHITESIDE, ALAN. HIV/AIDS - A very short introduction. **Oxford University Press**, 2008.

ANEXO A: TERMO DE CONSETIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO.

TCLE

"AVALIAÇÃO NEUROPSICOLÓGICA DE DÉFICITS COGNITIVOS EM PESSOAS VIVENDO COM HIV (PVHM)".

Você está sendo convidado (a) a participar do projeto de pesquisa acima citado. O documento abaixo contém todas as informações necessárias sobre a pesquisa que estamos fazendo. Sua colaboração neste estudo será de muita importância para nós, mas se desistir a qualquer momento, isso não causará nenhum prejuízo a você.

- I) Esta pesquisa possui como objetivo avaliar os possíveis déficits cognitivos em pacientes HIV-positivos e caracterizar o perfil clínico das manifestações neuro cognitivas na região Norte do Brasil, com o intuito fornecer aos pacientes e cuidadores informações objetivas sobre seus domínios cognitivos, além de possibilitar a descrição de uma população ainda pouco estudada. O local de coleta de dados será na CASA DIA. O instrumento de coleta de dados serão o Questionário Sociodemográfico, Escala de Avaliação das Atividades Instrumentais da Vida Diária (AIVD), Escala Internacional de Demência Pelo HVI (IHDS) e os testes da bateria CANTAB;
- II) A participação neste projeto não submete você a um tratamento, bem como não causará a você nenhum gasto com relação aos procedimentos médico-clínico-terapêuticos efetuados com o estudo;
- III) O participante ou voluntário da pesquisa tem a liberdade de desistir ou de interromper a colaboração neste estudo no momento em que desejar, sem necessidade de qualquer explicação, sem penalização nenhuma e sem prejuízo a sua saúde ou bem estar físico;
- IV) O participante ou voluntário não receberá remuneração e nenhum tipo de recompensa nesta pesquisa, sendo sua participação voluntária;
- V) Benefícios: Os resultados dos testes fornecerão aos pacientes e cuidadores informações objetivas sobre seus domínios cognitivos, além de possibilitar a descrição de uma população ainda pouco estudada. A partir dos resultados desse projeto, futuramente poderá ser criado um teste neuropsicológico específico para pacientes com HIV.
- VI) Riscos: Será considerado o risco de expor informações pessoais ou constranger de alguma forma os indivíduos;
- VII) Todo cuidado será administrado para garantir o anonimato, os limites éticos, a descrição no desenvolvimento do projeto de forma que não ocorram prejuízos de qualquer natureza aos participantes da pesquisa;
- VIII) Os dados obtidos durante a pesquisa serão mantidos em sigilo pelos pesquisadores, assegurando ao participante ou voluntário a privacidade quanto aos dados confidenciais envolvidos na pesquisa;
- IX) Os resultados poderão ser divulgados em publicações científicas mantendo sigilo dos dados pessoais;
- X) Durante a realização da pesquisa, serão obtidas as assinaturas dos participantes da pesquisa e do pesquisador, também, constarão em todas as páginas do TCLE as rubricas do pesquisador e do participante da pesquisa;
- XI) Caso o participante da pesquisa desejar, poderá pessoalmente, ou por meio de telefone, entrar em contato com o pesquisador responsável para tomar conhecimento dos resultados parciais e finais desta pesquisa.

Eu, _____, residente e domiciliado na _____, portador da Cédula de identidade, RG _____, e inscrito no CPF _____, nascido (a) em ____/____/____, abaixo assinado, declaro que obtive todas as informações necessárias, bem como todos os eventuais esclarecimentos quanto as dúvidas por mim apresentadas. Desta forma de livre e espontânea vontade em participar como voluntário (a) do estudo acima descrito.

() Desejo conhecer os resultados desta pesquisa.

() Não desejo conhecer os resultados desta pesquisa.

Belém, ____ de _____ de _____.

Assinatura do participante: _____

Testemunha 1: _____
(Nome/RG/Telefone)

Testemunha 2: _____
(Nome/RG/Telefone)

Nome do responsável pela pesquisa: Samilly Palheta Gonçalves.

Assinatura do pesquisador responsável: _____

Contato do pesquisador:

- Telefone: (91) 98759-0028
- Email: samilly.goncalves@icb.ufpa.br / samillygoncalves@gmail.com
- Endereços profissionais: Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos, Instituto de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Pará (CEP - ICS/UFPA), Rua Augusto Corêa, nº 01, Campus do Guamá. UFPA, Faculdade de Enfermagem do ICS, sala 13, 2º andar, CEP: 66.075-110, Belém-Pará. Tel: 3201-7736 E-mail: cepcos@ufpa.br.

ANEXO B: QUESTIONÁRIO SOCIODEMOGRÁFICO

1	SEXO: Masculino () Feminino ()	2	Idade: _____
3	ESTADO CIVIL: 1. Solteiro (a) () 2. Casado(a) () 3. Divorciado (a) () 4. Divorciado (a) c/ companheiro (a) () 5. Viúvo (a) () 6. Viúvo (a) c/ companheiro (a) () 7. União de fato/vive junto () 8. Companheiro (a) () 9. Separado (a) () 10. Outro ()	4	ESCOLARIDADE: 1. Analfabeto () 2. Saber ler e escrever () 3. Educação infantil/primário () 4. Pré-escola () 5. Ensino fundamental () 6. Ensino médio () 7. Ensino superior () 8. Outro ()
5	Profissão: _____ Profissão do Cônjuge: _____	6	NÍVEL SOCIOECONÓMICO: Alto () Médio-alto () Médio () Médio-baixo () Baixo ()
7	1. Institucionalizado () 2. Não Institucionalizado () 3. Centro de dia ()	8	TIPO DE HABITAÇÃO: 1. Vivenda () 2. Apartamento () 3. HS (Habitação Social) ()
9	COM QUEM VIVE ATUALMENTE: 1. Cônjuge () 2. Companheiro (a) () 3. Filho (a) () 4. Irmão (ã) () 5. Sozinho (a) () 6. Neto (a) () 7. Outras pessoas ()	10	VIVE EM QUE ZONA:
11	HISTÓRIA ATUAL OU PREGRESSA DE DOENÇA PSIQUIÁTRICA () Sim () Não Qual? _____	12	HISTÓRIA ATUAL OU PREGRESSA DE INFECÇÃO DO SNC () Sim () Não Qual? _____
13	HIPERTENSO () Sim () Não	14	DIABÉTICO () Sim () Não
15	TEMPO DE DIAGNÓSTICO DE HVI _____	16	TEMPO DE TRATAMENTO COM TARV _____
17	ESQUEMA ANTIRRETROVIRAL _____	18	OUTRAS MEDICAÇÕES