

Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira – IMIP
Programa Institucional de Bolsas de Iniciação Científica - CNPq



**PREVALÊNCIA DE DESORDENS NEUROCOGNITIVAS
ASSOCIADAS AO HIV-1 EM JOVENS INFECTADOS
PERINATALMENTE: UM ESTUDO TRANSVERSAL EM
SERVIÇO DE ATENDIMENTO ESPECIALIZADO EM
RECIFE, PERNAMBUCO.**

Artigo apresentado enquanto relatório final
ao Programa de Iniciação Científica do
IMIP referente ao processo seletivo do
edital PIBIC IMIP/CNPq 2014/2015 e
como Trabalho de Conclusão de Curso de
Medicina da Faculdade Pernambucana de
Saúde.

Aluno: Victor Souza Tôrres de Lira

Orientador: Edvaldo da Silva Souza

Recife, Agosto de 2015.

PREVALÊNCIA DE DESORDENS NEUROCOGNITIVAS ASSOCIADAS AO HIV-1 EM JOVENS INFECTADOS PERINATALMENTE: UM ESTUDO TRANSVERSAL EM SERVIÇO DE ATENDIMENTO ESPECIALIZADO EM RECIFE, PERNAMBUCO.

Autores:

Victor Souza Tôres de Lira^{1,2,3}

Caline Siqueira de Medeiros³

Marcela Querino Amaral^{2,3}

Mayara Lorena de Souza^{2,3}

Edvaldo da Silva Souza⁴

¹ Aluno Bolsista do PIBIC 2014/2015

² Aluno do trabalho de conclusão de curso

³ Aluno da Faculdade Pernambucana de Saúde

⁴ Orientador

ALUNOS

Victor Souza Tôrres de Lira; RG: 7265634 SDS-PE; CPF: 014.238.974-98

Telefone: (81)3341-6180/98108-3380; Endereço: Rua General Salgado nº235 - APT.402

Boa Viagem – Recife – Pernambuco – Brasil e-mail: vstlira@gmail.com

Marcela Querino Amaral; RG: 1144600006 SSP-BA CPF: 032.686.495-48

Telefone: (81) 99815-4155; Endereço: Av.Eng. Domingos Ferreira nº2842 - APT.1302

Boa Viagem - Recife – Pernambuco – Brasil; e-mail: marcela_mqa@hotmail.com

Mayara Lorena de Souza; RG: 8123414 SDS-PE; CPF: 055.290.614-00

Telefone: (81) 99718-2892 Endereço: Rua Professor Evaldo Altino nº671

Cordeiro - Recife – Pernambuco – Brasil; E-mail: may_lorenas@hotmail.com

Caline Siqueira de Medeiros; RG: 7.914.804 SDS-PE; CPF: 074.234.774-51;

Telefone: 988932053; Endereço: Rua João Ramos nº285 - APT 1001

Graças - Recife - Pernambuco - Brasil; E-mail: calinesmedeiros@icloud.com

ORIENTADOR

Edvaldo da Silva Souza; Telefone: (81)99975-8035; E-mail: edvaldo.es@gmail.com

1- Doutor em Saúde Materno Infantil pelo IMIP.

Médico Assistente do Serviço de Imunologia Clínica do IMIP.

Membro do Comitê Assessor para AIDS Pediátrica do Ministério da Saúde

Instituição onde foi desenvolvida a pesquisa: Instituto de Medicina Integral

Prof. Fernando Figueira (IMIP – PE)

RESUMO

OBJETIVO: Determinar a prevalência de déficits cognitivos em jovens infectados pelo HIV decorrente da transmissão vertical acompanhados em serviço de referência. **MÉTODOS:** Foi realizado um estudo transversal com jovens (≥ 14 anos) acompanhados em Serviço de Atenção Especializada no Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira-IMIP, Recife, Pernambuco - Brasil. Após serem informados e aceitarem participar, os participantes e os responsáveis assinaram o termo de consentimento e assentimento livre e esclarecido. Os pacientes foram entrevistados e foi aplicado o teste MoCA conforme instruções validadas e disponíveis em domínio público. Dados clínicos foram obtidos através de consulta aos prontuários dos pacientes. Da amostra original, foram excluídos 16 pacientes com história prévia de comorbidades neurológicas, distúrbios psiquiátricos ou que se recusaram a participar do estudo. **RESULTADOS:** Dos 55 participantes, apenas 10 (18,18%) obtiveram um escore MoCA considerado normal (maior ou igual a 26), com uma média de 21,78 (DP 4,6) pontos. A média das idades dos entrevistados foi de 16,7 (DP 2,5) anos. Contudo, a mediana da idade dos participantes no momento do diagnóstico da infecção pelo HIV-1 foi de 36 (1ºQ 24 e 3ºQ 78) meses com média de dois esquemas medicamentosos utilizados. Sessenta por cento dos participantes eram do sexo masculino, 56,4% eram pardos, 36,4% dos pacientes tinham escolaridade menor de oito anos, 25,9% apresentavam imunodeficiência severa e 44,4% moderada por ocasião do diagnóstico de aids. Durante o estudo, a maioria (83,6%) era imunocompetente e 67,3% encontrava-se com supressão máxima de replicação viral. **CONCLUSÕES:** Apesar do controle da infecção pelo HIV com o tratamento antirretroviral, a maior parte dos jovens com infecção pelo HIV adquirido por transmissão vertical apresenta déficits cognitivos no presente estudo, que podem estar associados à infecção pelo HIV e influenciados também por fatores ambientais. **PALAVRAS CHAVES:** **HIV-1; SIDA; Demência por HIV; Transmissão Vertical de Doença Infecciosa; Cognição.**

ABSTRACT

OBJECTIVE: To determine the prevalence of cognitive disorders among young people living with HIV acquired through vertical transmission that were being accompanied in a reference center. **METHODS:** A cross-sectional study was carried out with young patients (≥ 14) accompanied at the Department of Specialized Services in HIV / AIDS Day Hospital at The Professor Fernando Figueira Integral Medicine Institute (IMIP) in Recife, Pernambuco - Brazil. Verbal and written consents were obtained from the participants or their caregivers and verbal and written assents from those underage. The participants were interviewed and the MoCA test was applied accordingly with the validated instructions available in public domain. Clinical data were obtained from patients' hospital records. From the original sample, 16 patients were removed due to history of neurological comorbidities, psychiatric disorders or refusal to participate. **RESULTS:** Among the 55 participants, only 10 (18.18%) obtained MoCA scores considered normal (greater than or equal to 26 points), with a mean score of 21,78 points (SD 4.6). The mean age was 16.67 years (SD 2.5). The participants' median age by the time of diagnosis of HIV-1 was 36 months (1^oQ 24 and 3^oQ 78), the mean of drug regimens used was 1.94, 60% of subjects were male, 56,4% were brown, 36,4% have less than eight years of education, 25.9% had severe immunodeficiency and 44.4% had moderate immunodeficiency by the time of AIDS diagnosis. During the study, the majority (83.6%) was immunocompetent and 67.3% had maximal suppression of virus replication. **CONCLUSIONS:** Despite achieving control of the HIV infection with antiretroviral treatment, most of young people living with HIV acquired through vertical transmission have cognitive deficits in this study, which may be related to HIV infection and also influenced by environmental factors.

KEY WORDS: HIV-1; AIDS; AIDS Dementia complex; Infectious Disease Transmission, Vertical; Cognition

SUMÁRIO

I. INTRODUÇÃO	1
II. MÉTODOS	7
III. RESULTADOS	11
IV. DISCUSSÃO	15
V. CONCLUSÃO	20
VI. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	21

I. INTRODUÇÃO

De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS), no final de 2010 existiam aproximadamente 34 milhões de pessoas vivendo com o HIV e aids (PVHA), incluindo 3.4 milhões de crianças e adolescentes menores de 15 anos. Ocorreram aproximadamente 1.8 milhões de mortes por HIV apenas no ano de 2010, incluindo 390.000 casos em menores de 15 anos. (1) No total, é estimado de que a aids já causou 40 milhões de óbitos em todo o mundo. (2)

Apesar de existirem variações regionais, globalmente o número de novas pessoas infectadas com o HIV vem diminuindo. Houve uma redução de 15% no número de novos casos se comparado os 3.1 milhões de novos casos em 2001 com 2.7 milhões de novas pessoas infectadas com o vírus no ano de 2010, desses, 390.000 novos casos foram em menores de 15 anos. Segundo dados da OMS, o número anual de pessoas morrendo por causas relacionadas à aids também diminuiu nos últimos anos. Em todo o mundo, houve um pico de 2.2 milhões de mortes em 2005, em 2010 ocorreu um decréscimo para 1.8 milhões de mortes por causas relacionadas à aids. (1)

No Brasil, desde o primeiro relato de caso da doença em 1982 até o ano de 2007, foram registrados cerca de 470 mil casos da doença. (3) Ao contrário da tendência mundial, no Brasil, ocorreu um aumento na taxa de prevalência da infecção pelo HIV na população jovem, a qual cresceu de 0,09% em 2002 para 0,12% em 2007 no grupo entre 17 e 20 anos. (4) Esse aumento da prevalência da aids em pessoas jovens é particularmente alarmante por esta ser uma população em idade reprodutiva. Dados do Ministério da Saúde mostram que em 2009, 21% dos

nascidos vivos no Brasil tiveram mães com idade entre 15 e 19 anos, o que chama atenção para a necessidade de prevenção da transmissão vertical da doença e acompanhamento da infância e adolescência de pessoas que vivem com a doença.

(4)

Para as crianças e adolescentes as principais vias de contaminação do vírus são por transmissão vertical, por transfusão sanguínea ou por comportamento sexual de risco. No Brasil, a transmissão vertical corresponde a cerca de 90% dos casos de infecção na faixa etária pediátrica, podendo a transmissão ser intrauterina, perinatal ou pós-natal. (5)

A infecção pelo HIV na infância é associada a prejuízo no crescimento físico, no desenvolvimento neurológico, problemas psicológicos, entre outros. (6) Apesar de existir uma grande variação nessa taxa de transmissão, tanto do ponto de vista geográfico como socioeconômico, a taxa estimada de transmissão vertical no Brasil é de 7%. É importante frisar que, caso sejam aplicadas as recomendações do Ministério da Saúde quanto a profilaxia da transmissão vertical pelo HIV, é possível diminuir até 1% a taxa de transmissão perinatal pelo HIV, o que torna imperativo o emprego de recursos na pesquisa de dados epidemiológicos, o preparo de profissionais de saúde e promoção da educação em saúde para população sobre o tema. (7–9)

Apesar dos grandes avanços terapêuticos para controle da doença, do perfil epidemiológico e da forma de se encarar a aids desde o início da epidemia, alguns aspectos da infecção não foram elucidados em sua totalidade. O HIV-1 afeta profusamente o sistema neurológico, conseqüentemente, uma ampla sintomatologia pode ocorrer em indivíduos dentro do espectro da infecção assintomática pelo HIV

até a aids avançada, desde distúrbios cognitivos associados ao HIV (HAND), infecções e neoplasias, até neuropatias e mielopatias. (10)

Na infância, a infecção pelo HIV tem o potencial de provocar mais prejuízos do que no adulto, devido ao menor período de latência clínica e sistema imune ainda não completamente desenvolvido. As crianças infectadas possuem um maior índice de mortalidade e progressão da doença que outras crianças, mesmo com porcentagem alta de linfócitos T CD4+. Sem o tratamento antirretroviral a doença pode progredir rapidamente, podendo existir diferentes tipos de progressão de acordo com o tipo de transmissão, contagem de linfócitos e outros fatores associados. (11,12)

A infecção pelo HIV na infância pode ter uma enorme variedade de apresentações clínicas, variando desde assintomáticas até a completa manifestação da síndrome. Essas manifestações podem ser inespecíficas, como dificuldade de atingir ganho ponderal adequado, febre, diarreia, adenomegalia, hepatoesplenomegalia, alterações neurológicas, entre outras. (12)

A encefalopatia associada ao HIV (HIVE) é uma característica e temida complicação do HIV na infância, sendo uma das manifestações mais graves da infecção nessa faixa etária. Sua neuropatologia é descrita como a presença de um infiltrado em macrófagos perivasculares, células gigantes multinucleadas, micróglia ativadas, astrocitose reativa significativa, palidez na mielina em secções microscópicas e perda neuronal. Sua manifestação clínica é caracterizada por comprometimento cognitivo, retardo no desenvolvimento e perda de marcos no crescimento e desenvolvimento motor. A introdução da terapia antirretroviral altamente ativa (TARVAA), contudo, diminuiu a prevalência da HIVE. (13)

O sistema nervoso central (SNC) é um eficiente reservatório para o vírus do HIV-1 devido ao seu relativo isolamento imunológico e dificuldade de penetração adequada dos medicamentos antirretrovirais devido à barreira hematoencefálica. (13) No cérebro, os principais tipos celulares infectados são os macrófagos perivascularres e as células da micróglia. A infecção dos macrófagos pode ocorrer diretamente no cérebro ou ser proveniente de monócitos já infectados no sangue que migram para o cérebro na forma de macrófagos. Contudo, os mecanismos exatos sobre como o HIV-1 penetra no SNC e causa neurodegeneração ainda não estão totalmente claros. (14,15)

O acometimento neurológico relacionado à aids pode se apresentar de diversas formas e em diferentes faixas etárias e as disfunções devido a esse acometimento foram denominadas desordens neurocognitivas associadas ao HIV (sigla HAND, em inglês). Em 1991, a AIDS Task force da American Academy of Neurology (AAN) sistematizou os critérios para diagnósticos das manifestações neurológicas do HIV-1. Atualmente, os critérios para HAND foram revisados e trouxeram modificações adaptando-se a era pós-TARVAA. (16)

A entidade nosológica HAND é atualmente dividida de acordo com a gravidade, sendo a primeira o prejuízo neurocognitivo assintomático associado ao HIV-1 (ANI) que atinge cerca de 30% das pessoas vivendo com aids (PVHA). O ANI é definido como prejuízo adquirido no funcionamento cognitivo que não interfere com a funcionalidade diária do indivíduo. (16–18)

O padrão de gravidade intermediária é a desordem neurocognitiva leve associada ao HIV-1 (MND), que afeta 20-30% das PVHA e representa deficiência cognitiva que prejudique o indivíduo, ao menos de maneira leve, sob forma de ineficiência no trabalho, cuidados da casa, funcionamento social e acuidade mental

reduzida, seja por observação de terceiros ou por autopercepção. É necessário tanto para a forma leve como para forma assintomática que estejam envolvidos ao menos dois domínios de habilidades, caracterizado por pelo menos um desvio padrão em relação ao esperado para sua idade e educação através de testagem neuropsicológica apropriada. (16–18)

A forma mais grave, no adulto, é a demência associada ao HIV-1 (HAD) propriamente dita, que se caracteriza por declínio cognitivo global (ao menos dois pontos de desvio padrão abaixo do esperado) associado à interferência significativa no funcionamento diário da pessoa (desde atividades sociais, no âmbito residencial ou de trabalho). Essa forma de demência atinge cerca de 2 a 8% das PVHA, tendo sua incidência diminuída na era pós-TARVAA. Dois critérios são comuns para os três subtipos de HAND: que não exista evidência de outra causa preexistente que possa explicar a sintomatologia e que o déficit cognitivo não preencha os critérios para delirium ou demências. (16–18)

Do ponto de vista cognitivo, os domínios afetados pelas HAND são o verbal/linguagem; atenção/ memória operacional; abstração/capacidade executiva; memória (aprendizagem e recordação); velocidade de processamento mental; percepção sensorial e habilidades motoras. (16)

Apesar da diminuição na quantidade de casos graves após a introdução da TARVAA, a prevalência das formas leves de HAND aumentou em função do maior número de infectados e da maior expectativa de vida. Assim, o que ocorreu foi uma mudança na gravidade da maioria dos casos com uma alteração no perfil de progressão da doença. (2,3,17)

Algumas comorbidades, características clínicas do paciente e fatores sociodemográficos foram relacionados com os déficits cognitivos. Nos Estados

Unidos da América, alguns autores estudaram essas relações e o déficit foi identificado com mais frequência e ou mais grave em casos de coexistência com hepatite C, NADIR CD4 baixo, carga viral elevada (tanto a sistêmica como a no líquido cefalorraquidiano (LCR), diagnóstico de aids, lipoproteínas de baixa densidade elevadas (LDL), obesidade, doenças neurológicas prévias, transtornos de humor depressivo, desordem psicóticas, uso de substâncias (álcool e outras drogas) e fatores sociodemográficos associados como poucos anos de estudo, e ser afro-americano. (17,19,20)

Dados epidemiológicos apontam que a prevalência atual de HAND encontra-se na faixa de 15 a 50% a depender do desenho dos estudos, população estudada e critérios utilizados. Entretanto, sob qualquer ótica, essas taxas ainda são muito elevadas e são preocupantes devido aos impactos potenciais e dos já estabelecidos na vida dos pacientes. (2,17,21,22) Dados na literatura que quantifiquem a prevalência e a incidência de HAND na população brasileira são limitados e na população pediátrica são escassos.

O objetivo do estudo foi determinar a prevalência de déficits cognitivos em jovens infectados pelo HIV decorrente da transmissão vertical acompanhados em serviço de referência.

II. MÉTODOS

a. Desenho do estudo

O estudo realizado foi de abordagem quantitativa, sendo este descritivo do tipo Corte Transversal - desenhado de acordo com o Manual do Pesquisador do IMIP, 3ª edição. (23)

b. Local do estudo

O estudo foi realizado no Serviço de Atendimento Especializado em HIV/AIDS do Hospital Dia (SAE-HD) do Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira (IMIP) – o qual é um centro de referência no tratamento pediátrico de HIV/AIDS; no período de maio de 2014 a agosto de 2015, tendo sido a coleta de dados feita entre setembro de 2014 e abril de 2015. Localizado em Recife, Pernambuco, o SAE-HD funciona desde 1987 – logo após o diagnóstico do primeiro caso de aids em criança em Pernambuco – e atende crianças, adolescentes e adultos com alergias, doenças autoimunes e imunodeficiências primárias ou secundárias, em especial, crianças e adolescentes portadoras do vírus HIV/AIDS. Para garantir uma assistência integral aos seus pacientes, o SAE-HD dispõe de 16 leitos e uma equipe multiprofissional a qual inclui médicos, psicólogos, odontólogos, enfermeiros, terapeutas ocupacionais e assistentes sociais – o que permite o acompanhamento de cerca de trezentas crianças e adolescentes infectados com o HIV advindos de vários serviços do estado.

c. População e amostra

Dentre os cerca de 300 pacientes em atendimento no SAE-HD do IMIP portadores do vírus HIV-1 por transmissão vertical, eram elegíveis 146 pacientes por corresponderem aos critérios de inclusão, que foram: (1) ser portador do HIV-1

adquirido por transmissão vertical, (2) estar em acompanhamento pelo SAE-HD do IMIP e (3) ter idade maior ou igual a 14 anos.

d. Coleta de dados

Para avaliar a neurocognição foi utilizada a versão validada para o português brasileiro do Montreal Cognitive Assessment (MoCA) teste (24,25) que avalia oito domínios cognitivos, a saber: visuoespacial, função executiva, nomeação, memória, atenção, linguagem, abstração e orientação. Em adição, foi aplicado a cada participante voluntário, um Questionário Sociodemográfico e de Aspectos Clínicos (apêndice), cujas informações foram complementadas por análise de prontuários, uma vez que devidamente autorizada através do TCLE ou Termo de Assentimento.

e. Variáveis

Considerando que os critérios atuais não especificam uma faixa etária como critério diagnóstico para HAND, foram utilizados os critérios atualizados pela AAN. (16) Em adição, aqueles que obtiveram resultado inferior a 26 pontos no MoCA foram considerados de sugestivo comprometimento neurocognitivo.

O MoCA considera ainda a escolaridade dos indivíduos testados, preconizando a adição de um ponto ao resultado final dos participantes que possuírem 12 anos ou menos de escolaridade formal, numa tentativa de evitar que este parâmetro constitua uma variável confundidora. Todavia, é importante destacar que a qualidade do estudo dos participantes não foi avaliada.

f. Vieses

Todos os possíveis voluntários foram abordados num ambiente privado e tranquilo, onde, sem interferência externa, a cada um, individualmente, foi explicada a pesquisa para então ser realizado o convite de participação – deixando sempre clara a não obrigatoriedade de aceitação. Além disso, foi feita a capacitação dos

pesquisadores a respeito das instruções de aplicação do MoCA (anexo), de forma a manter a uniformidade e garantir a confiabilidade dos resultados.

g. Análise estatística

Os questionários foram revisados pelos pesquisadores com o fim de organização e codificação das informações para, então, serem submetidos à análise de dados. O processamento da planilha foi feito no programa de domínio público Epi Info™ 7 (7.1.3.), com a realização de dupla entrada de dados, em momentos e por pessoas diferentes, e analisado pelo subprograma Validate.

h. Aspectos éticos

Este estudo foi realizado conforme as determinações da resolução 466/12, revisadas e subordinadas ao Conselho Nacional de Saúde para a realização de pesquisa em Seres Humanos e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto Materno Infantil Professor Fernando Figueira (CEP-IMIP) sob o número 706.384 do parecer substanciado do CEP do dia 11/06/2014 e considerado adequado e aprovado sob o CAAE número 30842314.3.0000.5201 conforme consta na Plataforma Brasil.

A pesquisa foi iniciada apenas após aprovação do CEP-IMIP, possuindo riscos mínimos para os pacientes, da ordem de exposição de dados em caso de extravio dos documentos e conseqüentemente, risco de constrangimento. As entrevistas foram realizadas em ambiente privado, assim como os testes - estes somente após consentimento livre e esclarecido do participante ou, se menor de idade, assentimento pelo responsável - a fim de manter a confidencialidade dos dados obtidos e a privacidade dos participantes.

Para os pacientes que obtiveram resultado inferior a 26 pontos no MoCA, foi oferecido acompanhamento especializado (neurológico ou psiquiátrico, a depender da necessidade).

i. Financiamento

O presente estudo foi realizado através do financiamento Programa Institucional de Bolsas de Iniciação Científica (PIBIC) do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq).

III. RESULTADOS

Um total de 81 pacientes preencheram os critérios de inclusão para o estudo, dos quais 26 foram perdidas (12) e excluídos (14). Das perdas, 12 não tiveram o TCLE assinado pelo responsável. Seis foram excluídos por serem portadores de encefalopatias, três recusaram a participação no estudo, dois possuíam infecção do SNC, dois eram portadores de condições que impediam a aplicação da ferramenta pesquisa (deficiência visual e auditiva) e um era portador de distúrbio psiquiátrico (síndrome do pânico).

No que diz respeito às características biológicas e sociodemográficas, dos 55 pacientes participantes do estudo, 33 (60%) eram do sexo masculino e 22 (40%) do sexo feminino; 31 (56,4%) consideravam-se pardos, 14 (25,5%) brancos e 10 (18,2%) negros. A média das idades por ocasião do estudo foi de 16,7 anos (DP +/- 2,5) e a mediana de 16 anos (1ºQ 15,5 e 3ºQ 18,5). A média de altura encontrada foi de 160,8 cm (DP +/-9,1) e a mediana de 160 cm. A média de peso foi de 52,0kg (DP +/-10,6) e a mediana de 51 kg. Em relação ao IMC, a média foi de 19,8 kg/m² (DP +/- 3,3) e a mediana de 19,4 kg/m². Escolaridade inferior a nove anos foi vista em 20 pacientes (36,4%), entre nove e 11 anos em 24 pacientes (43,6%) e acima de 11 anos em 11 (20%). Um total de 32 pacientes (58,2%) era procedente da região Metropolitana do Recife. (Tabela 1)

Em relação aos hábitos de vida, nove pacientes (6,4%) eram etilistas, dois (3,6%) tabagistas e três (5,5%) relatavam uso de outras drogas.

Tabela 1. Distribuição de frequências de características sociodemográficas de jovens entrevistados no IMIP. Recife, 2015.

Variável	Frequência	%
Idade(anos)		
14-18	42	76,4%
≥19	13	23,6%
Sexo		
Feminino	22	40%
Masculino	33	60%
Escolaridade		
< 9 anos de estudo	20	36,4%
Entre 9 anos e 11 anos	24	43,6%
≥ 12 anos de estudo	11	20,0%
Moradores na Região metropolitana do Recife		
Sim	32	58,2%
Não	23	41,8%
Número de Habitantes em suas Casas		
De 1 a 4 habitantes	37	67,3%
>4 Habitantes	18	32,7%

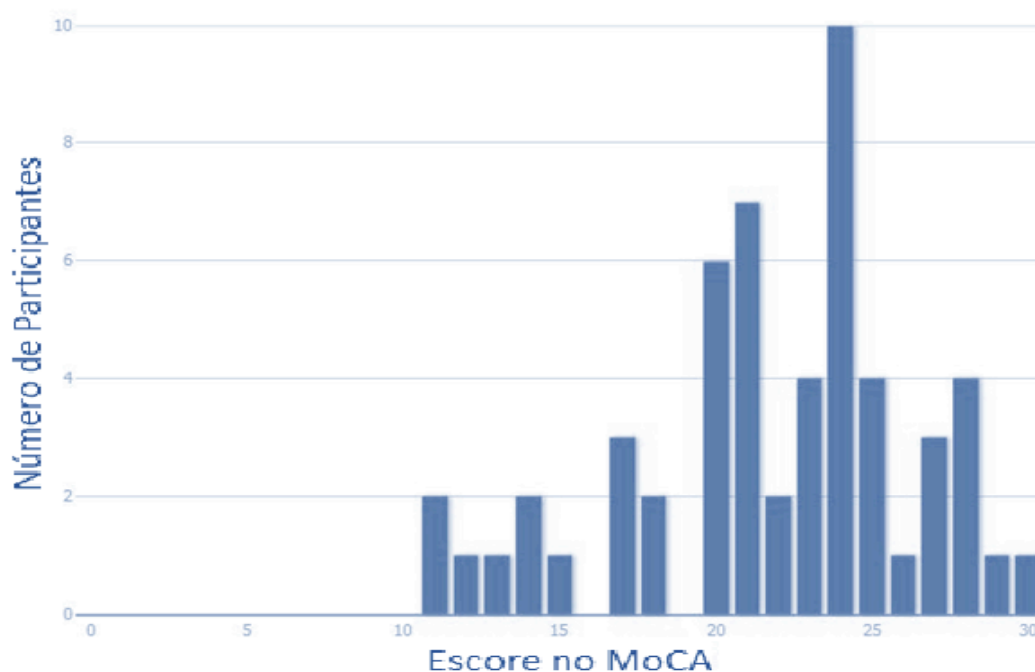
Na análise das características clínicas da população de estudo foi encontrada uma média da idade no momento do diagnóstico da infecção pelo HIV-1 de 51,6 meses (DP +/- 42,0) e uma mediana de 36 meses (1ºQ 24 e 3ºQ 78), 14 pacientes (25,9%) apresentavam imunodeficiência severa e 24 (44,4%) moderada na ocasião do diagnóstico. A média de esquemas medicamentosos utilizados foi de dois (DP +/- 1,1) e a mediana de dois. Atualmente, 46 pacientes (83,6%) não apresentam imunodeficiência e 37(67,3%) possuem carga viral atual indetectável. Três pacientes (5,5%) apresentam comorbidades não excludentes para a pesquisa e 26 (47,3%) já frequentaram psicoterapia em algum momento. (Tabela 2)

Tabela 2. Distribuição de frequências de características clínicas em jovens entrevistados no IMIP. Recife, 2015.

Variável	Frequência	%
Carga Viral Indetectável		
Sim	37	67,3%
Não	18	32,7%
Esquemas antirretrovirais já utilizados		
Primeiro esquema	25	45,5%
Dois ou mais	30	54,5%

Quanto ao escore MoCA, apenas 10 participantes (18,2%) obtiveram resultados considerados normais (maior ou igual a 26), com uma média de 21,8 pontos (DP +/- 4,6) e mediana de 23 pontos. O menor escore obtido foi de 11 pontos por um total de dois pacientes (3,6%) e o maior foi de 30 pontos por um paciente (1,8%). (Gráfico 1)

Gráfico 1. Variação do escore MoCA de jovens entrevistados no IMIP. Recife, 2015.



Não houve diferença estatisticamente significativa nas características biológicas, sociodemográficas e clínicas quando comparados os pacientes que obtiveram escore MoCA normal com aqueles com escore alterado.

IV. DISCUSSÃO

Os efeitos deletérios do HIV no sistema nervoso central podem resultar em transtornos da função cognitiva e causar déficit nos processos mentais levando a prejuízos em funções como memória, atenção, aprendizado e rapidez no processamento das informações, assim como na capacidade de resolução de problemas e sintomas sensoriais e motores. Nos indivíduos infectados perinatalmente, os efeitos sobre a função cognitiva podem ser ainda mais prejudiciais, visto que o HIV afeta um sistema nervoso ainda em formação. Com a TARVAA a incidência de demência associada ao HIV vem diminuindo, porém ocorreu um aumento nas formas mais leves de alterações cognitivas. (3,12,26)

O presente estudo apresentou como objetivo inicial determinar a prevalência de déficits cognitivos em indivíduos vivendo com HIV decorrente de transmissão vertical em um serviço de atendimento especializado em Recife, PE. Além de descrever o grau de comprometimento cognitivo, os objetivos incluíam a descrição de características sociais e biológicas e o nível de independência nas atividades diárias. Existe uma carência em relação a instrumentos validados para crianças e adolescentes quanto à avaliação sobre as atividades da vida diária. Para análise dos distúrbios cognitivos associados ao HIV (HAND), foi utilizado o questionário MoCA (Montreal Cognitive Assessment), versão validada para o português, por ser um instrumento que permite avaliar melhor distúrbios cognitivos associados ao HIV. O mini exame do estado mental (Mini-mental Status Examination) apesar de ser um teste de fácil execução e ser mais conhecido pelos profissionais de saúde, foi criado para triagem de demências corticais, como o Alzheimer e não subcorticais como o HAND e por isso o MoCA apresenta maior sensibilidade e especificidade

para análise desses pacientes. Outros testes de triagem incluem a escala de demência por HIV e a escala internacional de demência por HIV. O primeiro é um teste difícil para ser aplicado em populações com baixo nível sociocultural, o segundo foi validado para populações de baixa escolaridade. Contudo, o MoCA é um melhor teste de triagem e de acompanhamento de pacientes com HAND por conseguir identificar pacientes com prejuízo cognitivo leve a moderado e por testar vários domínios da função, abrangendo atenção e concentração, funções executivas, memória, linguagem, habilidades visuais, pensamento conceitual, cálculos e orientação, além de ser um teste validado para população pediátrica e ser rápido e de fácil execução, por isso foi o escolhido para o projeto. (3,24,25,27,28)

Dos 55 participantes do nosso estudo, a maioria era do sexo masculino, parda, com média de idade de 16,67 anos e mais de 60% apresentava escolaridade superior a 9 anos. Em relação a hábitos de vida, uma minoria declarou usar alguma substância, sendo 6,36% etilistas, 3,64% tabagistas e 5,45% relataram uso de outras drogas. Dentre as características clínicas, a média de idade no momento do diagnóstico da infecção pelo HIV que foi de 51,6 meses. Vale a pena destacar a idade avançada no momento do diagnóstico que poderia estar relacionada a não percepção por parte dos pais em relação a sintomas associados à infecção pelo HIV ou por não saberem serem portadores do vírus. Em estudo realizado em Ruanda, por exemplo, todas as crianças infectadas apresentaram pelo menos um sintoma relacionado ao HIV aos 13 meses de idade. Os sinais e sintomas mais encontrados foram tosse crônica, déficit de crescimento, linfadenopatia generalizada, além de candidíase oral e parotidite crônica e a média de idade para aparecimento de pelo menos um sintoma foi de 8,9 meses. (29) Em estudo semelhante realizado na Itália a idade de aparecimento de qualquer sintoma foi de 5,2 meses e os sintomas mais

encontrados foram linfadenopatia, esplenomegalia e hepatomegalia. (30) Em nosso estudo foi realizada análise retrospectiva dos prontuários e encontramos que no momento do diagnóstico da infecção pelo HIV aproximadamente 45% dos pacientes apresentavam imunodeficiência moderada e cerca de 25% apresentava imunodeficiência severa, no entanto, houve dificuldade no resgate de relatos sobre a sintomatologia desses pacientes nesse momento.

A média de esquemas medicamentosos usados foi de dois e atualmente 83,6% dos pacientes não apresentam imunodeficiência, 67,3% possuem carga viral indetectável e apenas 3 dos 55 pacientes possuem comorbidade. Quanto a análise cognitiva através do questionário MoCA, apenas 18,2% dos participantes obtiveram resultados considerados normais (maior ou igual a 26), a média foi de 21,8 pontos. Dessa forma, 81,8% dos pacientes apresentaram uma triagem positiva para HAND. O diagnóstico de fato de HAND não pode ser dado apenas através do MoCA, pois é baseado em história clínica, exame neurológico e exclusão de outras causas através de exames de imagem e de LCR. É necessário excluir causas infecciosas, tumores, causas metabólicas e encefalopatia antes de se atribuir o déficit cognitivo ao HIV. O MoCA, no entanto, se mostra como excelente ferramenta para avaliação inicial desses pacientes e consegue incluir também os pacientes que possuem deficiência leve a moderada. (3)

No Brasil existem poucos dados sobre a prevalência de HAND, principalmente em pacientes infectados perinatalmente. Em estudo realizado em Minas Gerais Haase et al. analisaram um grupo de 41 indivíduos com idade entre 5 e 17 anos infectados pelo HIV. Os resultados mostraram que essas crianças e adolescentes apresentaram menor desempenho em tarefas neuropsicológicas quando comparadas com o grupo controle pareado sociodemograficamente, apresentando alterações

motoras e na velocidade de processamento e função executiva. (31) Outro grupo em Recife, avaliou a presença de HAND em 52 pacientes infectados com HIV com mais de 50 anos o que resultou em uma prevalência de 36,5%. Esse estudo apresenta resultado discordante do encontrado por nosso grupo, fato que pode ser atribuído à diferença da população estudada e aos diferentes instrumentos utilizados para avaliação ou mesmo ainda devido a diferente faixa etária abordada. O referido estudo utilizou o mini exame do estado mental e a escala internacional de demência por HIV para diagnóstico de HAND, instrumentos que não foram preferidos no nosso trabalho. (32)

Em estudo realizado na Índia, foram avaliadas 20 crianças com infecção pelo HIV e em uso de TARV. Nesse grupo para avaliar a inteligência foi utilizada a escala de inteligência de Malin para crianças indianas e suas habilidades cognitivas foram testadas com uma bateria abrangente de testes neuropsicológicos. As crianças infectadas pelo HIV mostraram prejuízos importantes nos domínios da atenção, linguagem verbal, funções de aprendizagem e memória, funções visuais e motoras, desempenho motor fino, e função executiva quando comparadas a crianças do grupo controle. (33)

Não encontramos estudos semelhantes ao nosso que avaliassem HAND em populações jovens de indivíduos infectados perinatalmente no Brasil através do questionário MoCA.

Uma limitação encontrada no nosso trabalho é que embora o HIV possua um efeito direto sobre o desenvolvimento neurocognitivo, este também é alterado por fatores como a pobreza, acesso a educação e saúde, qualidade do ambiente doméstico, genética, infecções oportunistas, além de outras variáveis como saúde mental ou abuso de substâncias pelo cuidador, crescer em orfanato, doença crônica,

estado nutricional, renda familiar e possuir pais biológicos. (26) Além disso, é importante dar atenção ao impacto psicossocial do diagnóstico e tratamento da doença na infância e a forma dos familiares de lidar com as deficiências cognitivas e alterações comportamentais e de humor que podem apresentar uma criança com HIV. Por isso, torna-se fundamental um apoio psicológico a essas crianças. Em nossa amostra foi verificado que apenas 47,3% fazem psicoterapia. A maioria dos que não fazem afirmaram já ter feito, porém abandonaram o tratamento em algum momento.

Outro fator limitante é o fato de que as alterações cognitivas relacionadas ao HIV podem ser influenciadas pela contagem de CD4, pela carga viral e pelo início, assim como pelo tempo de uso da TARVAA. (3)

O tamanho da amostra e a carência de estudos com características semelhantes no Brasil para comparação dos resultados são outros fatores que limitam a validade externa do nosso trabalho. Estudos que foquem na população de crianças e adolescentes infectados perinatalmente e que utilizem ferramentas como o MoCA e outras avaliações que permitam o diagnóstico de HAND são necessários no país. Esse subgrupo de indivíduos dentro do grupo das pessoas vivendo com HIV/AIDS, talvez seja o grupo que mais possa se beneficiar do diagnóstico de alterações cognitivas, pela possibilidade de intervenções em estágio inicial e em idade precoce.

V. CONCLUSÃO

Apesar do controle da infecção pelo HIV com o tratamento antirretroviral, a maior parte dos jovens com infecção pelo HIV adquirido por transmissão vertical apresenta déficits cognitivos no presente estudo, que podem estar associados à infecção pelo HIV e influenciados também por fatores ambientais.

VI. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. OMS. Global HIV/AIDS response: epidemic update and health sector progress towards universal access: progress report 2011 [Internet]. 2011 [cited 2014 Apr 12]. Available from: <http://scholar.google.com/scholar?hl=en&btnG=Search&q=intitle:Global+HIV+AI+DS+response+epidemic+update+and+health+sector+progress+towards+universal+access+progress+report+2011.#0>
2. McArthur JC, Steiner J, Sacktor N, Nath A. Human immunodeficiency virus-associated neurocognitive disorders: Mind the gap. *Ann Neurol* [Internet]. 2010 Jun [cited 2014 Mar 24];67(6):699–714. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20517932>
3. Pereira Christo P. Alterações cognitivas na infecção pelo hiv e aids. *Rev Assoc Médica Bras.* 2010;56(2):242–7.
4. Ministério da Saúde. Recomendações para a Atenção Integral a Adolescentes e Jovens Vivendo com HIV/Aids. 2013.
5. Ministério da Saúde. Boletim Epidemiológico - Aids e DST. 2012.
6. Smith R, Malee K, Leighty R, Brouwers P, Mellins C, Hittelman J, et al. Effects of perinatal HIV infection and associated risk factors on cognitive development among young children. *Pediatrics* [Internet]. 2006 Mar [cited 2014 Apr 3];117(3):851–62. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16510667>
7. Ministério da Saúde. Recomendações para Profilaxia da Transmissão Vertical do HIV e Terapia Antirretroviral em Gestantes 2010. 2010.
8. Szwarcwald C. HIV testing during pregnancy: use of secondary data to estimate 2006 test coverage and prevalence in Brazil. *Brazilian J ...* [Internet]. 2008 Jun [cited 2014 Apr 12];12(3):167–72. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18833398>
9. De Lemos LMD, Lippi J, Rutherford GW, Duarte GS, Martins NGR, Santos VS, et al. Maternal risk factors for HIV infection in infants in northeastern Brazil. *Int J Infect Dis* [Internet]. 2013 Oct [cited 2014 Apr 12];17(10):e913–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23791426>
10. McArthur JC, Brew BJ, Nath A. Neurological complications of HIV infection. *Lancet Neurol* [Internet]. 2005 Sep;4(9):543–55. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16109361>
11. Violaro A, Cotton MF, Gibb DM, Babiker AG, Steyn J, Madhi S a, et al. Early antiretroviral therapy and mortality among HIV-infected infants. *N Engl J Med* [Internet]. 2008 Nov 20;359(21):2233–44. Available from:

- <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=2950021&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
12. Succi R de M, Machado D, Gouvea A. Aids na infância. *Pediatr Mod* [Internet]. 2007 [cited 2014 Apr 30];43(2). Available from: http://www.moreirajr.com.br/revistas.asp?id_materia=3539&fase=imprime
 13. Zhou L, Saksena NK. HIV Associated Neurocognitive Disorders. *Infect Dis Rep* [Internet]. 2013 Jun 6 [cited 2014 Mar 21];5(Suppl 1):e8. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3892625&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
 14. González-Scarano F, Martín-García J. The neuropathogenesis of AIDS. *Nat Rev Immunol* [Internet]. 2005 Jan [cited 2014 Mar 20];5(1):69–81. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15630430>
 15. Elbirt D, Mahlab-guri K, Bezalel-rosenberg S, Bhsc HG, Attali M, Asher I. HIV-Associated Neurocognitive Disorders (HAND). *Isr Med Assoc J*. 2015;17(January).
 16. Antinori a, Arendt G, Becker JT, Brew BJ, Byrd D a, Cherner M, et al. Updated research nosology for HIV-associated neurocognitive disorders. *Neurology* [Internet]. 2007 Oct 30 [cited 2014 Mar 26];69(18):1789–99. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17914061>
 17. Heaton RK, Clifford DB, Franklin DR, Woods SP, Ake C, Vaida F, et al. HIV-associated neurocognitive disorders persist in the era of potent antiretroviral therapy: CHARTER Study. *Neurology* [Internet]. 2010 Dec 7;75(23):2087–96. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=2995535&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
 18. Capelo A V, Sá CAM, Rubini NP, Kalil RS, Miranda E. I MPACTO DA N EURO -AIDS NA I NFÂNCIA. 2006;18(4):259–62.
 19. Heaton RK, Franklin DR, Ellis RJ, McCutchan JA, Letendre SL, Leblanc S, et al. HIV-associated neurocognitive disorders before and during the era of combination antiretroviral therapy: differences in rates, nature, and predictors. *J Neurovirol* [Internet]. 2011 Feb [cited 2014 Mar 21];17(1):3–16. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3032197&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
 20. Overton ET, Azad TD, Parker N, Demarco Shaw D, Frain J, Spitz T, et al. The Alzheimer’s disease-8 and Montreal Cognitive Assessment as screening tools for neurocognitive impairment in HIV-infected persons. *J Neurovirol* [Internet]. 2013 Mar [cited 2014 Mar 29];19(1):109–16. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3655767&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>

21. World Health Organization. Young people's health - a challenge for society. Report of a WHO Study Group on Young People and "Health for All by the Year 2000".pdf. 1986. p. 1–117.
22. Elyse Friedman L. Evaluating the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) and the Mini Mental State Exam (MMSE) for Cognitive Impairment Post Stroke: A Validation Study against the. Univ West Ontario - Electron Thesis Diss Repos [Internet]. 2012;Paper 852(September). Available from: <http://ir.lib.uwo.ca/etd/852/>
23. Rolland de Souza [et al.] AS. Manual do Pesquisador. 3^a ed. Recife: Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira; 2013. 278p p.
24. Lam B, Middleton LE, Masellis M, Stuss DT, Harry RD, Kiss A, et al. Criterion and convergent validity of the Montreal cognitive assessment with screening and standardized neuropsychological testing. J Am Geriatr Soc [Internet]. 2013 Dec [cited 2014 Apr 11];61(12):2181–5. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24320735>
25. Memória CM, Yassuda MS, Nakano EY, Forlenza O V. Brief screening for mild cognitive impairment: validation of the Brazilian version of the Montreal cognitive assessment. Int J Geriatr Psychiatry [Internet]. 2013 Jan [cited 2014 Mar 19];28(1):34–40. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22368034>
26. Laughton B, Cornell M, Boivin M, Van Rie A. Neurodevelopment in perinatally HIV-infected children: A concern for adolescence. J Int AIDS Soc. 2013;16(2013):1–9.
27. Hasbun R, Eraso J. Screening for Neurocognitive Impairment in HIV Individuals: The Utility of the Montreal Cognitive Assessment Test. J AIDS ... [Internet]. 2012 [cited 2014 Apr 13];3(10):186. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3744114/>
28. Letendre S. Central nervous system complications in HIV disease: HIV-associated neurocognitive disorder. Top Antivir Med [Internet]. 2011 Nov;19(4):137–42. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22156215>
29. Spira R, Lepage P, Msellati P, Van De Perre P, Leroy V, Simonon a, et al. Natural history of human immunodeficiency virus type 1 infection in children: a five-year prospective study in Rwanda. Mother-to-Child HIV-1 Transmission Study Group. Pediatrics. 1999;104(5):e56.
30. Galli L, de Martino M, Tovo PA, Gabiano C, Zappa M, Giaquinto C, et al. Onset of clinical signs in children with HIV-1 perinatal infection. Italian Register for HIV Infection in Children. AIDS. 1995;9(5):455–61.
31. Haase VG, Nicolau NC, Viana VN, Barreto G V, Pinto J a. Executive function and processing speed in Brazilian HIV-infected children and adolescents .

Dement e Neuropsychol [Internet]. 2014;8(1):32–9. Available from:
<http://www.scopus.com/inward/record.url?eid=2-s2.0-84897030401&partnerID=40&md5=40e34ab337c25bc1273f01022cc980b4>

32. Filho SMMF, de Melo HRL. Frequency and risk factors for HIV-associated neurocognitive disorder and depression in older individuals with HIV in northeastern Brazil. *Int Psychogeriatrics*. 2012;24(10):1648–55.
33. Ravindran O, Rani M, Priya G. Cognitive deficits in HIV infected children. *Indian J Psychol Med* [Internet]. 2014;36(3):255. Available from:
<http://www.ijpm.info/text.asp?2014/36/3/255/135373>