



**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA E SAÚDE HUMANA**

**RAFAEL LEITE FERNANDES**

**MEMÓRIA, ATENÇÃO E HABILIDADES VISUOCONSTRUTIVAS EM  
INDIVÍDUOS COM HTLV-1**

**DISSERTAÇÃO DE MESTRADO**

Salvador  
2014



## **PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA E SAÚDE HUMANA**

### **Memória, atenção e habilidades visuoespaciais em indivíduos com HTLV-1**

Memory, attention and constructive visual skills in individuals with HTLV – 1

Dissertação apresentada ao Curso de Pós – graduação em Medicina e Saúde Humana da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública para obtenção do título de Mestre em Medicina e Saúde Humana

Autor: Rafael Leite Fernandes  
Orientador: Prof. Dr. Bernardo Galvão Castro Filho  
Co-orientador: Prof. Dr. Ney Boa Sorte

Salvador  
2014

## FOLHA DE APROVAÇÃO

Nome: FERNANDES, Rafael Leite

Título: Memória, atenção e habilidades visuoestrutivas em indivíduos com HTLV-1

Dissertação apresentada à Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública para obtenção do título de Mestre em Medicina e Saúde Humana.

Aprovado em: 15/07/2014

### Banca Examinadora

Prof. Dr. : José Neander Abreu Silva

Titulação: Doutor em Psicologia

Instituição: Universidade de São Paulo (USP)

Prof. Dr. : Martha Moreira Cavalcanti Castro

Titulação: Doutora em Medicina e Saúde

Instituição: Universidade Federal da Bahia (UFBA)

Prof. Dr. : Emília Katiane Embiruçu

Titulação: Doutora em Neurologia

Instituição: Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

Ficha Catalográfica elaborada pela  
Biblioteca Central da EBMSP

F363      Fernandes, Rafael Leite  
            Memória, atenção e habilidades visuoestrutivas em indivíduos  
com HTLV. / Rafael Leite Fernandes. – Salvador. 2014. 83f. il.

Dissertação (Mestrado) apresentada à Escola Bahiana de  
Medicina e Saúde Pública. Programa de Pós-Graduação em Medicina e Saúde  
Humana.

Orientadores: Prof. Dr. Bernardo Galvão Castro Filho  
Prof. Dr. Ney Boa Sorte

Inclui bibliografia

1. HTLV. 2. Memória. 3. Atenção. 4. Visuoconstrução. I. Título.

CDU: 616.98

## LISTA DE TABELAS

TABELA 1: Classificação utilizada para os déficits de memória episódica (RAVLT) segundo os valores de escore-z padronizado para as médias e desvios-padrão populacionais.....	34
TABELA 2: Características sociodemográficas de 54 pacientes com HTLV-1 atendidos e acompanhados no CHTLV(EBMSP) entre outubro de 2012 e outubro de 2013.....	37
TABELA 3: Desempenho de 54 pacientes com HTLV-1 atendidos e acompanhados no CHTLV entre outubro de 2012 e outubro de 2013 nos índices de interferência retroativa, proativa e esquecimento do Teste de Aprendizagem Auditivo-Verbal de Rey.....	38
TABELA 4: Desempenho de 54 pacientes com HTLV-1 atendidos e acompanhados no CHTLV (EBMSP) entre outubro de 2012 e outubro de 2013 no Teste Figuras Complexas de Rey-Osterrieth.....	39
TABELA 5: Desempenho de 54 pacientes com HTLV-1 atendidos e acompanhados no CHTLV (EBMSP) entre outubro de 2012 e outubro de 2013 nos subtestes Cubos e Dígitos.....	39
TABELA 6: Desempenho de 54 pacientes com HTLV-1 atendidos e acompanhados no CHTLV (EBMSP) entre outubro de 2012 e outubro de 2013 no T – Formas 1 e 2.....	40
TABELA 7: QI estimado de 54 pacientes com HTLV-1 atendidos e acompanhados entre outubro de 2012 e outubro de 2013 no CHTL/ADAB.....	41
TABELA 8: Comparação do QI médio estimado e a frequência de QI < 70/limítrofe entre os grupos com e sem alteração atendidos entre outubro de 2012 e outubro de 2013 no CHTLV/ADAB.....	42

TABELA 9: Índices de correlação entre as variáveis idade, escolaridade, QI estimado e desempenho no RAVLT, descrita em escores z, entre 54 pacientes com HTLV-1 atendidos no CHTLV (EBMSP) entre outubro de 2012 e outubro de 2013.....	43
TABELA 10: Comparação da média de idade dos grupos com e sem alteração nos testes Figura complexa de Rey-Osterrieth, Cubos, Dígitos e TTC dentre 54 pacientes com HTLV-1 atendidos no CHTLV entre outubro de 2012 e outubro de 2013.....	44
TABELA 11: Comparação entre grupos com mais e menos de 8 anos de estudo no teste RAVLT dentre 54 pacientes com HTLV-1 atendidos e acompanhados no CHTLV (EBMSP) entre outubro de 2012 e outubro de 2013.....	45
TABELA 12: Comparação entre grupos com e sem presença significativa de sintomas depressivos e ansiosos conforme a escala HAD no RAVLT dentre 54 pacientes com HTLV-1 atendidos entre outubro de 2012 e outubro de 2013.....	47
TABELA 13: Comparação entre grupos com e sem presença significativa de sintomas depressivos e ansiosos conforme a escala HAD nos Testes Figuras Complexas de Rey-Osterrieth, Cubos, Dígitos e TTC dentre 54 pacientes com HTLV-1 atendidos entre outubro de 2012 e outubro de 2013.....	48
TABELA 14: Comparação entre grupos com e sem presença de sintomas de HAM/TSP no RAVLT dentre 54 pacientes com HTLV-1 atendidos no CHTLV (EBMSP) entre outubro de 2012 e outubro de 2013.....	49
TABELA 15: Comparação entre grupos com e sem presença de sintomas de HAM/TSP no RAVLT dentre 54 pacientes com HTLV-1 atendidos no CHTLV (EBMSP) entre outubro de 2012 e outubro de 2013.....	50
TABELA 16: Modelos completo e final para análise da influência da idade, quociente estimado de inteligência e sintomas de HAM/TSP, ansiedade e depressão nos testes da escala RAVLT entre 54 pacientes com HTLV-1 atendidos no CHTLV (EBMSP) entre outubro de 2012 e outubro de 2013.....	51

TABELA 17 - Modelos completo e final para análise da influência da idade, quociente estimado de inteligência e sintomas de HAM/TSP, ansiedade e depressão nos testes da Figuras Complexas de Rey-Osterrieth entre 54 pacientes com HTLV-1 atendidos no CHTLV (EBMSP) entre outubro de 2012 e outubro de 2013..... 52

TABELA 18 - Modelos completo e final para análise da influência da idade, quociente estimado de inteligência e sintomas de HAM/TSP, ansiedade e depressão nos testes Cubos e Dígitos entre 54 pacientes com HTLV-1 atendidos outubro de 2012 e outubro de 2013. .... 53

TABELA 19 -Modelos completo e final para análise da influência da idade, quociente estimado de inteligência e sintomas de HAM/TSP, ansiedade e depressão nos testes TTC forma 1 e forma 2, entre 54 pacientes com HTLV-1 atendidos no CHTLV (EBMSP) entre outubro de 2012 e outubro de 2013..... 54

## RESUMO

Pacientes infectados pelo vírus linfotrófico para células T humanas (HTLV-1) apresentam acometimento da substância branca encefálica com lesões similares às encontradas em pacientes com esclerose múltipla ou infectados pelo HIV. Apesar disso, poucos estudos avaliaram as repercussões destes danos no desempenho cognitivo dos infectados. **OBJETIVOS:** Descrever o desempenho de indivíduos com HTLV-1 em provas neuropsicológicas associadas à atenção, memória e habilidades visuoespaciais. Além disso, objetivou-se identificar o efeito do quociente intelectual, sintomas depressivos, ansiosos, idade, escolaridade e presença de HAM/TSP nos resultados dos testes realizados. **METODOLOGIA:** Corte transversal, realizado entre outubro/12 e outubro/13, com 54 pacientes com diagnóstico sorológico de infecção pelo HTLV-1. Foram utilizados os seguintes instrumentos: Teste de Aprendizagem Auditivo Verbal de Rey (RAVLT), Figuras Complexas de Rey-Osterrieth (FCRO), subtestes Dígitos e Cubos da Escala de Inteligência Wechsler para adultos, Teste Trilhas Coloridas (TTC) e Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão. O quociente intelectual foi estimado a partir dos testes Dígitos e Cubos. Para análise estatística foram utilizados o teste do qui-quadrado, teste t de student e regressão logística. **RESULTADOS:** A maioria dos pacientes avaliados apresentou déficits relacionados às habilidades visuoespaciais, memória alça visual e atenção. Na análise bivariada, a menor escolaridade foi associada a piores escores no teste Dígitos ( $p = 0,047$ ). Para a sintomatologia ansiosa, foram constatadas diferenças significativas somente no índice de interferência proativa ( $p = 0,03$ ) e no TTC forma 2 ( $p = 0,001$ ). Para a presença de HAM/TSP, somente na etapa cópia da FCRO obteve-se diferenças significantes ( $p=0,003$ ). Na análise multivariada, os sintomas de ansiedade associaram-se ao pior desempenho na cópia da FCRO (7,67: 1,75 – 33,65) e no TTC forma 2 (4,0: 1,63 – 9,78), enquanto o QI estimado abaixo de 79 relacionou-se a piores escores nos testes FCRO (cópia) (0,05: 0,01 – 0,35), Cubos (14,7:1,57 – 137,42) e Dígitos (16,13: 2,71 – 95,99). **CONCLUSÃO:** Sugere-se que o vírus HTLV-1 pode relacionar-se a piores resultados em testes neurocognitivos, no entanto, novos estudos destes domínios merecem ser realizados.

**Palavras Chave:** HTLV, Memória, Atenção, Visuoconstrução,



## ABSTRACT

Patients infected with human T-cell lymphotropic virus (HTLV-1) present white matter involvement in brain lesions similar to those found in patients with multiple sclerosis or HIV. Nevertheless, few studies have evaluated the repercussion of this damage on the cognitive performance of those infected. **OBJECTIVES:** To describe the performance of individuals with HTLV-1 in neuropsychological assessments associated with attention, memory and visual-construction skills, and the effect of IQ, depressive symptoms, anxiety, age, schooling and presence of HAM/TSP on these results. **METHODOLOGY:** A cross-sectional study, conducted between October 2012 and October 2013, on 54 patients with a serological diagnosis of HTLV-1 infection. The following instruments were used: The *Rey Auditory-Verbal Learning Test (RAVLT)*, the *Rey-Osterrieth Complex Figure Test (ROCF)*, the Wechsler Adult Intelligence Scale (WAIS) Digit Span and Block Design subtests, the Color Trails Test (CTT) and the Hospital Anxiety and Depression Scale. IQ was estimated through the Digit Span and Block Design tests. The chi-square test, the student's t-test and logistic regression were used in the statistical analysis. **RESULTS:** Most of the patients assessed presented deficits related to visual-construction skills, visual loop memory and attention. In the bivariate analysis, less schooling was associated with lower scores on the Digit Span test ( $p = 0.047$ ). For anxious symptomatology, significant differences were only found on the proactive interference index ( $p = 0.03$ ) and the CTT trial 2 ( $p = 0.001$ ). For presence of HAM/TSP, significant differences were only obtained in the ROCF copy condition ( $p=0.003$ ). In the multivariate analysis, anxiety symptoms were associated with worse performance in the ROCF copy (7.67: 1.75 – 33.65) and in the CTT trial 2 (4.0: 1.63 – 9.78), while an estimated IQ lower than 79 was related to worse scores on the ROCF (copy) (0.05: 0.01 – 0.35), Block Design (14.7: 1.57 – 137.42) and Digit Span (16.13: 2.71 – 95.99). **CONCLUSION:** The HTLV-1 virus may be related to worse results in neurocognitive tests; however, these domains merit further research. Furthermore, intelligence, schooling and anxiety symptoms must be considered as confounders in any such assessment.

**Key words:** Memory, Attention, Visual-construction, HTLV

## AGRADECIMENTOS

A Analice Lima, pelo companheirismo, força e paciência dispensadas durante todo o processo.

Ao meu filho, Davi, por renovar minha energia a cada dia e me fazer sempre seguir em frente.

A meus pais, Rubem Fernandes e Violeta Leite, e ao meu irmão, Rodrigo Fernandes, por nos momentos difíceis me ofertarem um porto seguro carregado de cuidados.

Aos doutores Bernardo Galvão e Ney Boa Sorte, pela confiança, sabedoria e responsabilidade na formação dos seus.

A doutora Martha Castro, pela amizade, pelo carinho e por ser uma legítima fonte de inspiração.

A Bárbara Barreto, Camila Pinho, Elis Bittencourt e Palloma Rocha pela parceria, comprometimento e dedicação.

A todos os profissionais e pacientes do Centro de HTLV pela colaboração e por viabilizarem a elaboração desta dissertação.

## SUMÁRIO

<b>1 - INTRODUÇÃO .....</b>	<b>11</b>
<b>2 - REVISÃO DE LITERATURA .....</b>	<b>13</b>
<b>2.1 - O HTLV .....</b>	<b>13</b>
<b>2.2 - A avaliação da inteligência em indivíduos com HTLV: uma abordagem ainda em crescimento .....</b>	<b>16</b>
<b>2.3 - Memória: aspectos conceituais e bases neuropsicológicas .....</b>	<b>17</b>
<b>2.4 - A atenção e suas correlações com o funcionamento executivo .....</b>	<b>19</b>
<b>2.5 - O operar sobre o mundo: a importância das habilidades visuoespaciais .....</b>	<b>21</b>
<b>2.6 - Sintomas depressivos, ansiosos e HTLV .....</b>	<b>23</b>
<b>3 - OBJETIVOS .....</b>	<b>26</b>
<b>3.1 - Objetivo primário .....</b>	<b>26</b>
<b>3.2 - Objetivos secundários.....</b>	<b>26</b>
<b>4 - METODOLOGIA .....</b>	<b>27</b>
<b>4.1 - Desenho do Estudo, Hipótese do estudo e Local do Estudo .....</b>	<b>27</b>
4.1.1 - Hipótese do estudo.....	27
4.1.2 - Local do estudo.....	27
<b>4.2 - População do Estudo, Critérios de Inclusão e Exclusão .....</b>	<b>28</b>
<b>4.3 - Cálculo amostral.....</b>	<b>28</b>
<b>4.4 - Instrumentos.....</b>	<b>28</b>
<b>4.5 - Técnica de amostragem, Protocolo e Rotinas de coleta de dados.....</b>	<b>32</b>
<b>4.6 - Diagnóstico Laboratorial do HTLV .....</b>	<b>33</b>
<b>4.7 - Operacionalização das variáveis .....</b>	<b>33</b>
<b>4.8 - Análise estatística .....</b>	<b>35</b>
<b>4.9 - Aspectos éticos .....</b>	<b>36</b>
<b>5 - RESULTADOS.....</b>	<b>37</b>
<b>6 - DISCUSSÃO .....</b>	<b>55</b>
<b>7 - CONSIDERAÇÕES FINAIS .....</b>	<b>64</b>
<b>REFERÊNCIAS .....</b>	<b>66</b>
<b>ANEXOS.....</b>	<b>77</b>

## 1 - INTRODUÇÃO

HTLV é a sigla inglesa para vírus linfotrópico para células T humanas. Este vírus foi identificado pela primeira vez em 1980 por Bernard Poiesz, sendo estimados, no mínimo, cerca de 10 milhões de infectados em todo o mundo (Poiesz, 1980; Gessain e Cassar, 2012). No Brasil, os primeiros casos foram identificados em 1986 no Mato Grosso do Sul e, atualmente, o país possui o maior número absoluto de casos. Dentre as áreas geográficas nacionais, Salvador, capital do Estado da Bahia, possui a maior prevalência de HTLV, com estimados 1,8% de infectados na população geral (Galvão-Castro, 1997; Dourado et al., 2003). As mulheres de classes socialmente menos favorecidas são mais susceptíveis a contaminação, sendo a idade média do diagnóstico compreendida entre 35 e 64 anos (Dourado et al., 2003; Delazeri et al., 2012).

Apesar da maioria dos indivíduos com HTLV-1 permanecerem sem diagnósticos nosológicos ao longo da vida (Manns,1999), diferentes consequências da infecção relacionam-se diretamente a qualidade de vida (Pereira Martins et al, 2011; Shublac et al, 2011). Dentre os sintomáticos, consequências aos níveis hematológico, oftalmológico, dermatológico e neurológico destacam-se como as principais manifestações (Carneiro-Proetti, 2002). Especificamente, entre as doenças associadas à infecção destacam-se a leucemia/linfoma de células T do adulto (ATL) (Yoshida,1982), a miopatia, a doença do neurônio motor, a neuropatia periférica (Carneiro-Proetti et al, 2002) e, principalmente, a paraparesia espástica tropical/mielopatia associada ao HTLV-1 (HAM/TSP ou HTLV-1 Associated myelopathy/tropical spastic paraparesis) (Osame,1986), caracterizada pela diminuição de força muscular, dificuldades de locomoção, alterações sensitivas principalmente nos membros inferiores e disfunção autonômica (De Castro-Costa, 1996; Oliveira, 2007).

No âmbito neurológico, apesar da HAM/TSP ser a principal consequência associada à infecção pelo HTLV-1, o termo complexo neurológico associado ao HTLV mostra-se pertinente (Carneiro-Proetti et al, 2002). Atualmente, inúmeros são os estudos que ilustram o impacto do vírus no sistema nervoso central, sendo a substância branca a principal região acometida anatomicamente. No âmbito encefálico, recorrentes são as lesões evidenciadas nestes indivíduos, muitas delas similares às encontradas em pacientes com esclerose múltipla ou infectados pelo HIV (Araújo, 2009). Estudos recentes como o conduzido por Puccioni-Sohler e colaboradores (2012) revelaram lesões na substância branca em 75% da amostra e atrofia cortical em 14% dos sujeitos com HTLV-1. Entretanto, apesar dos recursos de imagem demonstrarem tais alterações,

ainda são poucos os estudos que abordam as consequências funcionais de tais achados, sendo a ocorrência de déficits cognitivos uma das áreas na qual esta investigação carece de maiores investimentos (Silva et al, 2003).

Segundo a neurociência, não existe atividade psicológica independente da atividade neural. Assim, a identificação do perfil neuropsicológico pode contribuir com a avaliação e acompanhamento das doenças, bem como atuar como marcador do grau de agressão ao sistema nervoso central (Kalil et al, 2005). Apesar deste consenso, poucos trabalhos estão disponíveis na literatura sobre as disfunções cognitivas, sintomas depressivos e ansiosos relacionadas à infecção pelo HTLV-1. Dentre os disponíveis, sinais de déficits na memória verbal e não verbal, alterações na atenção, diminuição da velocidade de processamento e redução das habilidades perceptivas e visuoespaciais são associados à encefalopatia, sendo ainda necessários novos estudos para maior credibilidade da descrição (Silva et al, 2003). Desta forma, visando contribuir com esta discussão, caracterizar o funcionamento da cognição em indivíduos com encefalopatia por HTLV em nosso meio mostra-se relevante.

## 2 - REVISÃO DE LITERATURA

### 2.1 - O Vírus Linfotrópico Humano das Células T (HTLV)

A infecção pelo vírus linfotrópico humano de células T (HTLV) apresenta-se como um quadro de contínuo interesse da comunidade científica. A primeira publicação referindo o isolamento deste que é considerado o primeiro retrovírus humano identificado, ocorreu em 1980, a partir dos trabalhos de Bernard Poiesz, durante o cuidado de um paciente com linfoma cutâneo das células T (Poiesz, 1980). Após este marco, inúmeros foram os relatórios nos EUA, na Europa e no Japão descrevendo a estrutura e mecanismo regulatório do vírus (Galo, 2005; Yoshida, 2005; Taylor e Matsuoka, 2005). Em 1982, dois anos após a categorização do HTLV-I, novos estudos apontaram a existência de um novo subtipo definido como HTLV-2 (Kalyanaram, 1982). Em 1986, o primeiro registro do isolamento do vírus em território brasileiro foi disponibilizado, sendo a ocorrência no Mato Grosso do Sul em imigrantes japoneses de Okinawa (Kitagawa, 1986). Décadas depois, em 2005, estudos realizados em habitantes da África Central revelaram a existência de mais dois subtipos do vírus, sendo definidos o HTLV-3 e o HTLV-4 (Calattini, 2005; Wolfe, 2005).

A principal hipótese acerca da introdução destes vírus na espécie humana advoga o contato de homens com primatas não humanos infectados pelo vírus linfotrópico de células T de símios (STVL) (Goubau, 1990). Apesar destes agentes apresentarem diferenças em suas composições biológicas e moleculares, todos pertencem a família *Retroviridae*, subfamília *Orthoretroviridae* e gênero *Deltaretrovirus* (Cann, 1996).

Gessain e Cassar (2012) revelam estimativas que apontam a existência de 5 a 10 milhões de infectados no planeta. Dentre as principais áreas endêmicas destacam-se a África, o Caribe, a América do Sul e as Ilhas Japonesas, com variações de soropositividade entre 6,6% (95% CI: 4,0-9,9) na África e 36,4% (IC 95%: 29,9-42,8) em terras japonesas (Hella et al, 2009; Galvão-Castro, 2009). Na América do Sul, o Brasil apresenta-se como uma das principais regiões endêmicas, pressupondo-se cerca de 2,5 milhões de pessoas com HTLV (maior contingente, em número absoluto, de pessoas infectadas no mundo) (Carneiro-Proetti et al, 2002; Carneiro-Proettiet et al, 2006). Esta prevalência varia de acordo com as regiões geográficas, sendo maior nas regiões nordeste e norte (Catalan-Soares et al, 2005).

Especificamente, a cidade de Salvador, capital do estado da Bahia, apresenta a mais elevada prevalência no Brasil (Galvão-Castro, 1997), estimando-se 1,7% na população geral ou cerca de 40 mil indivíduos infectados (Dourado et al,2003). Vários estudos têm demonstrado prevalências consideráveis em gestantes (0,9%) e usuários de drogas injetáveis (25,5%) em Salvador (Galvão-Castro et al, 2009). Além disso, estudos demonstram que a infecção acomete com maior frequência o gênero feminino, sendo a idade média do diagnóstico compreendida entre 35 e 64 anos. Trata-se ainda de uma população com baixos recursos financeiros e cuja maioria possui escolaridade entre o primário completo e o ginásio incompleto (Dourado et al.,2003; Delazeri et al., 2012).

A disseminação do HTLV-1 para o continente americano continua sendo pauta recorrente em eventos científicos, sendo duas as principais hipóteses levantadas. A primeira correlaciona à introdução do vírus a migração de populações asiáticas pelo Estreito de Bering no período pré-colombiano (Séc. XIV) (Bonatto & Salzano, 1997; Biggar, 1996). A segunda associa a disseminação ao tráfico negreiro ocorrido no período pós-colombiano, principalmente, entre o século XVI e XIX (Alcântara, 2003; Alcântara, 2006).

Em linhas gerais, a transmissão do HTLV-1 associa-se a 3 vias principais. Primeiramente, a transmissão vertical transplacentária durante o trabalho de parto ou aleitamento materno (Bittencourt, 1998; Galvão-Castro et al, 2009; Souza et al, 2009). Segundo, a transmissão via atividade sexual hetero e homossexual. Esta apresenta variações na eficiência de transmissão, estimando-se, num período médio de 10 anos de relacionamento, efetividade de 60% do homem para a mulher contra apenas de 0,4% no sentido contrário (Murphy, 1989). Nestes casos, destacam-se as úlceras genitais, a quantidade de parceiros e o coito anal como importantes fatores de risco para transmissão (Murphy, 1989; Moxotó, 2007). Por fim, a transmissão hematogênica principalmente por transfusão de sangue contaminado ou compartilhamento de seringas merecem destaque, sendo a triagem sorológica obrigatória em bancos de sangue uma medida relevante na redução da transmissão por esta via (Galvão-Castro et al, 2009; Souza et al,2009).

Atualmente, os principais métodos diagnósticos utilizados para a identificação e caracterização dos vírus são o ensaio imunoenzimático (ELISA) e o Western Blot. O primeiro configura-se como um teste de triagem com elevada sensibilidade, sendo utilizado em larga escala, principalmente, por serem reduzidas as chances de falsos negativos. Entretanto, devido a sua baixa especificidade, falsos positivos podem apresentar-se e o uso de testes confirmatórios torna-se necessário. Para tanto, o Western

Blot normalmente é a técnica de referência, pois, além de apresentar elevada especificidade, normalmente distingue o HTLV-1 do HTLV-2. Nos casos indeterminados em que a caracterização não atende aos critérios diagnósticos, métodos moleculares tornam-se necessários, sendo a detecção do DNA proviral por meio da Reação em Cadeia da Polimerase (PCR) a alternativa comumente empregada. Além de apresentar elevada sensibilidade e especificidade, o PCR indica a carga proviral e sinaliza possíveis prognósticos, visto que estudos têm demonstrado que quanto mais elevada tal taxa, maiores as chances de progressão da doença (Nagai,1998; Grassi, 2011).

Diferentes consequências da infecção impactam diretamente na qualidade de vida dos indivíduos com HTLV (Galvão-Castro et al, 2009; Pereira Martins et al, 2011; Shublac et al, 2011). Entretanto, a maioria dos portadores de HTLV-1 não apresenta qualquer patologia, permanecendo assintomáticos ao longo da vida (Manns,1999). Dentre as manifestações clínicas, observa-se alterações físicas, dermatológicas, oftalmológicas e neurológicas (Carneiro-Proetti et al, 2002). Especificamente, dentre as doenças diretamente associadas à presença do vírus destacam-se a leucemia/linfoma de células T do adulto (ATL) (Yoshida,1982), a miopatia, a doença do neurônio motor e a neuropatia periférica (Carneiro-Proetti et al, 2002). Além destas, evidências indicam a associação da infecção com a ceratoconjuntivite seca (Ferraz-Chaoui, 2010; Rathsam-Pinheiro et al, 2009), estrogiloidíase e tuberculose (Marinho, 2005). Por fim, neste contexto, é importante salientar a correlação direta entre o vírus e a paraparesia espástica tropical ou mielopatia associada ao HTLV-1 (HAM/TSP ou HTLV-1 Associated myelopathy/tropical spastic paraparesis) (Gessain,1985; Osame,1986).

Segundo o Ministério da Saúde (2004), menos de cinco por cento da população acometida pelo HTLV irá desenvolver HAM/TSP ao longo da vida (Gascom, 2010). A HAM/TSP é uma doença de caráter crônico, insidioso e progressivo, permeada por desmielinização preferencialmente da medula espinhal (Ribas, 2002) e caracterizada como uma mieloneuropatia progressiva (Castro, 2007). Originalmente, a paraparesia espástica tropical (TSP) foi descrita em 1985 por Gessain em populares da Martinica, não sendo, entretanto, identificada a etiologia. No ano seguinte, Osame e colaboradores (1986) descreveram no Japão um quadro neurológico progressivo associado ao HTLV-I similar a TSP, na qual denominaram mielopatia associada ao HTLV-I (HAM) (Osame, 1986). Neste sentido, em 1989 foi reconhecido pela Organização Mundial de Saúde que os quadros tratam-se da mesma entidade nosológica, surgindo à sigla HAM/TSP (Lima, 2006).



A sintomatologia do HAM/TSP geralmente se expressa a partir dos 40 anos, sendo rara a ocorrência na infância ou velhice. Caracteriza-se por diminuição de força muscular, espasticidade em membros inferiores, dificuldades de locomoção, alterações sensitivas, principalmente nos membros inferiores, dores na região lombar e disfunção autonômica, ocasionando diminuição da libido, disfunção erétil e incontinência urinária, sendo as alterações miccionais presentes em 90% dos casos de HAM/TSP (De Castro-Costa, 1996; Oliveira, 2007). Além disso, vale ressaltar que as disfunções autônomas e motoras se apresentam como consequências de significativo comprometimento da medula torácica (Ribas, 2002; Oliveira 2007).

Apesar da HAM/TSP ser a principal repercussão neurológica da infecção pelo HTLV-I, o termo complexo neurológico associado ao HTLV continua sendo adequado (Carneiro-Proetti et al, 2002). Estudos reportam lesões na substância branca cerebral em pacientes HAM/TSP, algumas similares às encontradas em pacientes com esclerose múltipla ou infectados pelo HIV (Araújo, 2009). Especificamente, pesquisas com Ressonância Magnética do Crânio revelaram lesões encefálicas na substância branca em 75% da amostra e atrofia cortical em 14% dos sujeitos com HTLV-I (Puccioni-Sohler, 2012). Em paralelo, Cervilha et al (2006) avaliaram a presença lesões medulares e cerebrais em uma amostra de 30 indivíduos, sendo 24 mulheres e 6 homens. Neste estudo, constatou-se alterações medulares eminentemente dorsais em 80% dos avaliados, enquanto alterações na substância branca cerebral, principalmente em vias de conexão fronto-nucleares, foram identificadas em 76,6% da amostra. Além disso, apesar de não apontarem especificações, estes pesquisadores destacam significativa associação entre a presença destes comprometimentos e a ocorrência de déficits cognitivos, podendo estes impactar os funcionamentos laboral e social. Em outras palavras, além das manifestações motoras e autonômicas destacadas, a análise da ocorrência de déficits cognitivos apresenta-se como uma demanda crescente dentre os pesquisadores da área. Entretanto, a escassez de estudos com amostras significativas e instrumentalização especificada define o panorama, sinalizando a necessidade de novos estudos desta ordem (Carneiro-Proetti et al, 2006; Silva et al, 2003).

## **2.2 - A avaliação da inteligência em indivíduos com HTLV: uma abordagem ainda em crescimento**

Apesar dos significativos achados produzidos nas últimas décadas acerca dos impactos do HTLV-1 no sistema nervoso central (SNC), esclarecimentos mais sólidos

acerca desta questão ainda são necessários (Carneiro-Proetti et al, 2006). Por exemplo, neste momento, apenas poucos trabalhos estão disponíveis na literatura sobre as disfunções cognitivas secundárias ao HTLV-I, sendo a maioria relatos de casos (Silva et al, 2003; Cervilha et al, 2006; Cartier, 2009). A identificação do perfil neuropsicológico poderia atuar como um marcador auxiliar dos níveis de agressão viral ao SNC e o conhecimento dos déficits neurocognitivos poderia contribuir com a avaliação do curso da doença, na determinação da conduta terapêutica, bem como no estabelecimento de prognósticos (Kalil et al, 2005).

Neste momento, dentre as principais manifestações neuropsicológicas associadas à citada encefalopatia encontram-se déficits mnemônicos relacionados às alças auditiva e visual, alterações na atenção, diminuição da velocidade do processamento psicomotor, alterações associadas à fluência verbal, bem como redução das habilidades perceptivas e visuoespaciais (Silva et al, 2003). Entretanto, nas pesquisas que contemplam pessoas com HTLV, não são observadas correlações destes processos com a inteligência. Esta é definida como a “capacidade para aprender com a experiência usando processos metacognitivos para incrementar a aprendizagem” (Sternberg, p.474, 2010), podendo, em muitos casos, justificar a presença de baixo desempenho em testes cognitivos. Ainda neste contexto, as estimativas de quociente de inteligência (QI) apresentam-se como as principais referências atuais para inferências acerca do nível do intelectual, sendo tal construto considerado um importante preditor de desempenhos deficitários nas atividades acadêmica e laboral (Wechsler, 2004). Assim, considerar tal estimativa na análise dos déficits cognitivos nesta população mostra-se necessário.

### **2.3 – Memória: aspectos conceituais e bases neuropsicológicas**

Especificamente, o conceito de memória e a análise dos processos envolvidos na sua formação e resgate continuam sendo alvos de muitos estudos. Neste sentido, a Neuropsicologia, especialidade centrada na relação do funcionamento cerebral com a cognição, as emoções, a personalidade e o comportamento tem dado muitas contribuições neste entendimento (Brasil, 2004; Bueno e Oliveira, 2004).

Existem diversas formas utilizadas para descrever a memória e seus mecanismos. Essas divisões ocorrem para melhor entendimento de como as memórias são formadas, conservadas e evocadas (Xavier, 1993). Em linhas gerais, a memória é definida como a aquisição, formação, conservação e evocação de informações, destacando-se como uma função cognitiva importante no auxílio da comunicação

efetiva, bem como essencial para a regulação das relações entre as pessoas (Izquierdo, 2002). Neste sentido, os processos de aquisição e formação caracterizam a codificação da informação que posteriormente será armazenada. Estes processos favorecem os processos de consolidação e armazenamento, os quais são vinculados ao fortalecimento das representações recém-adquiridas. Para tanto, a memória de trabalho, responsável pelo gerenciamento e manutenção das informações pelo tempo necessário para serem consolidadas, apresenta-se como essencial (Abreu e Matos, 2010). Após tal consolidação, a evocação é viabilizada, sendo os mecanismos de resgate (procura por informações armazenadas anteriormente) ou de reconhecimento (comparação com estímulos que foram previamente aprendidos) as vias possíveis (Bueno e Oliveira, 2004).

Especificamente no que se refere à forma de aquisição, a memória pode ser dividida em implícita e explícita. Enquanto na memória implícita o conhecimento adquirido não se associa diretamente a um episódio particular, na memória explícita a menção de experiências vividas como base do aprendizado é elementar (Bueno e Oliveira, 2004). Na formação da memória implícita o sujeito não percebe claramente o que está aprendendo ou adquire determinada informação de forma automática. Por isso, se torna difícil relatar o passo a passo de como o aprendizado foi adquirido (ex: andar de bicicleta). Por sua vez, a memória explícita é adquirida de forma que o sujeito tem consciência do conteúdo que está sendo assimilado, podendo, portanto, verbalizar como tais conhecimentos foram adquiridos (Izquierdo, 2002).

Paralelamente a classificação baseada nos mecanismos de aquisição, a memória pode também ser dividida de acordo com seu conteúdo, sendo classificada em declarativa ou procedural. A memória declarativa diz respeito a conhecimentos e fatos que podemos declarar a forma pela qual os adquirimos, sendo o hipocampo e os lobos temporais componentes diretamente relacionados (Lum et al, 2012). Esta se subdivide em episódica, a qual diz respeito a eventos autobiográficos, e semântica, a qual se refere a conhecimentos gerais como os conceitos relacionados ao português e a geografia (Izquierdo, 2002). Em contrapartida, a memória procedural, também conhecida como memória de procedimentos, relaciona-se com as capacidades motoras ou sensoriais, geralmente adquiridas de forma implícita como, por exemplo, nadar ou andar (Abreu e Matos, 2010).

Outra via de classificação da memória é segundo a duração, podendo ser de curto ou longo prazo. Fundamentalmente, a memória de curto prazo dura em média minutos ou horas, ao passo que a de longo prazo pode durar a vida toda (Xavier, 1993).

Nesse sentido, a memória de longa duração necessita de mais tempo para se consolidar, ressaltando que quaisquer interferências externas como traumatismos, acidentes ou uso de drogas podem afetar diretamente a sua formação e posterior consolidação. Além disso, apesar de bases neuroanatômicas diferentes, para que a memória de longo prazo se consolide é preciso que a memória de curto prazo esteja preservada, sendo elementar o papel da atenção na formação destes novos aprendizados (Lum, 2012).

#### **2.4 – Atenção e correlações com o funcionamento executivo**

“Todos sabem o que é atenção. É tomar posse da mente, de forma clara e vívida, de um dos que parecem ser vários objetos ou linhas de raciocínio simultaneamente possíveis. A essência da consciência é a focalização e a concentração. Isto implica um retraimento de algumas coisas para lidar de maneira efetiva com outras”.

(James, 1890, p. 403-404)

Entender como as pessoas lidam com todas as informações que chegam simultaneamente, como selecionam cada uma delas, como sustentam a atenção ao longo do tempo e qual o papel da atenção no aprendizado e nas atividades da vida diária sempre intrigou as ciências cognitivas. Andrade et al (2004) refere que esta função é essencial para o ser humano lidar com ambientes não previsíveis e sujeitos a mudanças bruscas, para organização da ampla gama de objetivos e ordenação das diversas informações sensoriais que requerem tempo de contemplação. Além disso, é esta função cognitiva a responsável pela regulação do processamento das diversas percepções e, conseqüentemente, pela viabilização de ações ulteriores como a memorização (Grieve, 2005). Em outras palavras, a capacidade atencional apresenta-se como uma habilidade elementar para a manutenção da concentração e seguimento das complexas atividades ambientais e mentais comuns ao cotidiano (Lezak, 1995).

Em linhas gerais, a atenção pode ser definida como a capacidade de selecionar e manter controle sobre a ampla gama de informações necessárias para a execução de ações no plano ambiental, bem como sobre o vasto conjunto de informações geradas internamente (Lezac, 1995; Andrade et al, 2004). Esta não deve ser pensada como um fator unitário, mas como um processo constituído por etapas: identificação da natureza e conteúdo dos estímulos por meio das vias sensoriais, seleção da informação relevante, concentração em estímulos específicos, inibição da atração de estímulos concorrentes, desvio para novos pontos de interesse quando necessário e divisão da capacidade

atencional entre dois estímulos simultâneos se assim requerido (Abrisqueta-Gomez e Santos, 2006). Além disso, durante o processo de avaliação, aspectos contextuais necessitam ser considerados, visto que fatores como o grau de interesse do indivíduo, a complexidade da tarefa, o número de estímulos simultâneos, a maturidade neurológica, a integridade das vias sensoriais e das demais funções cognitivas, o funcionamento afetivo e o nível de consciência podem influenciar diretamente esta capacidade (Nolte, 2008)

No âmbito neurofisiológico, diversos circuitos têm sido associados ao controle da atenção. Coutinho et al (2010) aponta três processos elementares envolvidos neste manejo. O primeiro é denominado rede de atenção visual, sendo assimétrico (dominância à direita) e composto pelos lobo parietal direito, colículos superiores e núcleo pulvinar do tálamo (possível amplificador das aferências ao córtex). Este circuito também é apontado nos estudos de Nolte (2008), sendo destacado o papel do lobo parietal posterior neste processo. O segundo circuito envolve a chamada rede executiva, estando relacionado ao giro cingulado. Após a chegada dos novos focos atencionais ao córtex, este viabiliza que as informações sejam trazidas a consciência, atribuindo-lhe significado e identidade. Por fim, a Rede de Vigilância atua como o terceiro circuito, sendo diretamente relacionada à manutenção do estado de alerta a partir de ações dos lobos frontal e parietal direitos. Paralelamente a estas hipóteses, estudos apontam para correlações diretas entre os circuitos pré-frontais e a capacidade de seleção e sustentação da atenção, sendo as pesquisas realizadas com indivíduos com lesões cerebrais as principais referências utilizadas para estas inferências (Gil, 2003).

No âmbito clínico, a atenção pode ser dividida em subtipos, apesar de na prática ser difícil considerá-las separadamente (Lezak, 1995). Inicialmente, esta deve ser distinguida do estado de alerta, sendo este último definido como o nível de ativação básico do organismo (Abrisqueta-Gomez e Santos, 2006). Especificamente quanto à atenção, as capacidades de seleção, sustentação, alternância e divisão apresentam-se como os descritores empregados para a identificação do nível de funcionamento presente em um dado momento. Assim, a atenção seletiva configura-se como a habilidade em concentrar-se em estímulos específicos em detrimento de eventos distratores ou concorrentes. Déficits nesta função fazem com que os indivíduos sejam facilmente atraídos por estímulos irrelevantes tanto de ordem ambiental como psíquica (Nolte, 2008). Já a atenção sustentada, relacionada à manutenção da atenção por um período prolongado, envolve tanto a quantidade de tempo em que o indivíduo manterá o foco como a consistência na emissão das respostas, sendo elementar, por exemplo, no

processo de aprendizado (Coutinho et al, 2010; Relvas, 2011). Por sua vez, a alternância da atenção associa-se a flexibilidade mental, permitindo aos sujeitos moverem-se entre tarefas que demandam diferentes recursos cognitivos. Implica na capacidade de variar entre tarefas distintas sucessivamente, em alternar entre um estímulo e outro com igual interesse e eficácia (Malloy-Diniz et al, 2010). Por fim, ainda no contexto clínico, denomina-se atenção dividida a capacidade de dedicar-se simultaneamente a duas tarefas, sendo estas relacionadas tanto a componentes espaciais quanto temporais (Grieve, 2005). Ainda não estão claros os mecanismos neurofisiológicos desta função, sendo questionado se envolvem subcomponentes cerebrais sequenciais ou paralelos (Andrade et al, 2004).

Em linhas gerais, a atenção configura-se como uma função elementar para a adequada adaptação ao meio, sendo fundamental para a organização comportamental, rendimento acadêmico e eficiente prática laboral. Esta se apresenta como uma reguladora do funcionamento executivo e, desta forma, auxilia diretamente no gerenciamento dos diversos componentes da cognição (Maia, 2011). Sobretudo, propicia a manipulação dos diversos elementos presentes simultaneamente no cotidiano, auxiliando na regulação de habilidades tais como as visuoestrutivas.

## **2.5 – O operar sobre o mundo: a importância das habilidades visuoestrutivas**

A adequada execução de tarefas cotidianas como escrever, desenhar, recortar, escovar os dentes e manejar partes depende diretamente das denominadas habilidades visuoestrutivas. Estas permitem aos humanos realizarem atos motores voluntários direcionados a uma meta, bem como possibilitam a manipulação de partes isoladas a fim de alcançar um todo organizado bi ou tridimensional (Mervis et al, 1999; Grieve, 2005). Ainda hoje, não há um consenso terminológico ou clínico adequado para diferenciar as praxias das habilidades visuoestrutivas. Entretanto, o estudo destes componentes foi iniciado a partir de um marco comum ocorrido no final do século XIX, especificamente, a comprovação da correlação anátomo-clínica das denominadas apraxias. Estas foram descritas como distúrbios das atividades motoras não justificadas por déficits sensoriais, motores, ou decorrente de falhas cognitivas específicas (Zuccolo et al, 2010).

Especificamente, os denominamos distúrbios visuoestrutivos (também conhecidos como apraxia construtiva) caracterizam-se pela dificuldade dos sujeitos traduzirem informações adquiridas a partir da percepção visual em ações motoras

assertivas, sendo tal quadro provavelmente relacionado a falhas na comunicação entre processos visuais e cinestésicos (Bertolucci, 2003). Neste sentido, mesmo o paciente possuindo acuidade visual normal e habilidade motora preservada, este pode expressar significativas dificuldades para copiar formas e desenhar objetos, sendo estes agravos refletidos no dia a dia nas dificuldades em manipular instrumentos necessários para a realização das atividades da vida diária (Mattei e Mattei, 2005).

Apesar das conceituações apresentadas, não é possível compreender as habilidades construtivas isoladamente. Estas se apresentam como funções complexas e diretamente relacionadas a outros componentes neuropsicológicos, principalmente, as capacidades visuoperceptivas, visuoespaciais, bem como integrantes das denominadas funções executivas (Gil, 2000). Nos âmbitos visuoperceptivo e visuoespacial, Benton e Tranel (1993) destacam a necessidade de preservação das capacidades de discriminação visual, diferenciação figura fundo, síntese visual, reconhecimento, percepção de profundidade, cores, distância, localização espacial e julgamento de direção para uma adequada execução construtiva. Em paralelo, as funções executivas, conjunto de habilidades necessárias para a resolução de problemas e tomada de decisões (Nolte, 2008), também se configuram como agentes elementares para uma adequada prática construtiva. Dentre estas habilidades, a capacidade de planejamento dos passos necessários para a execução das tarefas e o monitoramento das ações quando em execução apresentam-se como etapas imprescindíveis no ato motor.

No que diz respeito à correlação anátomo-funcional, um grupo distinto de regiões precisam ser consideradas, sendo essenciais a lateralidade e a área cortical comprometida. Caso o hemisfério alterado seja o direito, uma abordagem fragmentada do objeto em questão normalmente se mostra presente, sendo comuns dificuldades na integração de todos os componentes, em especial aqueles localizados a esquerda. Entretanto, sendo o hemisfério esquerdo comprometido, destacam-se dificuldades na manutenção da riqueza dos detalhes apesar da relativa preservação da capacidade construtiva (Lezak, 1995). Já no âmbito cortical, estudos têm demonstrado associações diretas entre lesões em regiões posteriores, principalmente, no lobo parietal, e sintomas típicos de distúrbios visuoconstrutivos, tais como dificuldades em atividades que envolvam manipular, montar, desmontar ou construir partes para chegar a um todo final. Além disso, é importante destacar que lesões frontais podem comprometer funções como o planejamento, regulação da atenção e a organização e, conseqüentemente, comprometer o desempenho em provas visuoconstrutivas (Bertolucci, 2003).

Diante do exposto, comprometimentos nestas funções podem impactar diretamente a independência dos indivíduos nas atividades da vida diária. Tal consideração é necessária visto que os comprometimentos funcionais ocasionados por déficits visuoconstrutivos vão desde o abotoar uma camisa até o montar móveis ou objetos, podendo ter relação direta com a qualidade de vida (Mervis et al, 1999). Desta forma, considerar estas habilidades paralelamente aos âmbitos mnemônico e atento poderia viabilizar planos terapêuticos que integrem estratégias motoras e cognitivas.

## **2.6 - Sintomas depressivos e ansiosos em pessoas com HTLV**

Sintomas depressivos e ansiosos são caracterizados por alterações fisiológicas, comportamentais e emocionais, estando diretamente relacionada à qualidade das relações sociais, atividades da vida diária e funcionamento laboral (Phileto, 2011). Em linhas gerais, os indivíduos que apresentam sintomas depressivos apresentam tristeza ou sentimento de vazio como principal marcador, enquanto aqueles com níveis elevados de ansiedade referem uma apreensão negativa quanto ao futuro, bem como uma inquietação interna desagradável (Dalgarrondo, 2000). Neste sentido, é comum a associação entre sintomas desta ordem e quadros diversos como cardiopatias, distúrbios da tireoide, diabetes, obesidade e quadros crônicos (Teng et al, 2005)

Os sintomas depressivos compõem a síndrome psiquiátrica com mais alta prevalência mundial, sendo associados a elevados prejuízos comportamentais e emocionais (Lima e Fleck, 2010), podendo impactar os relacionamentos sociais, as atividades da vida diária e os âmbitos pessoal e familiar (Phileto, 2011). Dentre os sintomas depressivos apontados pelo Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais - 4ª revisão (DSM-IV) destacam-se humor deprimido a maior parte do tempo, perda do prazer em realizar atividades diárias, perda ou ganho de peso sem presença de regime alimentar, alterações do sono caracterizadas tanto por hipersonia ou insônia, problemas psicomotores como agitação ou lentidão percebidos por uma 3ª pessoa, fadiga, sensação de inutilidade ou culpa excessiva, dificuldade de concentração e ideias recorrentes de morte e suicídio.

Estima-se que em todo o mundo cerca de 120 milhões de pessoas apresentem sintomas depressivos, correspondendo a 10 e 15% o número de afetados na população geral (Lépine e Briley, 2011). No Brasil, estudos epidemiológicos estimaram prevalência de 1,5% em Brasília, 1,3% em São Paulo, 6,7% em Porto Alegre e 13,2% em Salvador (Almeida-Filho, 1997; Almeida-Filho, 2007). Considerando a presença de



patologias, Tanajura et al (2002) referem variação da presença de sintomas depressivos em populações clínicas entre 10 e 20%. Especificamente em pessoas com HTLV-I, Souza e colaboradores (2009) identificaram a presença de sintomas depressivos em 30% da amostra, sendo os principais: distúrbios do sono (54,5%), alterações do apetite (36,4%), distúrbios do humor (36,4%), anedonia (33,3%), agitação ou retardo psicomotor (30,3%), fadiga ou perda de energia (30,3%), redução na concentração (24,2%), sentimento de inutilidade ou culpa (21,2%) e pensamentos de morte recorrente (18,2%). Além disso, Phileto (2011) observou a presença de sintomas depressivos em nível significativo em 38% dos pesquisados com HTLV-I, sendo considerados elevados os impactos do quadro na qualidade de vida.

Por sua vez, em termos conceituais, a ansiedade pode ser pensada como uma resposta do organismo frente a circunstâncias vinculadas a elevada expectativa ou avaliadas pelo sujeito como sendo de risco eminente. A manifestação é diária, e, quando não patológica, é vivenciada de forma harmônica (Clark e Beck, 2012). Em paralelo, para a identificação da ansiedade em níveis patológicos torna-se essencial a avaliação do impacto desta manifestação em diferentes âmbitos da vida do sujeito. Neste sentido, sinais e sintomas psíquicos e fisiológicos devem ser observados, dentre estes tensão muscular, nervosismo, apreensão, mal-estar indefinido, sensação de estranheza, dificuldade de concentração, insegurança, inquietação, medo difuso e impreciso, irritabilidade, dispneia, taquicardia, sudorese, tremores, sensação de fraqueza, tonturas, parestesias e dores musculares (Hales et al, 2012).

No que se refere à sintomatologia ansiosa, poucos são os estudos epidemiológicos publicados em indivíduos com HTLV. Gascón (2010) avaliou 130 sujeitos, sendo identificada presença de sintomas ansiosos em grau moderado ou grave em 40% dos pesquisados. Dentre os principais sintomas prevaleceram: nervosismo (63,8%), dormência ou formigamento (59,2%), dificuldade de relaxar (56,2%), sem equilíbrio (55,4%) e medo de perder o controle (52,3%).

Paralelamente aos estudos epidemiológicos apresentados, pesquisas tem objetivado discutir o quanto os sintomas depressivos e ansiosos afetam a cognição. Apesar da difícil quantificação desta relação, normalmente pacientes que apresentam sintomas desta ordem tem a atenção prejudicada, bem como maior dificuldade em recordar eventos autobiográficos temporal e espacialmente localizados (Pergher et al, 2004). Além disso, estes mesmos autores citam em seus estudos que pacientes com depressão tendem a relatar episódios ocorridos de forma supergeneralizada, implicando em recordações muitas vezes superficiais e inespecíficas. Ademais, apesar do

alentejamento psicomotor ser geralmente relatado em episódios depressivos (Hales et al, 2012), estudos que trabalhem a relação entre as habilidades visuoespaciais e os citados sintomas ainda são escassos.

### **3 - OBJETIVOS:**

#### **3.1 - Objetivo primário:**

- Descrever o desempenho de indivíduos com HTLV-I atendidos pelo CHTLV/ADAB em provas neuropsicológicas associadas à atenção, memória e habilidades visuoespaciais.

#### **3.2 - Objetivos secundários:**

- Identificar a presença de sintomas depressivos e ansiosos numa população de indivíduos com HTLV-I
- Avaliar a associação entre a presença de sintomas depressivos e ansiosos e os resultados das provas neuropsicológicas em indivíduos com HTLV-I;
- Verificar a existência de relação entre o desempenho cognitivo dos indivíduos infectados e o QI estimado, a idade, os anos de estudo e a presença de sintomas de HAM/TSP.

## **4 - METODOLOGIA**

### **4.1 - Desenho, hipótese e local do estudo**

Trata-se de um estudo transversal realizado no período de outubro de 2012 a outubro de 2013, cujos desfechos de interesse foram a performance cognitiva em três domínios: atenção, memória e habilidades visuoespaciais. As exposições estudadas foram a idade, a escolaridade, o quociente de inteligência, sintomas ansiosos e depressivos e a presença de sintomas compatíveis com HAM/TSP.

#### 4.1.1 - Hipótese do estudo

O desempenho de indivíduos com HTLV-1 em provas neuropsicológicas associadas à memória, atenção e habilidades visuoespaciais é inferior ao evidenciado pela população geral quando consideradas as normas brasileiras estabelecidas para cada instrumento.

#### 4.1.2 Local do Estudo

O estudo foi desenvolvido a partir da parceria entre o Serviço de Psicologia da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública e o Centro de HTLV (CHTLV) do Ambulatório Docente Assistencial de Brotas (ADAB) da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública (EBMSP), unidade que objetiva prestar atendimento integrado e multidisciplinar aos pacientes com infecção pelo vírus HTLV, bem como possibilitar acompanhamento aos seus familiares e cônjuges.;

Atualmente, cerca de 1070 indivíduos infectados estão matriculados no referido ambulatório, sendo 98,2% (1051/1070) com HTLV-1 e 1,8% (19/1070) com HTLV-2. A maioria (68%) dos infectados pelo HTLV-1 é do gênero feminino e aproximadamente 30% apresentam HAM/TSP. Predomina a população de baixa renda ( $\leq 1$  salário mínimo) e baixa escolaridade ( $\leq 7$  anos de estudo) (Nunes, 2006). Os atendimentos disponibilizados pelo Centro envolvem o diagnóstico laboratorial, assistência médica nas áreas de clínica médica, neurológica, hematológica, oftalmológica, assistência fisioterápica e de terapia ocupacional, apoio e acompanhamento psicológico aos pacientes e aconselhamento aos familiares e cônjuges.

## **4.2 - População do Estudo, Critérios de Inclusão e Exclusão**

Foram estudados pacientes com sorologia positiva para HTLV a partir dos testes ELISA e Western Blot, independente da condição clínica dos mesmos. Neste sentido, foram incluídos no estudo sujeitos que atendessem aos seguintes critérios: ter idade a partir de 18 anos, escolaridade mínima de 4 anos (primário incompleto), concordarem voluntariamente em participar do estudo assinando o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), estarem matriculados no CHTLV e não possuir diagnóstico prévio de comorbidades associadas ao sistema nervoso central. Especificamente para o grupo com suspeita diagnóstica de HAM/TSP foram acrescentados os níveis de probabilidade diagnóstica desde a classificação “provável” até a categoria “definido”, conforme os critérios propostos por Castro-Costa et al (2006).

Os critérios de exclusão foram diagnóstico de patologias não relacionadas ao HTLV que afetem o funcionamento do sistema nervoso central, sinais de deficiência intelectual, hipotireoidismo, déficit de vitamina B12, co-infecção com o Vírus da Imunodeficiência Adquirida (HIV), co-infecção com o HTLV-2, diagnóstico de demência ou não concluir o protocolo de avaliação. Os dados referentes aos diagnósticos de outras patologias e co-infecções foram obtidos nos prontuários dos pacientes, conforme avaliação da equipe de atendimento do CHTLV.

## **4.3 - Cálculo Amostral**

Baseado nos resultados de Cartier (2009) que identificou declínio cognitivo em 29% da amostra (destacando-se déficits de memória de curto prazo, habilidades visuoespaciais e na capacidade de planejamento), variação estimada de 12%, erro tipo 1 de 5% e poder de 80%, foi estimado um tamanho amostral de 53 pacientes.

## **4.4 - Instrumentos de avaliação**

**Questionário estruturado sociodemográfico (anexo 1):** neste estudo utilizou-se este instrumento para a descrição dos itens idade, sexo, etnia, estado civil, escolaridade e ocupação, bem como para registro médico da presença de alterações que ocasionassem a exclusão do participante da pesquisa.

**Teste de Aprendizagem Auditivo Verbal de Rey (RAVLT) (anexo 2):** esta prova neuropsicológica é amplamente reconhecida como uma medida dos processos de aprendizagem, evocação e reconhecimento da memória episódica, sendo desenvolvido por Rey em 1958 e validado para a população brasileira adolescente, adulta e idosa por Malloy-Diniz et al (2000) . Em 2007, este mesmo grupo promoveu validação de uma nova versão do instrumento composta por palavras de até duas sílabas e de alta frequência no português brasileiro (Malloy-Diniz et al, 2007), sendo ambos os modelos validados e utilizados no contexto clínico atual. Em síntese, este consiste em uma lista de 15 substantivos (lista A) que são lidos em voz alta com intervalos de um segundo entre as palavras por cinco vezes consecutivas (A1-A5). O objetivo do avaliando é lembrar o máximo de palavras possível, independente da ordem, após cada uma das apresentações sem que receba qualquer auxílio. Após a realização das cinco tentativas, é apresentada uma lista de interferência contendo 15 substantivos diferentes (lista B), sendo novamente solicitada evocação imediata. Emitida a resposta, novamente é solicitado ao sujeito que evoque os substantivos da primeira lista (A6), não sendo agora oferecidos os estímulos. Finalizada essa primeira etapa, após 25 minutos, é solicitado novamente ao participante que relembre as palavras da lista A (lista A7), sendo registrado o número de acertos em todas as tentativas. Por fim o participante deverá identificar os 15 substantivos iniciais em meio a 50 palavras (reconhecimento)

Neste estudo, 5 resultados foram analisados. O total de pontos obtidos nas 5 primeiras tentativas da lista A (soma A1-A5) objetivou fornecer informações acerca da capacidade de aprendizado. Além disso, conforme orienta Malloy-Diniz et al (2000), na avaliação deste instrumento devem ser contempladas análises associadas a 4 índices específicos, a saber, índice de interferência retroativa, interferência proativa, esquecimento e reconhecimento. O primeiro refere-se a razão  $A6/A5$  e associa-se ao grau de influência da apresentação de novos conteúdos no aprendizado de informações recém adquiridas. O segundo define-se pela relação  $B1/A1$  e mede o grau de influência de aprendizagens recentes na aquisição de novas memórias. O índice de esquecimento (relação  $A7/A6$ ), vinculado à perda ocorrida em um intervalo de tempo pré-definido. Por fim, o índice de reconhecimento é compreendido como o número de substantivos identificados dentre os 15 inicialmente apresentados em meio a 50 palavras, sendo os déficits nesta etapa geralmente associados a falhas na evocação das informações. Por fim, os resultados obtidos (soma de palavras recordadas nas tentativas A1 a A5, índices de interferência proativa, retroativa, esquecimento e reconhecimento) foram comparados aos obtidos pela população geral em estudo normativo realizado por

Malloy-Diniz et al (2000). Para tanto, utilizou-se a medida de ajustamento (escore z) conforme descrito na operacionalização das variáveis.

**Figuras Complexas de Rey-Osterrieth:** este instrumento configura-se como uma medida difundida internacionalmente em diversas condições clínicas no campo da Neuropsicologia, sendo idealizado por André Rey em 1941 e padronizado por Osterrieth em 1944. Especificamente, está diretamente relacionado a avaliação das habilidades visuoespaciais e memória não verbal, demandando habilidades de organização visuoespacial, planejamento, atenção e monitoramento (Jamus et al, 2005). Especificamente, este consiste na cópia e reprodução de uma figura geométrica composta por um retângulo grande, bissetores horizontais e verticais, duas diagonais e detalhes geométricos adicionais interna e externamente ao retângulo grande. Inicialmente o avaliando é convidado a copiar o modelo exposto horizontalmente da forma mais precisa possível. Não há tempo limite e orienta-se que não é a simples qualidade do desenho que será avaliada. Em seguida, 3 minutos após o término desta primeira etapa solicita-se ao sujeito que reproduza a figura copiada utilizando-se apenas de seus recursos mnemônicos. Ao término, 18 traçados são avaliados, podendo os avaliandos alcançar a pontuação máxima de 36 pontos (Oliveira et al, 2004). Os pontos obtidos foram convertidos em percentis a partir da comparação com tabelas normativas definidas em função da idade, podendo o desempenho ser classificado como inferior, médio inferior, médio, médio superior ou superior.

**Subteste Dígitos - Wechsler Adult Intelligence Scale:** este é um dos instrumentos mais utilizados na avaliação neuropsicológica para a mensuração da memória operacional. Consiste em sete pares de números em sequência aleatória no qual o examinador lê em voz alta numa série de uma palavra por segundo (Abreu et al, 2010). Gradativamente tais sequências são expostas, sendo solicitado inicialmente a reprodução literal dos números, seguido da reprodução na ordem inversa. Considerando os processos normalmente associados ao instrumento (memória operacional e executivo central), alterações neste desempenho podem relacionar-se a disfunções cerebrais vinculadas ao lobo frontal ou seus substratos (Baddeley, 1992). Neste sentido, para cada sequência reproduzida corretamente um ponto é gerado, sendo o total obtido comparado com tabelas normativas definidas em função da idade.

**Subteste Cubos** - Wechsler Adult Intelligence Scale: este subteste do WAIS III relaciona-se a praxia construtiva, além de suscitar análise, síntese e planejamento de informações visuoespaciais. Dentro de um determinado limite de tempo (variável de acordo com o nível de dificuldade da tarefa) é solicitado ao sujeito que transponha desenhos com graus gradativos de complexidade para o plano tridimensional através de cubos padronizados formados por duas faces vermelhas, duas brancas e duas vermelhas e branca. (Nofis et al, 2002). A pontuação será definida conforme o tempo despendido para a conclusão da tarefa, podendo o escore obtido variar entre 0 (não conclusão da tarefa no tempo limite), 1, 2, 4, 5, 6 ou 7 pontos (a depender do número de tentativas para a conclusão da tarefa e do tempo de execução). Assim, quanto maior a pontuação obtida, melhor o desempenho na tarefa, sendo o total de pontos obtidos comparados com tabelas normativas definidas em função da idade.

**Teste de Trilhas Coloridas:** este instrumento apresenta propriedades psicométricas similares ao Trail Making Test, sendo amplamente utilizado para a avaliação da atenção sustentada e dividida. Além disso, este teste apresenta-se como uma importante via de avaliação das funções secundárias ao adequado funcionamento do lobo frontal, especialmente, rastreamento perceptual, sequenciação e habilidades grafomotoras. Seu desenvolvimento se deu em 1996 a partir dos trabalhos de D'Elia, Satz, Uchiyama e White, sendo a tradução do manual original realizada por Maria Cecilia de Vilhena Moraes e Silva. A padronização brasileira foi realizada com adultos entre 18 e 86 anos, sendo a amostra proveniente de todas as regiões do país. Sua aplicação é individual e a duração da aplicação é de aproximadamente 10 minutos. Na forma 1 os sujeitos devem conectar os números 1 a 25 de forma crescente e mais rápida possível, sendo o tempo de execução o parâmetro avaliado de acordo com tabelas normativas que indicam o desempenho médio da população geral. Esta etapa relaciona-se, principalmente, ao rastreamento perceptual e a sustentação da atenção, podendo os déficits isolados nesta tarefa serem associados à lentificação motora periférica ou elevada ansiedade. Tratando-se da forma 2, o tempo de execução também apresenta-se como a referência para análise. Entretanto, nesta etapa duas sequências de 1 a 25 são apresentadas, uma de cada cor. Assim, o sujeito deverá conectar os números de 1 a 25 observando não apenas a sequência numérica, mas também deverá alternar as cores. Por exemplo, este deve conectar o número 1 da cor A ao número 2 da cor B, o número 2 da cor B ao 3 da cor A e assim sequencialmente. Desta forma, além da avaliação das funções citadas para a forma 1, esta etapa contempla paralelamente a atenção dividida e a sequenciação, sendo



esta uma medida sensível para identificação de disfunções cerebrais, especialmente, relacionadas aos lobos frontais (Rabello et al, 2010). Em síntese, tal instrumento, além de oferecer informações acerca da capacidade atenta do sujeito, possibilita o levantamento de dados relacionados ao funcionamento executivo.

**Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão (Escala HAD) (anexo 2):** esta escala foi inicialmente desenvolvida para a utilização em serviços não psiquiátricos. É composta por 14 itens, sendo 7 direcionados à ansiedade e 7 para a depressão. Os sujeitos devem analisar cada uma das afirmações e avaliar a presença das características informadas na última semana, podendo sua pontuação variar de 0 a 21 pontos em cada uma das sub-escalas (Botega et al, 1995). Sintomas vegetativos comuns em doenças clínicas são evitados. Estudos de validade demonstraram que este instrumento apresenta boa sensibilidade para a detecção de sintomas ansiosos e depressivos, porém não evidencia boa especificidade para o diagnóstico de depressão e ansiedade (Castro et al, 2006).

Ressalta-se que os testes Figuras Complexas de Rey-Osterrieth, Dígitos, Cubos e Trilhas Coloridas não foram anexados por possuírem legislações específicas que proíbem a divulgação ao público.

#### **4.5 - Técnica de amostragem, Protocolo e Rotinas de coleta de dados**

A amostra estudada foi recrutada seguindo o fluxo de atendimentos do CHTLV/ADAB, no período do estudo (outubro de 2012 a outubro de 2013), sem aplicação de nenhum fator de aleatoriedade, configurando a conveniência. Todos os pacientes que compareceram ao serviço para realizar consultas médicas e/ou fisioterápicas e/ou psicológicas foram convidados a participar do estudo.

A equipe de coleta dos dados foi formada por 5 componentes, tendo cada um destes funções específicas. O pesquisador I realizou a abordagem inicial dos pacientes, explicou o protocolo de pesquisa, esclareceu acerca das questões éticas e técnicas do estudo, obteve a assinatura do TCLE, em caso de concordância do paciente, e realizou a entrevista estruturada sociodemográfica e orientações acerca das próximas etapas da pesquisa. Em seguida, o pesquisador I distribuiu os pacientes entrevistados entre os pesquisadores II e III, conforme a disponibilidade dos mesmos. Estes foram responsáveis pela aplicação dos instrumentos neuropsicológicos já descritos previamente. Para minimizar vieses, a aplicação dos testes foi cega quanto à condição

socioeconômica, dinâmica familiar, grau de instrução acadêmica, diagnóstico e medicações utilizadas.

Após a conclusão da aplicação dos instrumentos, os protocolos foram avaliados pelos pesquisadores IV e V, também cegos quanto à condição socioeconômica, dinâmica familiar, grau de instrução acadêmica, diagnóstico e medicações utilizadas, bem como cegos quanto à condição física dos pesquisados. Tanto a aplicação dos testes quanto a mensuração dos resultados seguiram as específicas padronizações publicadas na literatura (Malloy-Diniz et al, 2000; Rabello et al, 2010; Wechsler, 2004).

A princípio, um piloto para ajuste do estudo foi realizado com a participação de 5% da amostra inicialmente proposta, sendo este composto por todas as etapas do estudo propriamente dito. A partir deste verificou-se a viabilidade do estudo, os índices de adesão, as razões para não adesão, a presença de discordâncias entre avaliadores e a síntese da qualidade da bateria de testes conforme os critérios: precisão dos instrumentos, compreensão das instruções pelos pesquisados e viabilidade considerando o ambiente e o tempo disponível.

#### **4.6 - Diagnóstico Laboratorial do HTLV**

O diagnóstico laboratorial da infecção pelo HTLV foi realizado segundo as recomendações do Ministério da Saúde. Resumidamente, as amostras de soro ou plasma reagentes no ELISA em duas ocasiões foram submetidas ao teste de Western Blot para confirmação e discriminação entre os HTLV-1 e HTLV-2. As amostras com diagnóstico sorológico indeterminadas foram submetidas ao PCR.

#### **4.7 - Operacionalização das variáveis**

O **RAVLT** foi operacionalizado de acordo com as orientações de Malloy-Diniz et al (2000) em seu estudo de validação para a população brasileira. Desta forma, cinco resultados foram gerados, sendo eles a soma do total de respostas corretas nas 5 primeiras tentativas da lista A (Soma A1-A5), o índice de interferência retroativa, definida pela razão A6/A5, o índice de interferência proativa (relação B1/A1), o índice de esquecimento (A7/A6) e o reconhecimento, definido como um número de palavras da lista A identificadas na lista de reconhecimento. Como uma distribuição normal foi verificada para os escores do RAVLT, foi utilizado, como medida de ajustamento, o escore-z para a padronização dos escores brutos, sendo utilizado como referência os

valores médios e de desvio-padrão da população normal conforme descrito por Malloy-Diniz (2000). Neste sentido, os desempenhos foram distribuídos em 4 faixas, sendo estes apresentados na tabela 1. Considerando-se que cerca de 68% da população encontra-se no intervalo entre -1 e +1 escores-z numa distribuição normal padronizada, essa faixa de valores foi adotada como sendo a esperada para a ausência de déficits, bem como todos os indivíduos que tiveram o escore z acima de +1.

**Tabela 1.** Classificação utilizada para os déficits de memória episódica (RAVLT) segundo os valores de escore-z padronizado para as médias e desvios-padrão populacionais.

<b>Desvio-padrão</b>	<b>Classificação</b>
<b>Abaixo de -3</b>	Déficit grave
<b>Entre -3 e -2</b>	Déficit moderado
<b>Entre -2 e -1</b>	Déficit leve
<b>Acima de -1</b>	Ausência de déficit

Apesar de ter sido considerado déficit leve o intervalo compreendido entre -2 e -1, para as análises de associação com escolaridade, presença de sintomas ansiosos e depressivos e compatíveis com HAM/TSP, o escore z foi dicotomizado em presença de déficit (escores z menores ou iguais a -2) versus ausência de déficit (escores z acima de -2).

Para a **Figura Complexa de Rey-Osterrieth** os escores brutos obtidos em cada uma das etapas (variável entre 0 e 36 pontos) foram convertidos em percentis de acordo com tabelas normativas ajustadas para a idade. Desta forma, as classificações utilizadas foram inferior a média (percentil de 10-20), médio inferior (percentil de 25-40), médio (percentil 50), médio superior (percentil de 60-70) e superior (percentil de 75-100) (Oliveira e Rigone, 2010). Para as análises de associação com escolaridade, presença de sintomas ansiosos e depressivos e compatíveis com HAM/TSP, os indivíduos classificados nas categorias inferior a média foram considerados como apresentado déficit (abaixo da media) em comparação com as demais categorias, agrupadas como “sem déficit”.

Nos testes **Cubos e Dígitos** da Escala Wechsler de Inteligência para Adultos os resultados brutos obtidos foram convertidos de acordo com a idade em escores ponderados conforme instruções normativas. Neste sentido, os desempenhos compatíveis com escores ponderados  $\leq 7$  foram considerados como abaixo dos

parâmetros da normalidade, 8 como médio inferior, 9 e 10 como médio, 11 como médio superior e  $\geq 12$  como acima da média (Wechsler, 2004).

Para o teste **Trilhas Coloridas** o tempo de execução foi convertido em percentis de acordo as tabelas normativas do instrumento ajustadas para a escolaridade, variando desde menor que o percentil 10 (pior desempenho) até o percentil 99 (melhor desempenho). Especificamente, foram classificados como inferior os resultados compatíveis com os percentis menor que 10 e entre 10 e 20; médio inferior entre 21 e 40; médio entre 41 e 60; médio superior de 61 a 80 e superior aqueles acima do percentil 81 (Rabelo et al, 2010).

A **escala HAD** foi avaliada a partir da pontuação obtida em cada uma das sub-escalas (depressão e ansiedade). Neste sentido, foi considerada como presença significativa de sintomas depressivos os escores  $\geq 9$  e de sintomas ansiosos aqueles  $\geq 8$  pontos (Botega et al, 1995; Castro et al, 2006).

Para a **estimativa do quociente de inteligência (QI est)** utilizou-se a soma dos pontos ponderados obtida nos testes Cubos e Dígitos. Este dado foi convertido em QI estimado conforme as orientações de Ringe et al (2002), nas quais propõe uma forma curta (“short-form”) para estimativa de inteligência a partir de um teste verbal e outro executivo da escala Wechsler de Inteligência para adultos (3ª edição). Em seu estudo, estes autores utilizaram os testes Vocabulário e Cubos e encontraram índice de correlação entre a “short-form” e a versão completa de  $r = .92$ . Entretanto, conforme descreve Wagner et al (2010), ressalta-se que esta conversão apresenta limitações e deve ser utilizada com cautela, sendo relevante enfatizar que nesta pesquisa objetivou-se apenas levantar hipóteses acerca dessa relação e, conseqüentemente, justificar a necessidade de estudos que considerem estas variáveis. Uma vez estimado, o QI foi categorizado como abaixo de 70 (corte quantitativo utilizado pela OMS), limítrofe (70-79), médio inferior (80-89), médio (90-109), médio superior (100 a 119) e superior (acima de 120). Posteriormente, o QI estimado foi recategorizado em dois níveis, sendo considerado inadequados valores nas categorias abaixo de 70 e limítrofe ( $QI < 80$ ) e os demais como adequado.

#### **4.8 - Análise Estatística**

Para a descrição das variáveis, foram utilizadas medidas de tendência central e dispersão para as quantitativas, e frequências absolutas e relativas para descrição das variáveis qualitativas. Para avaliação da normalidade dos escores no teste RAVLT

utilizou-se o teste Komolgorov-Smirnov. Sendo a distribuição normal, foi utilizado o escore z como medida de ajustamento, sendo os valores médios e de desvio-padrão da população normal definidos conforme os valores descritos por Malloy-Diniz et al (2000).

Para comparação da presença de déficit de acordo com os testes da Figura Complexa de Rey-Osterrieth, Cubos, Dígitos e Trilhas Coloridas com a idade (variável contínua), escolaridade (abaixo de 8 anos de estudo ou maior/igual a 8 anos de estudo), presença de sintomas depressivos e ansiosos e a presença de sintomas compatíveis com HAM/TSP (presente ou ausente) foi utilizado o teste do qui-quadrado com ou sem correção de Yates, conforme necessário. Já para o estudo de associações entre os escores do RAVLT e a idade, utilizou-se o Teste de Correlação de Pearson, sendo as correlações caracterizadas como fraca ( $0,2 < r < 0,4$ ), moderada ( $0,4 < r < 0,7$ ) e forte ( $0,7 < r < 0,9$ ).

Para a análise multivariada utilizou-se como desfecho a presença de déficit para cada um dos testes analisados. As exposições utilizadas no modelo completo ou saturado foram a idade dicotômica (0 = 18 a 39 anos; 1 = 40 anos ou mais), sintomas compatíveis com HAM/TSP (0 = ausente; 1 = presente), sintomas depressivos (0 = ausente; 1 = presente), sintomas ansiosos (0 = ausente; 1 = presente), escolaridade (0 = acima de 8 anos; 1 = até 8 anos) e QI estimado (0 = escores  $\geq 80$ ; 1 = escores  $< 80$ ). A regressão logística foi utilizada para o ajuste do efeito conjunto dessas variáveis, utilizando a odds ratio (IC 95%) como medida de estimativa da associação. O modelo final foi obtido a partir do procedimento *stepwise backward*, considerando valores de  $p < 0,10$  para a manutenção das variáveis no modelo.

Para todas as análises uni e bivariadas utilizou-se o *Software Statistical Package for Social Scienses* (SPSS) for Windows versão 17, e para as análises multivariadas, o software STATA versão 10.0, sendo adotado o erro tipo 1 (erro  $\alpha$ ) ao nível de 5% como critério para estabelecer significância estatística.

#### **4.9 - Aspectos Éticos**

O projeto recebeu aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública (CEP-EBMSP) em 26/09/2012, sendo o número do protocolo de aprovação o 140.980. O TCLE (anexo 3) foi aplicado para todos os participantes da pesquisa conforme previamente descrito.

## 5 - RESULTADOS

A amostra estudada foi constituída por 54 pacientes dos quais 87,0% (47/54) eram do sexo feminino, com idade média (DP) de 43,0 (11,0) anos. A maioria dos envolvidos apresentava escolaridade acima de 8 anos (55,6%), sendo predominantes sujeitos que se classificaram como pardos (52,5%). A maior parcela da amostra é casada (58,6%), sendo a ocupação “do lar” (35,8%) a mais frequente, seguidas de aposentado (9,44)% e estudante (7,55%). No âmbito diagnóstico, 62,9% não apresentavam sintomatologia compatível com HAM/TSP, apresentando-se como assintomáticos para esta manifestação. Esses dados estão sistematizados na Tabela 2.

**Tabela 2:** Características sociodemográficas de 54 pacientes com HTLV-1 atendidos e acompanhados no CHTLV(EBMSP) entre outubro de 2012 e outubro de 2013.

<b>Variáveis</b>	<b>N(%)</b>
<b>Sexo</b>	
Feminino	47 (87,04)
Masculino	7 (12,96)
<b>Estado Civil</b>	
Casado	27(58,7)
Solteiro	11 (20,3)
Divorciado	4 (7,40)
Viúvo	4 (7,40)
<b>Cor auto referida</b>	
Parda	21( 52,5)
Negra	14 (35,0)
Branca	5(12,5)
<b>Escolaridade</b>	
> 8 anos	30(57,4)
≤ 8 anos	24 (42,5)
<b>Ocupação</b>	
Do lar	19 (35,8)
Aposentado	5 (9,44)
Estudante	4 (7, 55)
Outros	28 (52,79)

Como primeira medida de avaliação cognitiva, realizou-se a análise do desempenho no Teste de Aprendizagem auditivo-verbal de Rey, sendo 5 índices descritos. Inicialmente, tratando-se do total de pontos obtidos na soma das tentativas de A1 a A5, 53,5% dos participantes apresentaram escore z abaixo do esperado, ressaltando que 9,2% demonstraram déficit grave, 16,6% apresentaram sinais de déficit moderado e 27,7% encontravam-se na faixa indicativa de déficit leve. Quanto a capacidade de reconhecimento, 75,9% não apresentaram dificuldades, 3,7% déficits leves, 3,7% moderado e 16,6% prejuízo grave.

Em seguida, objetivando a obtenção de dados clínicos mais específicos, foram realizadas avaliações quanto aos índices de interferência. Nesse sentido, tratando-se da interferência retroativa, 7,3% da amostra apresentou escore z nas faixas déficit moderado e grave, enquanto na interferência proativa 25,8% encontraram-se neste nível. Quanto ao esquecimento, 9,2% dos pacientes apresentaram escore z situado entre déficit moderado e leve (tabela 3).

**Tabela 3:** Desempenho de 54 pacientes com HTLV-1 atendidos e acompanhados no CHTLV (EBMSP) entre outubro de 2012 e outubro de 2013 nos índices de interferência retroativa, proativa e esquecimento do Teste de Aprendizagem Auditivo-Verbal de Rey

<b>ÍNDICES RAVLT</b>	<b>n (%)</b>
<b><u>INTERFERÊNCIA RETROATIVA</u></b>	
Dentro da média	40 (74,0)
Déficit leve	10 (18,50)
Déficit moderado	1 (1,8)
Déficit grave	3 (5,5)
<b><u>INTERFERÊNCIA PROATIVA</u></b>	
Dentro da média	28 (51,8)
Déficit leve	12 (22,2)
Déficit moderado	7 (12,9)
Déficit grave	7 (12,9)
<b><u>ESQUECIMENTO</u></b>	
Dentro da média	49 (90,7)
Déficit leve	3 (5,5)
Déficit moderado	2 (3,7)
Déficit grave	0 (0,0)

Considerando o teste Figuras Complexas de Rey-Osterrieth, tanto na etapa da cópia quanto na etapa de reprodução, 64,8% da amostra apresentou desempenho compatível com a faixa inferior, sendo também equivalente a distribuição da amostra nas demais faixas em ambas as etapas (tabela 4).

**Tabela 4:** Desempenho de 54 pacientes com HTLV-1 atendidos e acompanhados no CHTLV (EBMSP) entre outubro de 2012 e outubro de 2013 no Teste Figuras Complexas de Rey-Osterrieth.

<b>TESTE FIGURAS COMPLEXAS DE REY-OSTERRIETH</b>	<b>n(%)</b>
<b>CÓPIA</b>	
<b>Inferior</b>	35 (64,8)
<b>Médio</b>	13 (24,0)
<b>Superior</b>	6 (11,1)
<b>REPRODUÇÃO</b>	
<b>Inferior</b>	35 (64,8)
<b>Médio</b>	13 (24,0)
<b>Superior</b>	6 (11,1)

No que diz respeito aos subtestes da Escala Wechsler de Inteligência para adultos, 77,8% dos avaliados apresentaram desempenho dentro ou acima da média esperada para a idade no subteste Cubos, estando 22,2% nos níveis indicadores de déficits. Além disso, no subteste Dígitos, 24% dos pesquisados apresentaram desempenho compatível com as faixas inferior e limítrofe, enquanto 76% dos sujeitos apresentaram rendimento classificado como médio ou superior. O detalhamento do desempenho é ilustrado na tabela 5.

**Tabela 5:** Desempenho de 54 pacientes com HTLV-1 atendidos e acompanhados no CHTLV (EBMSP) entre outubro de 2012 e outubro de 2013 nos subtestes Cubos e Dígitos.

<b>SUBTESTE</b>	<b>n (%)</b>
<b>CUBOS – WAIS III</b>	
<b>Inferior</b>	5 (9,3)
<b>Limítrofe</b>	7 (13,0)
<b>Médio inferior</b>	8 (14,8)
<b>Médio</b>	19 (35,2)
<b>Médio superior</b>	6 (11,1)
<b>Superior</b>	9 (16,7)



**Continuação tabela 5:** Desempenho de 54 pacientes com HTLV-1 atendidos e acompanhados no CHTLV (EBMSP) entre outubro de 2012 e outubro de 2013 nos subtestes Cubos e Dígitos.

SUBTESTE	n (%)
<b>DIGITOS – WAIS III</b>	
Inferior	8 (16,0)
Limítrofe	4 (8,0)
Médio inferior	7 (14,0)
Médio	14 (28,0)
Médio superior	8 (16,0)
Superior	9 (18,0)

Tratando-se do desempenho no Teste Trilhas Coloridas Forma 1, a maioria dos sujeitos avaliados se encontrou na faixa inferior. Assim, 55,5% dos pesquisados apresentaram desempenho compatível com os percentis 5, 10 ou 20 (correspondente a faixa inferior), estando os demais dentro das faixas média e superior. Da mesma forma, no Teste Trilhas Coloridas formas 2 predominou o desempenho considerado abaixo dos parâmetros da normalidade, sendo evidenciada frequência de 57,4% nesta faixa (tabela 6).

**Tabela 6:** Desempenho de 54 pacientes com HTLV-1 atendidos e acompanhados no CHTLV (EBMSP) entre outubro de 2012 e outubro de 2013 no Teste Trilhas Coloridas – Formas 1 e 2

TESTE TRILHAS COLORIDAS	n (%)
<b><u>FORMA 1</u></b>	
Inferior	30 (55,5)
Médio	18 (33,3)
Superior	6 (11,1)
<b><u>FORMA 2</u></b>	
Inferior	31 (57,4)
Médio	17 (31,4)
Superior	6 (11,1)

Com relação ao QI estimado, a média (DP) obtida pela amostra foi 92,5 (21,8), tendo os valores variado entre 65 e 155. Considerando o ponto de corte 79 (correspondente as faixas inferior e limítrofe), 32% da amostra apresentou índice abaixo dos parâmetros da normalidade (tabela 7).

**Tabela 7:** QI estimado de 54 pacientes com HTLV-1 atendidos e acompanhados entre outubro de 2012 e outubro de 2013 no CHTL/ADAB

QI estimado	n (%)
Inferior	3 (6,0)
Limítrofe	13 (26,0)
Médio inferior	10 (20,0)
Médio	16 (32,0)
Médio superior	3 (6,0)
Superior	5 (10,0)

Ainda neste contexto, a média do QI estimado entre os grupos com e sem alteração foram comparadas em cada um dos testes. Neste contexto, diferenças significativas em favor daqueles com escores mais elevados neste marcador foram evidentes na maioria dos resultados, com exceção do índice de reconhecimento do RAVLT. Além disso, ainda objetivando verificar a influência da inteligência abaixo da média no desempenho, comparou-se a frequência de QI abaixo de 70 e QI limítrofe entre os grupos com ou sem alteração, sendo observada prevalência desta característica nos testes Cubos, Dígitos e TTC (tabela 8).

**Tabela 8:** Comparação do QI médio estimado e a frequência de QI < 70/limítrofe entre os grupos com e sem alteração atendidos entre outubro de 2012 e outubro de 2013 no CHTLV/ADAB

Testes Aplicados	DÉFICIT	TOTAL (n)	QI médio estimado (DP)	QI ≤ 79 n (%)
SOMA A1-A5 - RAVLT	SIM	24	84,3 (10,5)*	11 (42,3)
	NÃO	26	101,4 (27,0)*	5 (20,8)
INT. RETROATIVA - RAVLT	SIM	13	86,7 (10,5)*	4 (30,7)
	NÃO	37	94,5 (24,3)*	12 (32,4)
INT. PROATIVA – RAVLT	SIM	24	84,2 (12,3)*	6 ( 23,8)
	NÃO	26	100,1 (25,8)*	10 (41,6)
ESQUECIMENTO - RAVLT	SIM	5	92,6 (8,9)*	0 (0,0)
	NÃO	45	92,5 (22,8)*	16 (35,5)
RECONHECIMENTO - RAVLT	SIM	11	92,4 (24,5)	3 (27,2)
	NÃO	39	92,5 (21,3)	13 (33,3)
CÓPIA REY	SIM	33	86,2 (16,8)**	14 (42,4)
	NÃO	17	104,7 (25,4)**	2 (11,7)
REPRODUÇÃO REY	SIM	33	89,9 (12,64)**	14 (42,4)
	NÃO	17	107,2 (28,11) **	2 (11,7)
CUBOS	SIM	11	73,6 (6,2)***	8 (72,3)***
	NÃO	39	97,8 (21,6)***	8 (20,5)***
DÍGITOS	SIM	12	73,5 (5,5)***	10 (83,3)***
	NÃO	38	98,5 (21,6)***	6 (15,7)***
TTC FORMA 1	SIM	34	87,1 (17,2)*	14 (41,1)*
	NÃO	16	104 (26,3)*	2 (12,5)*
TTC – FORMA 2	SIM	29	85,1 (17,1)**	13 (44,8)*
	NÃO	21	102,8 (23,7)**	3 (14,2)*

\* p < 0,05    \*\* p < 0,01    \*\*\* p < 0,001

Especificamente no teste RAVLT, foram calculados os índices de correlação entre o desempenho e as variáveis idade, anos de estudo e QI estimado. Neste sentido, foram observadas correlações estatisticamente significativas entre o QI estimado e os escores obtidos no total A1-A5 e índice de interferência proativa (tabela 9).

**Tabela 9:** Índices de correlação entre as variáveis idade, escolaridade, QI estimado e desempenho no RAVLT, descrita em escores z, entre 54 pacientes com HTLV-1 atendidos no CHTLV (EBMSP) entre outubro de 2012 e outubro de 2013

	Idade	Anos de estudo	QI estimado
Teste	r	r	r
<b>Total A1-A5</b>	0,272	0,216	0,344*
<b>Interferência retroativa</b>	0,168	-0,171	0,150
<b>Interferência proativa</b>	0,198	-0,133	- 0,370**
<b>Esquecimento</b>	-0,265	0,070	0,154
<b>Reconhecimento</b>	0,902	0,211	0,145

\*  $p < 0,05$     \*\*  $p < 0,01$     \*\*\*  $p < 0,001$

Considerando especificamente a variável idade, nos demais testes, apenas no Trilhas Coloridas Forma 2 houve diferença significativa entre a média de idade do grupo com desempenho dentro/acima da normalidade e aquele com pontuação indicativa de déficits, conforme ilustrado na tabela 10.

**Tabela 10:** Comparação da média de idade dos grupos com e sem alteração nos testes Figura complexa de Rey-Osterrieth, Cubos, Dígitos e TTC dentre 54 pacientes com HTLV-1 atendidos no CHTLV (EBMSP) entre outubro de 2012 e outubro de 2013.

TESTE	RESULTADO	TOTAL		P
		n	MÉDIA IDADE (DP)	
CÓPIA REY	Com alteração	35	43,89 (11,92)	0,701
	Sem alteração	19	42,53 (10,86)	
REPRODUÇÃO REY	Com alteração	35	43,06 (11,60)	0,801
	Sem alteração	19	43,89 (11,53)	
CUBOS	Com alteração	11	36,36 (9,85)	0,086
	Sem alteração	39	44,89 (11,54)	
DÍGITOS	Com alteração	12	42,83 (11,97)	0,950
	Sem alteração	38	43,08 (11,71)	
TTC-1	Com alteração	34	45,12 (11,94)	0,056
	Sem alteração	16	38,56 (9,94)	
TTC-2	Com alteração	29	45,83 (11,12)	0,024
	Sem alteração	21	39,14 (11,51)	

Em relação avaliação categórica da influência da escolaridade, para o teste RAVLT, observou-se que o grupo composto pelos menos escolarizados apresentou maior frequência absoluta de desempenho indicativo de déficits no escore total das tentativas A1 a A5 e no índice de interferência retroativa, não sendo constatadas diferenças significativas. Na etapa cópia do teste Figura Complexa de Rey-Osterrieth, 78,3% do grupo formado por indivíduos menos escolarizados apresentaram desempenho nas faixas consideradas abaixo da média em comparação com 54,8% dos mais escolarizados ( $p = 0,075$ ). Tratando-se dos testes da escala Wechsler, apesar das diferenças absolutas observadas, não foram constatadas diferenças significativas entre

os grupos no teste Cubos, sendo a escolaridade influente no teste dígitos. Por fim, quanto ao desempenho no Teste Trilhas Coloridas, novamente a maior frequência de desempenho indicativo de déficits foi observada no grupo de menor escolaridade, com uma tendência a significância para a forma 2 do teste (tabela 11).

**Tabela 11:** Comparação entre grupos com mais e menos de 8 anos de estudo no teste RAVLT dentre 54 pacientes com HTLV-1 atendidos e acompanhados no CHTLV (EBMSP) entre outubro de 2012 e outubro de 2013.

		TOTAL	DÉFICIT	P
ESCOLARIDADE		n	n (%)	
<b>CÓPIA REY</b>	> 8 anos de estudo	31	17 (54,8)	0,075
	≤ 8 anos de estudo	23	18 (78,3)	
<b>REPRODUÇÃO REY</b>	> 8 anos de estudo	31	19 (61,3)	0,529
	≤ 8 anos de estudo	23	16 (69,6)	
<b>CUBOS</b>	> 8 anos de estudo	31	5 (16,1)	0,211
	≤ 8 anos de estudo	23	7 (30,4)	
<b>DÍGITOS</b>	> 8 anos de estudo	31	4 (13,8)	0,047
	≤ 8 anos de estudo	23	9 (38,1)	
<b>TTC 1</b>	> 8 anos de estudo	31	18 (58,1)	0,228
	≤ 8 anos de estudo	23	17 (73,9)	
<b>TTC 2</b>	> 8 anos de estudo	31	13 (41,9)	0,090
	≤ 8 anos de estudo	23	15 (65,2)	

No que se refere aos resultados apresentados na Escala HAD, foi evidenciado que 50% dos participantes (n=27) demonstraram presença de sintomas depressivos. Além disso, tratando-se da presença de sintomas de ansiedade, 61,1% dos integrantes da

amostra (n=33) apresentaram níveis acima dos parâmetros considerados normais pela escala.

Considerando esta distribuição, dois grupos foram formados a partir dos critérios presença (n=27) ou ausência (n=27) de sintomatologia depressiva. Nesse sentido, no teste RAVLT o grupo com presença de sintomas apresentou maior frequência absoluta de déficits em 4 dos 5 índices, não sendo, entretanto, evidenciadas diferenças significativas entre os grupos. Já em relação a presença de sintomas ansiosos, em linhas gerais, apesar de percentualmente ser predominante a presença de desempenho abaixo da média da população geral em indivíduos com sintomatologia ansiosa, não foram identificadas diferenças estatisticamente significativas (tabela 12). Nas demais comparações, apenas o teste Trilhas Coloridas parece sofrer influência direta destas variáveis, sendo o desempenho dos grupos com e sem sintomatologia depressiva estatisticamente diferente na forma 1 a performance dos grupos com e sem sintomas de ansiedade numericamente diferente na forma (tabela 13).

**Tabela 12:** Comparação entre grupos com e sem presença significativa de sintomas depressivos e ansiosos conforme a escala HAD no RAVLT dentre 54 pacientes com HTLV-1 atendidos entre outubro de 2012 e outubro de 2013.

	SINTOMAS DEPRESSIVOS	Total n	DÉFICIT n (%)	p	SINTOMAS ANSIOSOS	TOTAL n	DÉFICIT n (%)	p
SOMA A1-A5	SIM	27	15 (55,6)	0,937	SIM	33	18 (54,4)	0,876
	NÃO	27	14 (51,9)		NÃO	21	11 (52,4)	
INT. RETROATIVA	SIM	27	8 (29,7)	0,212	SIM	33	10 (30,3)	0,358
	NÃO	27	4 (14,8)		NÃO	21	4 (19,0)	
INT. PROATIVA	SIM	27	14 (51,9)	0,592	SIM	33	12 (36,4)	0,030*
	NÃO	27	12 (44,5)		NÃO	21	14 (66,7)	
ESQUECIMENTO	SIM	27	4 (14,8)	0,204	SIM	33	3 (9,1)	0,957
	NÃO	27	1 (3,7)		NÃO	21	2 (9,5)	
RECONHECIMENTO	SIM	27	7 (26,0)	0,987	SIM	33	8 (24,2)	0,971
	NÃO	27	6 (23,0)		NÃO	21	5 (23,8)	



**Tabela 13:** Comparação entre grupos com e sem presença significativa de sintomas depressivos e ansiosos conforme a escala HAD nos Testes Figuras Complexas de Rey-Osterrieth, Cubos, Dígitos e TTC dentro 54 pacientes com HTLV-1 atendidos entre outubro de 2012 e outubro de 2013.

	SINTOMAS DEPRESSIVOS	TOTAL N	DÉFICIT n (%)	P	SINTOMAS ANSIOSOS	TOTAL N	DÉFICIT n (%)	p
CÓPIA REY	SIM	27	18 (66,6)	0,680	SIM	33	23 (69,7)	0,346
	NÃO	27	17 (62,9)		NÃO	21	12 (57,1)	
REPRODUÇÃO REY	SIM	27	19 (70,3)	0,622	SIM	33	23 (69,7)	0,346
	NÃO	27	16 (59,2)		NÃO	21	12 (57,1)	
CUBOS	SIM	27	7 (25,9)	0,517	SIM	33	9 (27,3)	0,263
	NÃO	27	5 (18,5)		NÃO	21	3 (14,3)	
DÍGITOS	SIM	27	8 (32,0)	0,185	SIM	30	8 (26,7)	0,592
	NÃO	27	4 (16,0)		NÃO	20	4 (20,0)	
TTC FORMA 1	SIM	27	21 (77,8)	0,046*	SIM	33	24 (72,7)	0,127
	NÃO	27	14 (51,9)		NÃO	21	11 (52,4)	
TTC – FORMA 2	SIM	27	19 (70,4)	0,054	SIM	33	25 (75,8)**	0,001
	NÃO	27	12 (44,4)		NÃO	21	6 (28,6)**	

Como última análise categórica, realizou-se a comparação entre os grupos com diagnóstico provável ou definido de HAM/TSP (n=20) e os pacientes com HTLV assintomáticos para esta manifestação (n=34). Neste sentido, apesar de não terem sido observadas diferenças significantes no RAVLT, o índice de esquecimento foi quase três vezes maior entre os pacientes com sintomas compatíveis com HAM/TSP. Em paralelo, somente para a etapa cópia da Figura Complexa de Rey-Osterrieth obteve-se diferenças significantes (p=0,003), conforme representado nas tabelas 14 e 15.

**Tabela 14:** Comparação entre grupos com e sem presença de sintomas de HAM/TSP no RAVLT dentre 54 pacientes com HTLV-1 atendidos no CHTLV (EBMSP) entre outubro de 2012 e outubro de 2013

	SINTOMAS INDICATIVOS DE HAM/TSP	TOTAL n	DÉFICIT n (%)	P
SOMA A1-A5	SIM	20	9 (45,0%)	0,325
	NÃO	34	20 (58,8%)	
INTERFERÊNCIA RETROATIVA	SIM	20	3 (15,0%)	0,160
	NÃO	34	11 (32,4%)	
INTERFERÊNCIA PROATIVA	SIM	20	11 (55,0%)	0,440
	NÃO	34	15 (44,1%)	
ESQUECIMENTO	SIM	20	3 (15,0%)	0,264
	NÃO	34	2 (5,9%)	
RECONHECIMENTO	SIM	20	5 (25,%)	0,903
	NÃO	34	8 (23,5%)	

**Tabela 15:** Comparação entre grupos com e sem presença de sintomas de HAM/TSP no RAVLT dentre 54 pacientes com HTLV-1 atendidos no CHTLV (EBMSP) entre outubro de 2012 e outubro de 2013

	SINTOMAS INDICATIVOS	TOTAL	DÉFICIT	P
	DE HAM/TSP	n	n (%)	
CÓPIA REY	SIM	20	8 (40,0%)	0,003
	NÃO	34	27 (79,4%)	
REPRODUÇÃO REY	SIM	20	12 (60,0%)	0,570
	NÃO	34	23 (67,6%)	
CUBOS	SIM	20	2 (10,0)	0,098
	NÃO	34	10 (29,4)	
DÍGITOS	SIM	20	3 (15,0)	0,224
	NÃO	34	9 (30,0)	
TTC FORMA 1	SIM	20	14 (70,0)	0,304
	NÃO	34	19 (55,9)	
TTC – FORMA 2	SIM	20	12 (60,0)	0,358
	NÃO	34	16 (47,1)	

Concluída as análises bivariadas, a análise multivariada objetivou ajustar e dimensionar os impactos das diferentes variáveis em conjunto. Assim, no modelo final para os testes da escala RAVLT observou-se associação positiva, mas não significativa, entre a presença de déficit no indicador soma A1-A5 e o QI estimado abaixo da média (OR = 2,2; IC 95% 0,76 – 6,33), assim como associação negativa entre a presença de alteração nos índices de interferência retroativa com a presença de sintomas de HAM/TSP (OR = 0,17; IC 95% 0,05 – 0,60), e dos índices de esquecimento (OR = 0,2; IC 95% 0,05 – 0,69) e de reconhecimento (OR = 0,39; IC 95% 0,15 – 0,68) com os sintomas de ansiedade (tabela 16).

**Tabela 16:** Modelos completo e final para análise da influência da idade, quociente estimado de inteligência e sintomas de HAM/TSP, ansiedade e depressão nos testes da escala RAVLT entre 54 pacientes com HTLV-1 atendidos no CHTLV (EBMSP) entre outubro de 2012 e outubro de 2013 .

Testes Aplicados	VARIÁVEIS	MODELO COMPLETO	MODELO FINAL
		OR (IC 95%)	OR (IC95%)
SOMA A1-A5 – RAVLT	SINTOMAS HAM/TSP	0,53 (0,16 – 1,70)	-
	SINTOMAS DEPRESSIVOS	0,80 (0,30 – 2,60)	-
	SINTOMAS DE ANSIEDADE	0,88 (0,24 – 2,66)	-
	IDADE> 40 ANOS	1,95 (0,62 – 6,10)	-
	QI < 70/LIMÍTROFE	2,30 (0,52 – 10,05)	2,20 (0,76 – 6,33)
	≤ 8 ANOS DE ESTUDO	0,94 (0,19 – 4,52)	-
INT. RETROATIVA	SINTOMAS HAM/TSP	0,22 (0,05 – 0,93)	<b>0,17 (0,05 – 0,60)</b>
	SINTOMAS DEPRESSIVOS	0,96 (0,25 – 3,63)	-
	SINTOMAS DE ANSIEDADE	0,87 (0,26 – 2,83)	-
	IDADE> 40 ANOS	0,79 (0,23 – 2,70)	-
	QI < 70/LIMÍTROFE	0,47 (0,10 – 2,17)	-
	≤ 8 ANOS DE ESTUDO	1,63 (0,32 – 8,31)	-
INT. PROATIVA	SINTOMAS HAM/TSP	1,75 (0,56 – 5,47)	-
	SINTOMAS DEPRESSIVOS	0,56 (0,44 – 4,81)	-
	SINTOMAS DE ANSIEDADE	1,45 (0,19 – 1,65)	-
	IDADE> 40 ANOS	0,74 (0,24 – 2,26)	-
	QI < 70/LIMÍTROFE	0,58 (0,13 – 2,50)	-
	≤ 8 ANOS DE ESTUDO	1,26 (0,26 – 5,96)	-
IND. ESQUECIMENTO	SINTOMAS HAM/TSP	0,39 (0,06 – 2,34)	-
	SINTOMAS DEPRESSIVOS	1,94 (0,33 – 11,14)	-
	SINTOMAS DE ANSIEDADE	0,17 (0,83 – 0,97)	<b>0,2 (0,05 – 0,69)</b>
	IDADE> 40 ANOS	1,36 (0,27 – 6,80)	-
	QI < 70/LIMÍTROFE	-	-
	≤ 8 ANOS DE ESTUDO	-	-
IND. RECONHECIMENTO	SINTOMAS HAM/TSP	0,72 (0,20 – 2,52)	-
	SINTOMAS DEPRESSIVOS	0,57 (0,22 – 303)	-
	SINTOMAS DE ANSIEDADE	0,82 (0,17 – 1,81)	<b>0,39 (0,15 – 0,98)</b>
	IDADE> 40 ANOS	0,65 (0,19 – 2,20)	-
	QI < 70/LIMÍTROFE	0,48 (0,09 – 2,46)	0,38 (0,10 – 1,49)
	≤ 8 ANOS DE ESTUDO	1,06 (0,19 – 5,80)	-

Na aplicação da Figura Complexa de Rey-Osterrieth, foram observadas associações negativas entre a presença de déficit na cópia e a presença de sintomas de HAM/TSP (OR = 0,05; IC 95% 0,008 – 0,38), e positiva para a presença de sintomas de ansiedade (OR = 7,67; IC 95% 1,75 – 33,65) e anos de estudo abaixo de 8 anos (OR = 63,06; IC 95% 4,05 – 979,63). Na reprodução, apenas a presença de QI estimado abaixo da média se mostrou associado ao desempenho do teste (tabela 17).

**Tabela 17** - Modelos completo e final para análise da influência da idade, quociente estimado de inteligência e sintomas de HAM/TSP, ansiedade e depressão nos testes das Figuras Complexas de Rey-Osterrieth entre 54 pacientes com HTLV-1 atendidos no CHTLV (EBMSP) entre outubro de 2012 e outubro de 2013.

		MODELO COMPLETO	MODELO FINAL
	VARIÁVEIS	OR (IC 95%)	OR (IC95%)
<b>CÓPIA REY</b>	<b>SINTOMAS HAM/TSP</b>	0,04 (0,005 – 0,38)	<b>0,05 (0,01 – 0,35)</b>
	<b>SINTOMAS DEPRESSIVOS</b>	0,38 (0,06 – 2,40)	-
	<b>SINTOMAS DE ANSIEDADE</b>	10,57 (1,34 – 83,05)	<b>7,67 (1,75 – 33,65)</b>
	<b>IDADE &gt; 40 ANOS</b>	1,67 (0,35 – 7,96)	-
	<b>QI &lt; 70/LIMÍTROFE</b>	1,21 (0,15 – 9,30)	-
	<b>≤ 8 ANOS DE ESTUDO</b>	90,11 (2,14 – 3784,755)	<b>63,06 (4,05 – 979,63)</b>
<b>REPRODUÇÃO REY</b>	<b>SINTOMAS HAM/TSP</b>	0,69 (0,19 – 2,42)	-
	<b>SINTOMAS DEPRESSIVOS</b>	1,10 (0,30 – 401)	-
	<b>SINTOMAS DE ANSIEDADE</b>	2,33 (0,70 - 7,81)	1,85 (0,76 – 4,45)
	<b>IDADE &gt; 40 ANOS</b>	0,66 (0,19 – 2,25)	-
	<b>QI &lt; 70/LIMÍTROFE</b>	3,75 (0,60 – 23,40)	<b>4,92 (1,03 – 23,35)</b>
	<b>≤ 8 ANOS DE ESTUDO</b>	2,49 (0,36 – 17,08)	-

Quanto ao teste Cubos, a presença de déficit foi associada positivamente a pior QI estimado (OR = 14,7; IC 95% 1,57 – 137,42), sendo os sintomas de HAM/TSP (OR = 0,15; IC 95% 0,02 – 0,87) e a idade acima de 40 anos (OR = 0,04; IC 95% 0,004 – 0,40) relacionados negativamente com a presença de pior desempenho. No teste Dígitos, o desempenho deficitário associou-se a QI estimado abaixo da média (OR = 16,13; IC 95% 2,71 – 95,99), sendo outros fatores limítrofes para associação negativa (Tabela 18).

**Tabela 18** - Modelos completo e final para análise da influência da idade, quociente estimado de inteligência e sintomas de HAM/TSP, ansiedade e depressão nos testes Cubos e Dígitos entre 54 pacientes com HTLV-1 atendidos no CHTLV (EBMSP) entre outubro de 2012 e outubro de 2013.

Testes Aplicados	VARIÁVEIS	MODELO COMPLETO	MODELO FINAL
		OR (IC 95%)	OR (IC95%)
<b>CUBOS</b>	<b>SINTOMAS HAM/TSP</b>	1,9 (0,02 – 1,48)	<b>0,15 (0,26 – 0,87)</b>
	<b>SINTOMAS DEPRESSIVOS</b>	0,64 (0,11 – 3,59)	-
	<b>SINTOMAS DE ANSIEDADE</b>	0,7 (0,17 – 2,97)	-
	<b>IDADE &gt; 40 ANOS</b>	0,05 (0,005 – 0,51)	<b>0,41 (0,004 – 0,40)</b>
	<b>QI &lt; 70/LIMÍTROFE</b>	16,9 (1,58 – 181,26)	<b>14,7 (1,57 – 137,42)</b>
	<b>≤ 8 ANOS DE ESTUDO</b>	1,22 (0,14 – 10,08)	-
<b>DÍGITOS</b>	<b>SINTOMAS HAM/TSP</b>	0,15 (0,021 – 1,11)	0,21 (0,04 – 1,06)
	<b>SINTOMAS DEPRESSIVOS</b>	1,25 (0,24 – 6,57)	-
	<b>SINTOMAS DE ANSIEDADE</b>	0,28 (0,06 – 1,30)	0,32 (0,08 – 1,16)
	<b>IDADE &gt; 40 ANOS</b>	0,18 (0,03 – 1,05)	0,21 (0,04 – 1,13)
	<b>QI &lt; 70/LIMÍTROFE</b>	12,91 (1,98 – 83,77)	<b>16,13 (2,71 – 95,99)</b>
	<b>≤ 8 ANOS DE ESTUDO</b>	1,89 (0,27 – 12,83)	-

Por fim, na forma 1 do TTC, um pior desempenho (presença de déficit) teve associação limítrofe com a idade acima de 40 anos (OR = 2,75; IC 95% 0,97 – 7,79) e a escolaridade abaixo de 8 anos (OR = 6,56; IC 95% 0,78 – 54,87), estando o pior desempenho associado positivamente aos sintomas de ansiedade na forma 2 (OR = 4,0; IC 95% 1,63 – 9,78), conforme descrito na tabela 19.

**Tabela 19** -Modelos completo e final para análise da influência da idade, quociente estimado de inteligência e sintomas de HAM/TSP, ansiedade e depressão nos testes TTC forma 1 e forma 2, entre 54 pacientes com HTLV-1 atendidos no CHTLV (EBMSP) entre outubro de 2012 e outubro de 2013.

		<b>MODELO COMPLETO</b>	<b>MODELO FINAL</b>
<b>VARIÁVEIS</b>		<b>OR (IC 95%)</b>	<b>OR (IC95%)</b>
<b>TTC - FORMA 1</b>	<b>SINTOMAS HAM/TSP</b>	0,60 (0,15 – 2,43)	-
	<b>SINTOMAS DEPRESSIVOS</b>	1,81 (0,45 – 7,18)	-
	<b>SINTOMAS DE ANSIEDADE</b>	1,44 ( 0,42 – 4,88)	-
	<b>IDADE&gt; 40 ANOS</b>	2,12 (0,56 – 7,96)	2,75 (0,99 – 7,79)
	<b>QI &lt; 70/LIMÍTROFE</b>	1,68 (0,26 – 10,51)	-
	<b>≤ 8 ANOS DE ESTUDO</b>	4,38 (0,40 – 47,32)	6,56 (0,78 – 54,87)
<b>TTC – FORMA 2</b>	<b>SINTOMAS HAM/TSP</b>	0,56 (0,15 – 2,00)	-
	<b>SINTOMAS DEPRESSIVOS</b>	0,93 ( 0,24 – 3,49)	-
	<b>SINTOMAS DE ANSIEDADE</b>	4,14 (1,18 – 14,51)	<b>4,0 (1,63 – 9,78)</b>
	<b>IDADE&gt; 40 ANOS</b>	0,91 (0,26 – 3,13)	-
	<b>QI &lt; 70/LIMÍTROFE</b>	2,12 (0,37 – 11,98)	-
	<b>≤ 8 ANOS DE ESTUDO</b>	1,63 (0,25 – 10,56)	-

## 6 - DISCUSSÃO

Neste estudo, o principal objetivo foi descrever o desempenho de pessoas com HTLV-1 em provas neuropsicológicas relacionadas à memória operacional, memória episódica, atenção sustentada, atenção dividida e habilidades visuoespaciais. Em linhas gerais, significativa parcela da amostra apresentou rendimento abaixo dos parâmetros esperados quando comparados às referências normativas da população geral, sendo o desempenho deficitário variável entre 22,3% e 64,8% a depender do instrumento utilizado. Especificamente, os testes sinalizaram dificuldades relacionadas aos processos mnemônicos, visuoespaciais e de atenção, bem como indicaram possíveis alterações no funcionamento executivo e na velocidade de processamento.

Tratando-se do objetivo primário, apesar de não serem abundantes os estudos direcionados a descrição do desempenho cognitivo de indivíduos com HTLV, bem como serem escassas as pesquisas com instrumentos validados para a população brasileira, os dados disponíveis na literatura são próximos e caminham na mesma direção do presente estudo. Galvão-Castro et al (2006) mencionam que os déficits cognitivos são manifestações neurológicas comuns principalmente em sujeitos com HAM/TSP, destacando-se alentecimento psicomotor, distúrbios da memória, da atenção e visuo-motor. Silva et al (2003) compararam o desempenho de 37 indivíduos com HAM/TSP, 40 infectados assintomáticos e 111 controles sadios em uma bateria de provas neuropsicológicas sensível a disfunções subcorticais. Foram observados desempenhos indicativos de déficit leve em provas relacionadas à memória verbal e visual, velocidade de processamento, atenção seletiva e alternada, fluência verbal e habilidades visuoespaciais. No plano analítico, diferenças significativas entre os infectados e os controles foram identificadas, não sendo, entretanto, observadas diferenças entre os pacientes que cursavam com HAM/TSP e os infectados assintomáticos. Além disso, considerando a ausência de correlação significativa entre os déficits cognitivos e a gravidade do distúrbio motor, estes autores sugerem que o vírus em si pode relacionar-se ao pior desempenho cognitivo nesta população.

Por sua vez, Cartier (2009) após acompanhar 121 pacientes com HTLV-1 por dez anos identificou algum grau de declínio cognitivo em 29% dos pacientes. Dentre estes, 67,4% cursavam com graus de comprometimento moderado ou grave, destacando-se déficits de memória de curto prazo, habilidades visuoespaciais e capacidade de planejamento. Neste sentido, apesar de comparações quantitativas entre



os achados dos citados estudos e os disponibilizados pela presente pesquisa não serem possíveis, qualitativamente observa-se semelhanças entre os déficits cognitivos descritos e aqueles apontados pelo baixo desempenho nos instrumentos utilizados neste estudo. Ademais, novamente em relativa concordância com os resultados deste estudo, Zorzi et al (2010) relatam caso de HAM/TSP com início na infância no qual observou-se desenvolvimento progressivo de déficits cognitivos evidenciado por dificuldades crescentes em provas neuropsicológicas vinculadas a memória visual e habilidades visomotoras do WAIS III. Estes autores destacam a possível relação entre disfunções cerebrais e a infecção pelo HTLV-1, apoiando-se na relação entre a manifestação de tais déficits e a presença de sintomas motores indicativos dano neurológico.

Pensando nesta relação, estudos com ressonância magnética discutiram alterações na substância branca encefálica dentre os indivíduos com HTLV. Kira et al (1991) compararam a presença de lesões na substância branca em 54 pacientes com HTLV (35 com diagnóstico de HAM/TSP e 19 assintomáticos para este quadro), 18 pacientes soronegativos para HTLV, mas com paraparesia espástica espinhal e 82 soronegativos para o vírus com outras complicações neurológicas. Neste sentido, constatou-se diferença significativa entre a incidência de lesões em indivíduos com HAM/TSP e controles, sendo presentes alterações em 66% dos sintomáticos contra 23% do grupo comparação. Posteriormente, Godoi et al (1995) compararam a presença de lesões da substância branca entre 29 pacientes com HAM/TSP, 43 com esclerose múltipla, 23 com vasculite e 54 controles soronegativos com distúrbios neurológicos não inflamatórios. As conclusões deste estudo novamente sugeriram mecanismos específicos de desmielinização em indivíduos soropositivos com HAM/TSP, sendo maior a frequência de alterações periventriculares e subcorticais neste grupo quando comparada aos que cursavam com vasculites e outras complicações neurológicas. Além disso, Morgan et al (2007) objetivaram compreender se tais características são específicas dentre os infectados com HAM/TSP ou se são generalizadas para todos os infectados. Para tanto, compararam a presença das lesões em sujeitos com HAM/TSP e infectados sem diagnósticos neurológicos específicos, sendo constatadas lesões em 80% sujeitos com a mielopatia e em 85% dos assintomáticos para complicações neurológicas específicas. Em outras palavras, esses achados sugerem que tais lesões parecem ser inerentes a infecção independentemente do desenvolvimento da paraparesia espástica tropical.

Segundo Lezak (1995), a substância branca configura-se como um conjunto de fibras que conduzem impulsos nervosos entre pontos de um mesmo hemisfério, entre áreas dos diferentes hemisférios e entre o córtex e regiões subcorticais. Lesões neste âmbito são comuns em quadros demenciais e normalmente associam-se a déficits cognitivos. Em especial, são relatadas associações entre as lesões e disfunções na memória, atenção, funções executivas, velocidade de processamento e lentificação motora (Groot et al, 2000). Em um importante estudo sobre o tema, Groot et al (2001) avaliaram 1049 indivíduos não demenciados e constataram que sujeitos com alterações na substância branca apresentaram maior incidência de queixas subjetivas, maior frequência de relatos de progressão dos déficits cognitivos e maior frequência de desempenho abaixo do esperado em testes neuropsicológicos. Neste mesmo caminho, Bolandzadeh et al (2012) em recente revisão de literatura realçaram que associações entre alterações em regiões periventriculares da substância branca e déficits nos funcionamentos mnemônico e executivo são recorrentes, sendo também comuns relatos acerca da redução na velocidade de processamento.

Ampliando esta discussão e corroborando com a hipótese anátomo-funcional, Reimer et al (2010) afirmam que é recorrente a presença de alterações cognitivas em quadros neuroinfecciosos. Dentre as infecções, a ocasionada pelo HIV apresenta diversas características comuns com o HTLV, destacando-se as vias de transmissão, o longo período de latência, o acometimento do sistema nervoso e a predominância de interação com linfócitos T CD<sub>4</sub> (Araujo e Silva, 2005). Além disso, ambos parecem comprometer a substância branca encefálica e a comunicação entre os diversos centros cerebrais (Ferraz et al, 1997; McArthur, 2005). Neste sentido, Christo (2010) salienta que cerca de 20% dos indivíduos com HIV e 30% dos sujeitos com AIDS cursam com déficits principalmente relacionados à memória, habilidades visuoespaciais, coordenação visuomotora, lentificação do pensamento e perda de concentração. No mesmo sentido, Margalho et al (2011) destacam que são comuns déficits de memória, lentificação do processamento de informação, diminuição da capacidade de atenção e concentração, déficits de memória a curto e longo prazo, dificuldades face a novas aprendizagens e dificuldades visuoespaciais. Tostes e Oliveira (2004) destacam que os distúrbios associados ao HIV variam de disfunções cognitivas e motoras leves até quadros demenciais severos. Segundo eles, são normalmente presentes dificuldades relacionadas à atenção, concentração, memória e lentificação no desempenho mental mesmo em indivíduos assintomáticos. Desta forma, considerar esta associação anátomo-

funcional também em indivíduos com HTLV parece ser uma via de investigação adequada e estudos que correlacionem lesões subcorticais com o funcionamento cognitivo mostram-se pertinentes nesta população. Ainda assim, ressalta-se que no contexto clínico múltiplas variáveis devem ser consideradas na avaliação da cognição, dentre as quais a inteligência, a idade, a escolaridade, a presença de sintomas depressivos e ansiosos, bem como, neste contexto, a presença de HAM/TSP.

Neste estudo, a estimativa de inteligência foi calculada a partir da conversão da soma de dois testes do WAIS III (um verbal e outro executivo) em QI estimado, sendo este procedimento baseado em estudo de Ringe et al (2002). Neste sentido, ressalta-se que os dados aqui expressos são estimados e não pretendem descrever o nível intelectual da população estudada, mas sim fornecer parâmetros estatísticos que permitam levantar hipóteses sobre a influência da inteligência nos resultados. Neste contexto, foram evidenciadas diferenças entre a média de QI estimado do grupo com desempenho abaixo da média e do grupo sem alterações em todas as análises, com exceção do índice de reconhecimento. Em paralelo, observou-se predominância de QI estimado abaixo de 79 nos grupos com desempenho abaixo da média nos testes Cubos, Dígitos e TTC. Além disso, na análise multivariada, tal variável pareceu relacionar-se a presença de déficit no total de pontos (A1-A5) e no índice de reconhecimento do RAVLT, na reprodução da figura complexa de Rey, nos testes da escala Wechsler e no TTC. Assim como descreve Zampierre et al (2012), esta estimativa relaciona-se ao funcionamento do sujeito em diversas dimensões, sendo neste estudo aparentemente relacionado ao desempenho nos testes. Desta forma, apesar destes achados não anularem a influência do vírus na cognição, a análise pré-mórbida deste aspecto apresenta-se como uma necessidade na avaliação da cognição de pessoas com HTLV-1. Além disso, sugere-se a realização de estudos de correlação da infecção com medidas de QI total para maior exploração desta interação.

Considerando a idade, na presente pesquisa foi encontrada diferença estatisticamente significativa entre a média de idade do grupo com desempenho abaixo dos parâmetros esperados e aqueles dentro da faixa da normalidade apenas em provas relacionadas a atenção (TTC 2). Na análise multivariada, esta variável relacionou-se, de maneira significativa, com teste Cubos, indicando que a idade acima de 40 anos foi associada com melhor desempenho neste teste, e positivamente com o TCC Forma 1 e Dígitos, indicando que o avançar da idade relacionou-se a pior desempenho nestas tarefas. Estes dados sugerem a importância de considerar-se a idade na avaliação da

atenção e memória operacional de sujeitos com HTLV. Na literatura, correlações negativas entre o avançar da idade e o desempenho nos testes de memória RAVLT e Figuras Complexas de Rey-Osterrieth também são relatadas na população geral (de Paula et al, 2012; Jamus e Mader, 2005), não sendo, contudo, encontradas neste trabalho. Esta discrepância talvez relacione-se ao perfil da amostra (constituída por 92,5% de sujeitos com menos de 60 anos), pois, segundo Zibetti et al (2010), a idade parece não exercer influência no desempenho cognitivo quando comparados indivíduos entre os 21 e 59 anos. Em síntese, apesar de não serem evidenciadas influências significativas da idade nas provas de memória utilizadas, considerar esta variável no processo de avaliação neuropsicológica de indivíduos com HTLV-1 mostra-se relevante.

A priori, a escolaridade normalmente associa-se ao desempenho em testes cognitivos. Assim, considerar a influência dos anos de estudo no desempenho em testes cognitivos também mostra-se relevante. Esta relação é discutida na literatura, sendo a quantidade de anos de estudo apontada como importante tanto na proteção contra déficits neuropsicológicos como no aumento da reserva cognitiva para o enfrentamento de perdas pós lesões. Neste sentido, admite-se que quanto mais numerosos e qualitativamente bons os anos de escolaridade forem, melhor o desempenho em provas neuropsicológicas associadas a memória, atenção, linguagem e funções executivas (Parente et al, 2009). Neste estudo, o grupo com baixa escolaridade só não esteve abaixo do grupo dos mais escolarizados nos índices de interferência proativa e de esquecimento do RAVLT, tendo pior desempenho absoluto nos demais 9 escores avaliados. Apesar destes dados, apenas o teste Dígitos apresentou diferença estatisticamente significativa entre os grupos. Entretanto, na análise multivariada, a variável tempo de estudo abaixo de 8 anos, também relacionou-se aos testes Figura Complexa de Rey-Osterrieth (cópia) e TTC (forma 1), sendo fortemente associada a presença de déficit para estes testes. Assim, observa-se relação entre este fator e o desempenho em provas relacionadas a memória operacional, habilidades visuoespaciais e atenção. Estes dados são compatíveis com referências disponíveis na literatura (Penna, 2001) e reforçam a necessidade de avaliações neuropsicológicas compreensivas, que integrem as diversas dimensões do sujeito na tentativa de fundamentar as inferências acerca do funcionamento cerebral, mesmo em populações infectadas pelo HTLV-1.

Em outra análise, sabe-se que alterações cognitivas podem ser decorrentes de aspectos psicossociais, sendo comum elevados índices de estresse resultarem em pior desempenho cognitivo (Souza-Talarico et al, 2011). No caso do HTLV, o próprio diagnóstico pode influenciar o funcionamento psíquico dos indivíduos. O conhecimento da presença do vírus, mesmo sem manifestações clínicas, pode proporcionar mudanças na dinâmica psíquica e culminar no surgimento de sintomas depressivos em vários graus (Phileto, 2011). Assim como no caso do diagnóstico da infecção pelo HIV, muitos indivíduos vivenciam este momento como um atestado de finitude e limitação do futuro, o que, conseqüentemente, favorece a manifestação desses sintomas. Além disso, a depender dos padrões de funcionamento psíquico anterior ao diagnóstico e do repertório de estratégias de *coping* disponível para lidar com as novas demandas, a possibilidade de elevados índices de ansiedade serem vivenciados é potencializada (Gascón, 2011).

No presente estudo, observou-se a presença de sintomas depressivos acima do ponto de corte na escala HAD em 50% dos casos e sintomas de ansiedade em 61,1% dos participantes, achados próximos a outros trabalhos publicados. Por exemplo, Souza et al (2009) avaliaram adultos com HTLV com média de idade de 48 anos e constataram que 66,6% cursavam com alguma sintomatologia depressiva. Adicionalmente, Gascón et al (2011) avaliaram a presença de sintomas depressivos e ansiosos em infectados com HAM/TSP e infectados assintomáticos, observando que 59,3% dos sintomáticos evidenciaram sintomatologia depressiva em graus moderado ou severo e 55,5% sintomatologia ansiosa nestes mesmos níveis. Como principais sintomas depressivos destacaram-se fadiga (74,6%), preocupação com a saúde (73,8%), irritabilidade (65,3%) e distúrbios do sono (63,8%). Quanto aos traços ansiosos, predominaram nervosismo (63,8%), sensação de formigamento (59,2%), dificuldades para relaxar (56,2%) e desequilíbrio (55,4%). Especificamente, na análise categórica, os sintomas depressivos se associaram ao pior desempenho no Teste de Trilhas Coloridas, estando a diferença entre grupos no teste Dígitos muito próxima de valores estatisticamente significativos. Já a presença de sintomas ansiosos mostrou-se influente, na análise multivariada, para um pior desempenho na Figura Complexa de Rey-Osterrieth (cópia) e TTC (forma 2). Neste contexto, observa-se concordância destas associações com as descrições de Derix e Jolles (1997) e Marazziti et al (2010), nas quais associam estes sintomas a comprometimentos aos níveis da sustentação da atenção, atenção seletiva, atenção dividida, memória verbal e não verbal, funcionamento executivo e habilidades visuoespaciais. Na mesma direção, estudo vinculado a

Universidade da Virginia (USA) conduzido entre 2001 e 2009 com 3781 sujeitos indicou correlação significativa entre traços de ansiedade e sintomas depressivos e a ocorrência de déficits cognitivos em adultos (Salthouse, 2012). Contudo, paradoxalmente, a presença de sintomas ansiosos foi menos frequente entre os pacientes com déficit no índice de esquecimento, podendo indicar que dificuldades desta ordem podem independe desta manifestação. Ainda assim, este trabalho sinaliza que mesmo sendo presente a infecção pelo HTLV-1, considerar a influência destas manifestações no desempenho cognitivo desta população parece ser uma recomendação válida, especialmente pelos sintomas influenciarem as capacidades de atenção e memória operacional, processos particularmente ligados ao aprendizado (Gathercole et al, 2006).

Quando comparados o grupo com sintomas indicativos de HAM/TSP e o grupo formado por assintomáticos para este diagnóstico, foram identificadas diferenças significativas na análise categórica apenas na cópia da Figura Complexa de Rey-Osterrieth. Especificamente, os resultados desta análise indicaram pior desempenho nos indivíduos assintomáticos, dado este não observado na literatura. Tendo como referência a análise multivariada, os sintomas de HAM/TSP relacionaram-se, negativamente, ao desempenho no índice de interferência retroativa, na cópia da figura complexa de Rey e no teste Cubos. Estes dados indicam pior desempenho dos sujeitos assintomáticos aos níveis das habilidades visuoespaciais, memória operacional e na capacidade de manter aprendizados prévios diante da apresentação de novos dados. Estes resultados não foram identificados na literatura, sendo apontada em análises anteriores a equivalência entre o desempenho de sujeitos HAM/TSP e assintomáticos (Silva et al, 2003) ou o pior desempenho do grupo sintomático Cartier (2009). Neste sentido, considerando a similaridade no número de lesões encefálicas em ambos os grupos (Morgan et al, 2007), a ausência de consenso entre os pesquisadores e a falta de definição do que é considerado déficit nos trabalhos disponíveis na literatura, reforçar-se a necessidade de novos estudos neste contexto permeados por controle rigoroso das variáveis sociodemográficas.

Por fim, uma vez realizadas discussões acerca das relações entre os déficits cognitivos e os aspectos biopsicossociais, uma leitura neuropsicológica que integre as funções avaliadas mostra-se relevante. Em outras palavras, as habilidades avaliadas não podem ser definidas como uma entidade isolada e precisam ser compreendidas como integrantes de um sistema funcional interconectado, sendo pertinentes também citações acerca das habilidades visuoespaciais e do funcionamento executivo.

Em linhas gerais, a habilidade visuoespacial configura-se como um processo que permite “*produzir, registrar, lembrar e transformar imagens e sensações visuais*” (Primi, 2003 apud Gomes e Borges, 2009), sendo essencial para a intervenção construtiva no ambiente. Já as funções executivas configuram-se como um conjunto de habilidades que permitem planejar, sequenciar, executar e monitorar ações. Especificamente neste contexto, a capacidade de planejamento mostra-se fundamental, sendo relacionada a habilidade em delinear mentalmente a resolução de algum problema sem a necessidade de se lançar no mundo real (Souza et al., 2000). A partir desta capacidade o sujeito pode identificar o problema e desenvolver estratégias para o alcance de metas específicas, prevendo e avaliando as consequências dos objetivos desenhados a partir da regulação da atenção. Desta forma, para que indivíduos com HTLV possam operar construtivamente sobre o plano real e codificar informações para que sejam memorizadas com precisão, todos estes componentes precisam estar preservados, sendo recomendadas no contexto clínico avaliações abrangentes.

No plano funcional, estes déficits podem acarretar repercussões em diversas atividades laborais ou da vida diária. Por exemplo, falhas na memória ou atenção normalmente são associadas a desvantagens sociais, visto dificuldades no exercício de atividades que demandam controle mental ativo e recorrente de dados. No mesmo caminho, déficits visuoconstrutivos podem influenciar a autonomia e independência dos envolvidos, podendo um pedreiro não mais ser capaz de alinhar tijolos, uma costureira sofrer no manejo de sua máquina, um desenhista se tornar incapaz de alinhar às formas, a escrita tornar-se inviável e até mesmo conectar um vídeo a uma TV se tornar uma tarefa complexa (Bertolucci, 2003). Neste sentido, sobretudo, intervenções direcionadas a estas habilidades são salutares para a promoção da maior autonomia e independência possíveis aos sujeitos com HTLV.

Em síntese, na relação HTLV e cognição não é pertinente atribuímos causalidade dos déficits ao vírus. Este parece associar-se tanto a lesões na substância branca encefálica quanto ao comprometimento motor, quociente de inteligência, sintomas depressivos, níveis de ansiedade e variáveis sociodemográficas Além disso, apesar dos testes indicarem alterações em componentes específicos, a ideia de um complexo neuropsicológico associado ao HTLV parece ser relevante, sendo múltiplas e integradas as alterações evidenciadas. Especificamente, a integração entre os vários sistemas parece estar comprometida essencialmente em vias frontais, dados corroborados pelos estudos de Cervilha et al (2006). Assim, apesar da ausência de um

grupo controle para comparações, tais dados mostram-se suficientes para fomentar a importância de estratégias terapêuticas que considerem a cognição no acompanhamento de indivíduos com HTLV.

Ressalvas direcionadas às limitações do estudo precisam ser observadas. A princípio, apesar de todos os instrumentos serem validados para população brasileira, a ausência de um grupo controle composto por soronegativos saudáveis e características sociodemográficas semelhantes poderia fornecer parâmetros de comparação mais robustos. Além disso, correlações com outras variáveis demográficas tais como renda, ocupação, suporte familiar, limitações motoras e repertório de *coping* são necessárias, o que também requererá uma amostra maior para contemplar análises mais complexas. Ademais, algumas estimativas de associação apresentaram intervalos de confiança muito amplos, reduzindo a precisão. Recomenda-se também estudos direcionados à concordância entre o desempenho cognitivo, a carga proviral e estudos de imagem do SNC. Por fim, um acompanhamento longitudinal poderia viabilizar informações mais adequadas acerca da evolução do funcionamento neuropsicológico.



## 7 - CONCLUSÕES

Apesar da limitação do tamanho amostral e da ausência de controles não infectados para comparações, os resultados deste estudo mostram-se relevantes e indicam a necessidade de investigações mais aprofundadas acerca da presença de déficits cognitivos em indivíduos com HTLV-1. Especificamente, observou-se desempenho abaixo do esperado em provas que demandam memória episódica, memória operacional, atenção sustentada, atenção dividida, praxia construtiva, habilidades visuoperceptivas, capacidades de planejamento, organização e monitoramento. Estes dados são corroborados por outros estudos disponíveis na literatura e apoiam a necessidade de práticas multidisciplinares direcionadas as diversas esferas do funcionamento do sujeito, dentre as quais, a cognição.

Apesar da plausibilidade biológica da hipótese de que as alterações neurofisiológicas ocasionadas pelo HTLV-1 podem justificar a presença de déficits cognitivos, os resultados demonstram a necessidade dos profissionais terem cautela ao se referirem a esta relação. Tal conclusão se apoia na relação observada no presente estudo entre o nível intelectual estimado, os sintomas ansiosos e o desempenho alcançando, levando a sugerir que a infecção pode potencializar os déficits na medida que associa-se a outras variáveis. Além do exposto, este estudo mostrou-se importante para fomentar a importância de se considerar aspectos como a idade e os anos de estudo na avaliação cognitiva dos indivíduos com HTLV-1, mesmo que estas variáveis já tenham sido consideradas nas padronizações dos testes. Apesar dos dados analisados não indicarem que estas variáveis por si só são determinantes para o desempenho desta população, considerar tais aspectos no contexto clínico mostra-se relevante e pode auxiliar na precisão diagnóstica, independente da presença de manifestações típicas do HAM/TSP.

Por fim, o fato dos assintomáticos para HAM/TSP também apresentarem significativa presença de desempenho abaixo da média parece indicar que alterações cognitivas leves podem estar presentes independente da presença desta patologia, sendo estas reflexões fomentadas por estudos que mostram similaridades entre as lesões encefálicas em indivíduos com HAM/TSP e sujeitos assintomáticos. Além disso, a presença de HAM/TSP não atou como um agravante dos déficits, sendo inclusive protetora para a presença de desempenho inferior em alguns testes. Estes dados

somados a ausência de consenso na literatura quanto a esta questão aumentam a necessidade de novos estudos para melhor investigar esta associação.

## REFERÊNCIAS:

1. Abreu, N, Mattos, P. Memória. In: MALLOY-DINIZ L. F. et al. Avaliação neuropsicológica. Porto Alegre: Artmed, 2010. p. 76-85.
2. Abrisqueta-Gomez, Jaqueline; Santos, Flávia Heloísa. Reabilitação neuropsicológica. São Paulo, Artes médicas: 2006.
3. Alcantara, LC, Van Dooren S, Gonçalves MS, Kashima S, Costa MC, Santos FL, Bittencourt AL, Dourado I, Filho AA, Covas DT, Vandamme AM, Galvão-Castro B globin haplotypes of human T-cell lymphotropic virus type I-infected individuals in Salvador, Bahia, Brazil, suggest a post-Columbian African origin of this virus. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2003 Aug 1;33(4):536-42.
4. Alcantara LC, de Oliveira T, Gordon M, Pybus O, Mascarenhas RE, Seixas MO, Gonçalves M, Hlela C, Cassol S, Galvão-Castro B. Tracing the origin of Brazilian HTLV-1 as determined by analysis of host and viral genes. *AIDS*. 2006 Mar 21;20(5):780-2.
5. Almeida-Filho N, Lessa I, Magalhães L, Araújo MJ, Aquino E, de Jesus MJ. Co-occurrence patterns of anxiety, depression and alcohol use disorders. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 2007 Oct;257(7):423-31.
6. Almeida-Filho N, Mari J, Coutinho E, Franca JF, Fernandes J, Andreoli SB, Busnello ED. Methodological features and prevalence estimates. *The British Journal of Psychiatry* 171: 524-529 (1997).
7. Andrade, VM, Santos, FH, Bueno, OF. Neuropsicologia hoje. São Paulo - Artes Médicas, 2004.
8. Araújo AQC, Leite AAC, Lima MA. HTLV-1 and neurological conditions. *Arq Neuropsiquiatria*. 2009; 67(1):132-138.
9. Araújo AQC, Silva, MTT. Vírus linfotrópico das células T humana Tipo I e doenças associadas. In Coura, JR. Dinâmicas das doenças infecciosas e parasitárias. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2005.
10. Baddeley, A. Working memory. *Science*, 25, jan 1992.
11. Benton, A; Tranel, D. Visoperceptual, visuospatial, and visuoconstructive disorders. IN: MALLOY-DINIZ L. F. et al. Avaliação neuropsicológica. Porto Alegre: Artmed, 2010, pg 116.
12. Bertolucci PF. Distúrbios visuo-espaciais e visuo-constructivos In \_\_\_\_\_ Neuropsicologia: das bases anatômicas à reabilitação, vol. 1, São Paulo ,2003: Clínica Neurológica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

13. Biggar, R.J., M.E. Taylor, J.V. Neel, B. Hjelle, P.H. Levine, F.L. Black, G.M. Shaw, P.M. Sharp and B.H. Hahn. 1996. Genetic variants of human T-lymphotropic virus type II in American indian groups. *Virology*. 216:165-173.
14. Bittencourt, AL. Vertical transmission of HTLV-I/II: a review. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo* 1998 July-Aug; 40(4):245-51.
15. Bolandzadeh, N; Davis, JC; Todd, RT; Handy, TC; Ambrose, TL. The association between cognitive function and white matter lesion location in older adults: a systematic review. *BMC Neurology* 2012, 12:126 doi:10.1186/1471-2377-12-126
16. Bonatto, S.L. and F.M. Salzano. 1997. A single and early migration for the peopling of the Americas supported by mitochondrial DNA sequence data. *Proceedings of the national Academy of Sciences of the USA*. 94:1866-1871.
17. Botega, NJ; Bio, MR; Zomignani, MA; Garcia Jr, C; Pereira, WAB. Transtornos de humor em enfermaria de clínica médica e validação da escala de medida (HAD) de ansiedade e depressão. *Rev. Saúde Pública* 29(5), 355-63, 1995.
18. Brasil. RESOLUÇÃO CFP N° 002/2004, de 03 de março de 2004. Reconhece a Neuropsicologia como especialidade em Psicologia para finalidade de concessão e registro do título de Especialista. 2004.
19. Bueno, O. F. A.; Oliveira A, M. G. M de. Memória e amnésia. In: ANDRADE, V. M.; SANTOS, F. H. DOS; BUENO, O. F. A. *Neuropsicologia hoje*. São Paulo: Artes Médicas, 2004. p. 135-161.
20. Calattini S, Chevalier SA, Duprez R, Bassot S, Froment A, Mahieux R, Gessain A. Discovery of a new human T-cell lymphotropic virus (HTLV-3) in Central Africa *Retrovirology*. 2005 May 9;2:30.
21. Cann AJ, Chen ISY. Human T-cell leukemia virus types I and II. In *Fields Virology* 1996;.2:1849-1879.
22. Carneiro-Proietti AB, Ribas JG, Soares BCC, *et al.* Infecção e doença pelos vírus linfotrópicos humanos de células T (HTLV-I/II) no Brasil. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*. ; 35(5): 499-508, 2002
23. Carneiro-Proietti AB, Soares BCC, Castro Costa CM, *et al.* HTLV nas Américas: desafios e perspectivas. *Rev Panam Salud Publica*. vol.19 no.1 Washington, 2006.
24. Cartier, L. Paraparesia espástica progressiva associada a HTLV-I en Chile: Estudio y seguimiento de 121 pacientes por diez años. *REV CHIL NEUROPSIQUIAT* 2009; 47 (1): 50-66

25. Carvalho Vieira AC; Carvalho MMAM. Caracterização dos distúrbios cognitivos na doença de Parkinson. *Revista CEFAC* 11.2 (2009): 251-257.
26. Castro MN, Rodrigues W Jr, Freitas DM, Muniz A, Oliveira P, Carvalho EM. Urinary symptoms associated with human T-cell lymphotropic virus type I infection: evidence of urinary manifestations in large group of HTLV-I carriers. *Urology*. 2007; May;69(5):813-8.
27. Castro, MMC; Quarantini, L; Batista-Neves, S; Kraychete, DC; Daltro, C; Miranda-Scippa. Validade da Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão em Pacientes com Dor Crônica. *Rev Bras Anestesiologia*: 2006; 56: 5: 470-477
28. Catalan-Soares, B, Carneiro-Proietti, ABF, Proietti, A. Heterogeneous geographic distribution of human T-cell lymphotropic viruses I and II (HTLV-I/II): serological screening prevalence rates in blood donors from large urban areas in Brazil. *Cad. Saúde Pública*, Rio de Janeiro, 21(3):926-931, mai-jun, 2005.
29. Cervilha, J; Cartier, L; Garcia, L. Resonancia magnética de médula espinal y cerebro en el correlato clínico de la paraparesia espástica progresiva que se asocia al virus humano linfotrópico tipo-I (HTLV-I). *Rev Méd Chile* 2006; 134: 1010-1018
30. Christo PP. Alterações cognitivas na infecção pelo HIV e AIDS. *Rev. Assoc Med Bras* 2010; 56(2): 242-7
31. Clark, DA; Beck, AT. Terapia cognitiva para os transtornos de ansiedade: ciência e prática. Porto Alegre: Artmed, 2012.
32. Cotta, MF; Malloy-Diniz, LF; Nicolato, R; Moares, ED; Rocha, FL; De Paula, JJ. O Teste de Aprendizagem Auditivo-Verbal de Rey (RAVLT) no diagnóstico diferencial do envelhecimento cognitivo normal e patológico. *Contextos Clínicos*, 5(1):10-25, janeiro-junho 2012.
33. Coutinho, G; Mattos, P; Abreu, N. Atenção. In: MALLOY-DINIZ L. F. et al. Avaliação neuropsicológica. Porto Alegre: Artmed, 2010. p. 76-85.
34. Dalgalarondo, P – Psicopatologia e Semiologia dos Transtornos Mentais. Porto Alegre, Artmed,2000.
35. De Castro-Costa CM. Tropical spastic paraparesis: a necessary redefinition. *Arq Neuropsiquiatr*. 1996 Mar;54(1):131-5.
36. De Paula JJ, Melo MPC, Nicolato R, Moraes EN, Bicalho MA, Handam AC, Malloy Diniz LF. Fidedignidade e validade de construto do Teste de Aprendizagem Auditivo-Verbal de Rey em idosos brasileiros. *Revista de psiquiatria clínica*. 39(1):19-23, 2012.

37. Delazeri, LM. Impacto dos aspectos Sociodemográficos e Clínicos na Qualidade de Vida de Portadores de HTLV-1 com HAM/TSP. *Revista Pesquisa em Fisioterapia*, v. 2, n. 1, p. 43-55, 2012.
38. Derix, MMA; Jolles, J. Neuropsychological abnormalities in depression: relation between brain and behavior. *In* Hong, A; Van Praag, M. *Depression: Neurobiological, Psychopathological and therapeutic advances*. Jonh Wiley Ltd, 1997.
39. Dourado I, Alcântara LCJ, Barreto ML, *et al.* HTLV- I in the General Population of Salvador, Brazil: A City With African Ethnic and Sociodemographic Characteristics. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2003; Volume 34, Number 5, p 527-531.
40. DSM-IV-TR. Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais. Porto alegre: Artmed, 2002.
41. Ferraz AC; Gabbai AA; Abdala N; Nogueira RG. Ressonância magnética na mielopatia associada ao HTLV-I – Leucoencefalopatia e atrofia medular. *Arq. Neuro-Psiquiatr*. Vol55, Sao Paulo, 1997.
42. Ferraz-Chaoui AK, Atta AM, Atta ML, Galvão-Castro B, Santiago MB. Study of autoantibodies in patients with keratoconjunctivitis sicca infected by the human T cell lymphotropic virus type 1. *Rheumatol Int*. 2010 Apr; 30(6):775-8.
43. Gallo RC. History of the discoveries of the first human retroviruses: HTLV-1 and HTLV-2. *Oncogene*. 2005; 24, 5926–5930.
44. Galvão-Castro B, Loures L, Rodrigues LG, Sereno A, Ferreira Junior OC, Franco LG, *et al.* Distribution of human T-lymphotropic virus type I among blood donors: a nationwide Brazilian study. *Transfusion*. 1997;37:242-3.
45. Galvão-Castro B, Alcântara,LCJ; Grassi,MFR Mota-Miranda, A C.A.. Queiroz, AT.L. Rego, F F.A; Mota, AC A Pereira, S A Magalhães, T ; Tavares-Neto,J, Gonçalves,M; Dourado Epidemiologia e origem do HTLV-1 em Salvador estado da Bahia: a cidade com a mais elevada prevalência desta infecção no Brasil. Alcântara, LC, Grassi,MFR,. Mota- Miranda A C.A.; Queiroz AT.L. Rego, FFA. Mota A A. Pereira S A, *Gaz. méd. Bahia* 79:3-10,2009.
46. Gascón, MRP. Frequência de transtorno de humor e qualidade de vida dos pacientes portadores de HTLV-1 com paraparesia espástica tropical. (Dissertação) Coordenadoria da Secretaria de Saúde do Estado de São Paulo. São Paulo, 2010.
47. Gascón, MRP; Capitão, CG; Nogueira-Martins, MCF; Smid, J; Oliveira, ACP. Prevalence of anxiety, depression and quality of life in HTLV-1 infected patients. *Braz. J. Infected Dis*. 15 (6): 578-582, 2011.

48. Gathercole, SE; Alloway, TP; Willis, C; Adams, AM. Working memory in children with reading disabilities. *The Journal of Experimental Child Psychology*. 93(3), 265-281, 2006.
49. Gessain, A., F. Barin, J.C. Vernant, O. Gout, L. Maurs, A. Calender and G. de Thé. Antibodies to human T. lymphotropic virus type-I in patients with tropical spastic paraparesis. *Lancet*. 2:407-410, 1985.
50. Gessain, A; Cassar, O. Epidemiological Aspects and World Distribution of HTLV-1 Infection. [Front Microbiol](#). 2012 Nov 15;3:388.
51. Gil, R. Neuropsicologia. São Paulo: Santos Editora Ltda, 2003.
52. Goubau, P., H. Carton, K. Kazadi, K.W. Muya and J. Desmyter. 1990. HTLV seroepidemiology in a central African population with high incidence of tropical spastic paraparesis. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*. 84:577-579.
53. Grassi MF, Olavarria VN, Kruschewsky R de A, Mascarenhas RE, Dourado I, Correia LC, de Castro-Costa CM, Galvão-Castro B Human T cell lymphotropic virus type 1 (HTLV-1) proviral load of HTLV-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis (HAM/TSP) patients according to new diagnostic criteria of HAM/TSP. *J Med Virol*. 2011 Jul;83(7):1269-74.
54. Grieve, J. Neuropsicologia em Terapia Ocupacional. São Paulo: Editora Santos, 2005.
55. Godoy, AJ; Kira, J; Hasuo, K; Goto, I. Characterization of cerebral white matter lesions of HTLV-I-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis in comparison with multiple sclerosis and collagen-vasculitis: a semiquantitative MRI study. *Journal of the Neurological Sciences* 133 (1995) 102-111
56. Groot, JC; Leeuw, FE; Oudkerk, M; Hofman, A; Jolles, J; Breteler, MMB. Cerebral white matter lesions and subjective cognitive dysfunction: The Rotterdam Scan Study. *NEUROLOGY* 2001;56:1539-1545
57. Groot, JC; Leeuw, FE; Oudkerk, M; Hofman, A; Gijn, JV; Jolles, J; Breteler, MMB. Cerebral white matter lesions and cognitive function: The Rotterdam Scan Study. *Ann Neurol* 2000;47:145-151
58. Hales RE, Yudofsky SC, Gabbard GO. *Tratado de Psiquiatria Clínica*. Porto Alegre: Artmed, 2012.
59. Hella C, Shepperd S, Khumalo NP, Taylor GP. The prevalence of human T-cell lymphotropic virus type 1 in the general population is unknown. *AIDS Rev*, v.11, n.4, p.205-214, Oct-Dec. 2009.
60. Izquierdo, I. *Memória*. Porto Alegre: Artmed, 2002.

61. James, W (1980,1950). The principles of Psychology (vol. 1). Dover Publications, Nova Iorque.
62. Jamus, DR.; Mader, MJ. A figura Complexa de Rey e seu papel na avaliação Neuropsicológica. Journal of Epilepsy and Clinical Neurophysiology, v. 11, n. 4, p. 193-198, ago, 2005.
63. Kalyanaraman V.S., M.G. Sarngadharan, M. Robert-Guroff, I. Myoshi, D. Golde and R.C. Gallo. 1982. A new subtype of human T-cell leukemia virus (HTLV-II) associated with a T-cell variant of hairy cell leukemia. Science. 218:571-573.
64. Kalil RS, Bauer PG, Santoro GMR, *et al.* Infecção HIV no cérebro: as bases biológicas da neuropsicologia. DST – J bras Doenças Sex Transm. 2005; 17(1): 71-75.
65. Kaplan JE, Khabbaz RF, Murphy EL, Hermansen S, Roberts C, Lal R, Heneine W, Wright D, Matijas L, Thomson R, Rudolph D, Switzer WM, Kleinman S, Busch M, Schreiber GB. Male-to-female transmission of human T-cell lymphotropic virus types I and II: association with viral load. The Retrovirus Epidemiology Donor Study Group. J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol 1996;12(2):193-01.
66. Kira, J; Fujihara, K; Itoyama, Y; Goto, I; Hasuo, k. Leucoencephalopathy in HTLV-I associated myelopathy / tropical spastic paraparesis: MRI analyses and a two year follow-up study after corticosteroids therapy. Journal of the Neurological Sciences, 106 (1991) 41 - 49
67. Kitagawa, T., M. Fujishita, H Tacagushi, I. Miyoshi and H. Tadokoro. 1986. Antibodies to HTLV-I in Japanese immigrants in Brazil. JAMA. 256:2342
68. Lépine, JP, Briley, M. The increasing burden of depression Neuropsychiatric Disease and Treatment 2011:7
69. Lezak, MD. Neuropsychological Assesment (3° edition). New York: Oxford Press, 1995.
70. Lima, T. Caracterização sorológica e detecção molecular do HTLV em amostras de pacientes com distúrbios neurológicos no estado do Pará, Brasil (1996-2005). 2006. f. 104. Dissertação (mestrado). Universidade Federal do Pará. Belém, 2006.
71. Lima, AFB; Fleck, MPA. Qualidade de vida e depressão: uma revisão da literatura. Revista de Psiquiatria do Rio Grande do Sul, v. 31, n. 3, 2010.
72. Lum, J.A.G., CONTI-RABSDEM, G., PAGE, D., ULMAN, T. Working, declarative and procedural memory in specific language impairment. Cortex. V. 48, 2012. 1138-1154



73. McArthur, J. Update on the neurological manifestations of HIV. The PRN notebook| vol 10, number 3:September-2005
74. Maia, H (org). Neurociências e desenvolvimento cognitivo (vol. 2). Rio de Janeiro: Wak Editora, 2011.
75. Malloy-Diniz LF; Fuentes, DL; Matos, P; Abreu, N. Avaliação Neuropsicológica. Porto Alegre: Artmed, 2010, 234-246p
76. Malloy-Finiz, LF; Lasmar, VA; Gazinelli, LS; Fuentes, D; Salgado, JV. The Rey Auditory-Verbal Learning Test: Applicability for the brazilian elderly population. Revista Brasileira de Psiquiatria . São Paulo; 20(4), 324-329.
77. Manns A, Hisada M, La Grenade L. Human T-lymprotropic virus type I infection. Lancet. 1999; 353:1951-58.
78. Marazziti, D; Consoli, G; Pricchetti, M; Carlini, M; Faravelli, L. Cognitive impairment in major depression. European Journal of Pharmacology 626 (2010) 83–86
79. Margalho R; Mendonça N; Pereira M. Neurocognition and HIV infeccion: Implications for adherence to treatments, quality of life and mental health. Sinapse. Vol 11 (1), 2011.
80. Marinho J, Galvao-Castro B, Rodrigues LC, Barreto ML Increased risk of tuberculosis with human T-lymphotropic virus-1 infection: a case-control study.J Acquir Immune Defic Syndr. 15;40(5):625-8, 2005.
81. Mattei TA, Mattei JA. A cognição espacial e seus distúrbios: o papel do Córtex Parietal Posterior. Ver Neurociencias 2005; 13(2): 093-099
82. Mervis, CB, Robinson, BF, Pani, JR. Visuoespacial Construction. Am J Hum Genet. 1999, November; 65(5): 1222–1229.
83. Meyers, J.; Meyers, K. Rey Complex Figure Test under four different administration procedures. Clinical Neuropsychologist, v. 9, n. 1, p, 63-67, 1995
84. Morgan, DJ; Caskey, MF; Abbehusen, C; Oliveira-Filho, J; Araujo, C; Porto, A; Santos, SB; Orge, GO; Joia, MJ; Muniz, AL; Siqueira, I; Glesby, MJ; Carvalho, E. Brain Magnetic Resonance Imaging White Matter Lesions Are Frequent in HTLV-I Carriers and Do Not Discriminate from HAM/TSP. *AIDS Res Hum Retroviruses*. 2007 December ; 23(12): 1499–1504.
85. Moxoto I, Boa-Sorte, I Nunes,C Mota, AC, Dumas, A Dourado,I Galvão-Castro,B. Perfil Sócio-Demográfico Epidemiológico e Comportamental de Mulheres infectadas pelo HTLV-1 em Salvador-Bahia, uma área endêmica para o HTLV, Rev Soc Bras Med Trop 40(jan-fev), 2007.

86. Murphy EL, Figueroa JP, Gibbs WN, Brathwaite A, Holding-Cobham M, Waters D, Cranston B, Hanchard B, Blattner WA. Sexual transmission of Human T-lymphotropic virus type I (HTLV-I). *Ann Intern Med* 1989; 111:555-60.
87. Nagai M, Usuku K, Matsumoto W, Kodama D, Takenouchi N, Moritoyo T, Hashiguchi S, Ichinose M, Bangham CR, Izumo S, Osame M. Analysis of HTLV-I proviral load in 202 HAM/TSP patients and 243 asymptomatic HTLV-I carriers: high proviral load strongly predisposes to HAM/TSP. *Journal of NeuroVirology*. 1998;1355:284-98
88. Nunes C, Mascarenhas-Batista AV, Maltês D, Brandão JCD, Ferreira TS, Seabra AML, Duarte SV, Peixoto PC, Libório LS, Galvão-Castro B. Características Clínicas–Epidemiológicas de 385 pacientes portadores de HTLV na Bahia, IX Simpósio Internacional sobre HTLV no Brasil, 19 a 22 de Setembro de 2006, Belo Horizonte Minas Gerais. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*. 2006 ;39 (II):71
89. Nofis, MHS; Magila, MC; dos Santos, AR; Marques, CM. Avaliação neuropsicológica de pessoas com epilepsia. Visão crítica dos testes empregados na população brasileira. *Rev. Neurociências* 10(2): 83-93, 2002.
90. Nolte, J. *Neurociências*. Rio de Janeiro: Elsevier, 2008.
91. Oliveira, M; Rigoni, M, Andretta, I; Moraes, JF. Validação do Teste Figuras Complexas de Rey na população brasileira. *Aval. psicol.* v.3 n.1 Porto Alegre jun. 2004
92. Oliveira, MGM, Bueno, OF. A Neuropsicologia da memória humana. *Psicol. USP [online]*. 1993, vol.4, n.1-2 [citado 2013-11-25], pp. 117-138 .
93. Oliveira, MS; Rigoni, MS. Figuras Complexas de Rey: Teste de cópia e de reprodução de figuras geométricas complexas. São Paulo: Casa do Psicólogo®, 2010.
94. Oliveira P, Castro NM, Carvalho EM. Urinary and sexual manifestations of patients infected by HTLV-I. *Clinics* 2007; 62 (2):191-6
95. Osame M, Usuku K, Izumo S, Ijichi N, Amitani H, Igata A, Matsumoto M, Tara M. HTLV-I associated myelopathy, a new clinical entity. *Lancet*. 1986;1:1031-2.
96. Parente MAM. Evidências do papel da escolaridade na organização cerebral. *Revista Neuropsicologia Latinoamericana*, v. 1, n. 1, p. 72-80, 2009.
97. Paulo, DLV, Yassuda MS. Queixas de memória de idosos e sua relação com escolaridade, desempenho cognitivo e sintomas de depressão e ansiedade. *Rev. Psiq Clín*, v. 37, n. 1, p. 23-26, 2009
98. Penna, AG. *Introdução a aprendizagem e memória*. Rio de Janeiro, Ed Imago, 2001

99. Pereira Martins, J, Baptista, AF, Campos Araújo, AQ. Quality of life in patients with HTLV-I associated myelopathy/tropical spastic paraparesis. *Arq Neuropsiquiatria*, 2011.
100. Perguer GK.; Stein LM, Wainer R. Estudos sobre a memória na depressão: achados e implicações para a terapia cognitiva. *Rev. Psiq. Clín*, v. 31, n.2, pp. 82-90, mar, 2004.
101. Phileto, A. V. G. C. Depressão e qualidade de vida em pessoas vivendo com htlv-1 em Salvador. 2011. f. 90. Tese (doutorado). Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública. Salvador, 2011.
102. Poiesz, B.J., F.W. Ruscetti, A.F. Gazdar, P.A. Bunn, J.A. Minna and R.C. Gallo. Detection and isolation of type C retrovirus particles from fresh and cultured lymphocytes of a patient with cutaneous T-cell lymphoma. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA*. 77:7415-7419, 1980.
103. Puccioni-Sohler et al .HAM/TSP: white matter lesions on MRI clinical and CSF findings. [Arq Neuropsiquiatr](#). 2012 Apr;70(4):246-51.
104. Rabelo, IS; Pacanaro, SV; Rossetti, MO; Sá Leme, IFA. *Teste de Trilhas Coloridas*. São Paulo: Casa do Psicólogo®, 2010.
105. Rathsam-Pinheiro, RH; Boa-Sorte, N; Castro-Lima-Vargens, C; Pinheiro, CA; Castro-Lima, H; Galvão-Castro, B. Ocular lesions in HTLV-1 infected patients from Salvador, State of Bahia: the city with the highest prevalence of this infection in Brazil. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*. 42 (6): 633-637, nov-dez, 2009.
106. Reimer, CHR; Caixeta, LF; Siqueira LB; Jácomo PJ; Ribeiro ID. Prevalência e estudo neuropsicológico de transtorno cognitivos decorrentes de neuroinfecções em hospital de referência. *Rev Bras Clin Med*. 2010;8(2):144-8
107. Relvas, MP. *Neurociência e transtornos de aprendizagem*. Rio de Janeiro: WAK Editora, 2011.
108. Ribas, J.; Melo, G., Mielopatia associada ao vírus linfotrópico humano de células T do tipo 1 (HTLV-1). *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, v. 34, n. 5, 2002.
109. Ringe, WK; Saine, KC; Lacritz, LH; Hynan, LS, Cullum, CM. Dyadic Short Forms of the Wechsler Adult Intelligence Scale–III. *Assessment*, Volume 9, No. 3, September 2002 254-260
110. Salthouse, TA. How General Are the Effects of Trait Anxiety and Depressive Symptoms on cognitive functioning? *Emotion*. 2012, Vol. 12, No. 5, 1075–1084
111. Silva M T T, Mattos P, Alfano A, Araújo, AQC.. Neuropsychological assessment in HTLV-1 infection: a comparative study among TSP/HAM,

- asymptomatic carriers, and healthy controls. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2003;74:1085–1089.
112. Shublaq M, Orsini M, Puccioni-Sohler M. Implications of HAM/TSP functional incapacity in the quality of life. *Arq Neuropsiquiatr*. 2011; 69(2-A): 208-211.
113. Souza ARM, Thuler LCS, López JRRA, *et al*. Prevalência de Depressão Maior e Sintomas Depressivos em Pacientes com Infecção pelo HTLV -1. *DST - J bras Doenças Sex, Transm*: 21(4): 163-165 2009
114. Souza-Talarico, JN; Marin, MF; Sindi, S; Lupien, SJ. Effects of stress hormones on the brain and cognition. Evidence from normal to pathological aging. *Dement Neuropsychol* 2011 March;5(1):8-16
115. Sterneberg, R.J. - *Psicologia Cognitiva* - Porto Alegre: Artmed, 2000. Gil, R. *Neuropsicologia*. São Paulo, Livraria Santos Editora, 2003.
116. Tanajura D, Jesus RS, Tavares J, Oliveira IR. Prevalence of depression in different groups of inpatients at the University Hospital of Bahia, Brazil. *Rev Bras Psiquiatr*. 2002; 24(4): 182-5.
117. Taylor PG, Matsuoka M. Natural history of adult T-cell leukemia/lymphoma and approaches to therapy. *Oncogene*. 2005; 24, 6047–6057.
118. Teng, CT, Humes E, Demetrio FN. Depressão e comorbidades clínicas. *Rev. Psiq. Clín.*, v. 32, n. 3, p. 149-159, fev-mar, 2005.
119. Tostes, MA; Oliveira, ACP. Distúrbios cognitivos e demência associados ao HIV. *In* Ministério da Saúde. Manual de assistência psiquiátrica em HIV/AIDS. 3ª edição, Brasília; 2004.
120. Wechsler, D. *WAIS III: Manual para administração e avaliação*. São Paulo: Casa do Psicólogo®, 2004.
121. Wolfe N, Heneine W, Carr JK, Garcia A, Shanmugam V, Tamoufe U, Torimiro J, Prosser A, LeBreton M, Mpoudi-Ngole E, Mccutchan F, Birx DL, Folks T, Burke DS, Switzer WM Emergence of unique primate of T-lymphotropic viruses among central Africa bushmeat hunters. *Proc Natl Acad Sci, USA*, 2005; 102: 7994-9
122. Xavier, GF. A modularidade da memória e o sistema nervoso. *Psicologia USP*, São Paulo, v. 4, n 1, p. 61-115, 1993.
123. Yoshida M, Miyoshi I, Hinuma Y. 1982. Isolation and characterization of retrovirus from cell lines of human adult T-cell leukemia and its implication in the disease. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA*. 1982;79:2031-35.

124. Yoshida, Mitsuaki. Discovery of HTLV-1, the first human retrovirus, its unique regulatory mechanisms, and insights into pathogenesis. *Oncogene* (2005) 24, 5931–5937.
125. Zampieri M; Schelini, PW; Crespo, CR. Eficácia de um programa de estimulação de capacidades intelectuais. *Estud. psicol.* vol.29 no.3 Campinas jul./set. 2012
126. Zorzi, G; Mancuso, R; Nardocci, N; Farina, L; Guerini, FR; Ferrante, P. Childhood-onset HAM/TSP with progressive cognitive impairment. *Neurol Sci* (2010) 31:209–212
127. Zuccolo PF; Zezak P, Gois, JO. Praxia e Visuoconstrução. In: MALLOY-DINIZ, L. F. et. al. *Avaliação Neuropsicológica*. Porto Alegre: Artmed, 2010. Capítulo 10, p. 114-12.

## ANEXOS

### ANEXO 1 - Entrevista Sócio Demográfica

**Data:** \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ **Horário:** \_\_\_:\_\_\_

**Nome:** \_\_\_\_\_ **Sexo:** ( )M ( )F

**Data de nascimento:** \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ **Idade:** \_\_\_\_\_

**Estado Civil:** ( )Solteiro ( )Casado/vive junto ( )Divorciado ( )Viúvo

**Cor/Raça:** ( )Branco ( )Pardo ( )Negro ( )Amarela ( )Indígena

**Escolaridade:** ( )Fundamental incompleto ( )Fundamental completo  
( )Ensino médio incompleto ( )Ensino médio completo  
( )Superior incompleto ( )Superior completo

**Ocupação:** ( )Autônomo ( )Desempregado ( )Assalariado ( )Aposentado  
( )Afastado/Auxílio doença

**Renda:** ( ) ≥ 1 salário mínimo ( ) < 1 salário mínimo

**Religião:** ( )Católica ( )Protestante ( )Candomblé ( )Espírita ( )Sem Religião  
( )Outros: \_\_\_\_\_

**Filhos:** ( )Sim. Quantos: \_\_\_\_\_ ( )Não

**Consumo:** ( )Álcool. Frequência: \_\_\_\_\_  
( )Tabaco. Frequência: \_\_\_\_\_  
( )Substâncias Psicoativas. Frequência: \_\_\_\_\_

**Fármacos:** ( )Sim ( )Não Quais: \_\_\_\_\_

**HTLV:** ( )Com HAM/TSP ( )Sem HAM/TSP

**Patologias atuais:** ( )Hipertensão ( )Hipotireoidismo ( )Diabetes Mellitus  
( )Déficit de Vitamina B12

**Histórico de patologias:** ( )Traumatismo crânio encefálico  
( )Acidente Vascular Encefálico  
( )Epilepsias  
( )Infecções: sífilis, HIV, metais pesados, outros.  
( )Outros: \_\_\_\_\_

---

OUTRAS INFORMAÇÕES:

---

## ANEXO 2 – Teste de Aprendizagem Auditivo-verbal de Rey

<i>LISTA A</i>	A1	A2	A3	A4	A5	<i>LISTA B</i>	B1	A6	A7
Tambor						Carteira			
Cortina						Guarda			
Sino						Ave			
Café						Sapato			
Escola						Forno			
Pai						Montanha			
Lua						Óculos			
Jardim						Toalha			
Chapéu						Nuvem			
Cantor						Barco			
Nariz						Carneiro			
Peru						Canhão			
Cor						Lápis			
Casa						Igreja			
Rio						Peixe			
CORRETAS						CORRETAS			

Sino – A	Lar	Toalha	Barco	Óculos
Janela	Peixe	Cortina – A	Estola	Bota
Chapéu – A	Lua – A	Flor	Pai – A	Sapato
Música	Pino	Cor – A	Água	Professor
Guarda	Rua	Carteira	Cantor – A	Forno
Nariz – A	Ave	Canhão	Bule	Ninho
Chuva	Montanha	Giz	Nuvem	Filho
Escola – A	Café – A	Igreja	Casa – A	Tambor – A
Papel	Asa	Peru – A	Feixe	Rapé
Lápis	Rio	Torno	Jardim - A	Carneiro

### **ANEXO 3 - ESCALA HOSPITALAR DE ANSIEDADE E DEPRESSÃO**

---

A 1) Eu me sinto tenso ou contraído:

3 ( ) A maior parte do tempo

2 ( ) Boa parte do tempo

1 ( ) De vez em quando

0 ( ) Nunca

D 2) Eu ainda sinto gosto pelas mesmas coisas de antes:

0 ( ) Sim, do mesmo jeito que antes

1 ( ) Não tanto quanto antes

2 ( ) Só um pouco

3 ( ) Já não sinto mais prazer em nada

A 3) Eu sinto uma espécie de medo, como se alguma coisa ruim fosse acontecer:

3 ( ) Sim, e de um jeito muito forte

2 ( ) Sim, mas não tão forte

1 ( ) Um pouco, mas isso não me preocupa

0 ( ) Não sinto nada disso

D 4) Dou risada e me divirto quando vejo coisas engraçadas:

0 ( ) Do mesmo jeito que antes

1 ( ) Atualmente um pouco menos

2 ( ) Atualmente bem menos

3 ( ) Não consigo mais

A 5) Estou com a cabeça cheia de preocupações:

3 ( ) A maior parte do tempo

2 ( ) Boa parte do tempo

1 ( ) De vez em quando

0 ( ) Raramente

D 6) Eu me sinto alegre:

3 ( ) Nunca

2 ( ) Poucas vezes

1 ( ) Muitas vezes

0 ( ) A maior parte do tempo

A 7) Consigo ficar sentado à vontade e me sentir relaxado:

0 ( ) Sim, quase sempre

1 ( ) Muitas vezes

2 ( ) Poucas vezes

3 ( ) Nunca

D 8) Eu estou lento para pensar e fazer as coisas:

3 ( ) Quase sempre

2 ( ) Muitas vezes

1 ( ) De vez em quando

0 ( ) Nunca



A 9) Eu tenho uma sensação ruim de medo, como um frio na barriga ou um aperto no estômago:

- 0 ( ) Nunca
- 1 ( ) De vez em quando
- 2 ( ) Muitas vezes
- 3 ( ) Quase sempre

D 10) Eu perdi o interesse em cuidar da minha aparência:

- 3 ( ) Completamente
- 2 ( ) Não estou mais me cuidando como deveria
- 1 ( ) Talvez não tanto quanto antes
- 0 ( ) Me cuido do mesmo jeito que antes

A 11) Eu me sinto inquieto, como se eu não pudesse ficar parado em lugar nenhum:

- 3 ( ) Sim, demais
- 2 ( ) Bastante
- 1 ( ) Um pouco
- 0 ( ) Não me sinto assim

D 12) Fico esperando animado as coisas boas que estão por vir:

- 0 ( ) Do mesmo jeito que antes
- 1 ( ) Um pouco menos do que antes
- 2 ( ) Bem menos do que antes
- 3 ( ) Quase nunca

A 13) De repente, tenho a sensação de entrar em pânico:

- 3 ( ) A quase todo momento
- 2 ( ) Várias vezes
- 1 ( ) De vez em quando
- 0 ( ) Não sinto isso

D 14) Consigo sentir prazer quando assisto a um bom programa de televisão, de rádio ou quando leio alguma coisa:

- 0 ( ) Quase sempre
- 1 ( ) Várias vezes
- 2 ( ) Poucas vezes
- 3 ( ) Quase nunca

## ANEXO 4 - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Você está sendo convidado a participar da nossa pesquisa intitulada “**ESTUDO SOBRE O DESEMPENHO NEUROPSICOLÓGICO DE PORTADORES DE HTLV**”. Esta pesquisa está sendo realizada pela Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública e tem como objetivo avaliar e comparar as funções memória, atenção, linguagem, habilidades perceptivas e motoras, bem como sintomas depressivos e ansiosos.

Os resultados obtidos serão utilizados numa tese de Mestrado e em artigos científicos.

A sua participação será efetivada pelas respostas aos testes que compõe a bateria neuropsicológica proposta, sendo esta direcionada para as áreas citadas acima. A duração prevista é de 1 hora e 30 minutos. Alguns dados dos seus exames laboratoriais serão anotados do seu prontuário. Você não será submetido a nenhum procedimento que lhe cause dor ou desconforto físico ou psicológico.

Esta pesquisa não tem como finalidade o lucro, portanto sua participação não será remunerada (você não receberá nenhum dinheiro), assim como, não trará nenhum benefício financeiro aos pesquisadores.

Sua participação é voluntária, (você não é obrigado a participar), então esteja completamente à vontade se não quiser fazer parte da pesquisa. A sua relação com este ambulatório e com o Centro de HTLV não sofrerá nenhuma alteração se você não quiser participar desta pesquisa. E se a qualquer momento resolver desistir seus dados serão imediatamente retirados da pesquisa.

Deixamos claro também que o fato de participar nesta pesquisa não lhe trará benefícios como antecipação de consultas ou cirurgias ou qualquer facilidade de acesso aos outros serviços do ambulatório.

Os dados informados por você são totalmente sigilosos, ou seja, ficarão em posse dos pesquisadores e de forma alguma serão expostos a ponto de lhe trazer qualquer constrangimento. Sua identidade será preservada quando estes dados forem publicados e em nenhum momento será informado seu nome em qualquer parte desta pesquisa.

O Sr(a) receberá uma cópia deste termo onde consta o e-mail do pesquisador responsável, e demais membros da equipe, podendo tirar as suas dúvidas sobre o projeto e sua participação, agora ou a qualquer momento. Desde já agradecemos!

Eu, ....., declaro estar ciente do inteiro teor deste TERMO DE CONSENTIMENTO e estou de acordo em participar do estudo, sabendo que poderei desistir a qualquer momento da minha participação, sem sofrer qualquer punição ou constrangimento.

Assinatura do Participante ou Responsável ou Impressão Digital

Bernardo Galvão

Escola Bahiana de Med.e Saúde Pública

E-mail: [bgalvão@bahiana.edu.br](mailto:bgalvão@bahiana.edu.br)

Tels: 3276 8200

Escola Bahiana de Med.e Saúde Pública

E-mail: [rafaelleite@bahiana.edu.br](mailto:rafaelleite@bahiana.edu.br)

Tel. 3276-8200

Salvador, \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 20\_\_.

Comitê de Ética em Pesquisa HSI-SCM Ba EBMSF: (21) 2293-8148/ramal 228

Av. Dom João VI, S/N - Brotas

