

Maria Rita Polo Gascón

***ALTERAÇÕES NEUROPSICOLÓGICAS E
SINTOMATOLOGIA DEPRESSIVA EM PACIENTES
PORTADORES DO HTLV-1***

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Coordenadoria de Controle de Doenças da Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo, para obtenção do Título de Doutora em Ciências.

Área de concentração: Infectologia em Saúde Pública

Orientador: Prof. Dr. Augusto César Penalva de Oliveira

**São Paulo
2015**

FICHA CATALOGRÁFICA

Preparada pelo Centro de Documentação – Coordenadoria de Controle de Doenças/SES-SP

©reprodução autorizada pelo autor, desde que citada a fonte

Gascón, Maria Rita Polo.

Alterações Neuropsicológicas e Sintomatologia Depressiva em pacientes com HTLV-1/ Maria Rita Polo Gascón. – 2015.

Tese (Doutorado em Ciências) - Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo, Programa de Pós-Graduação em Ciências da Coordenadoria de Controle de Doenças, São Paulo, 2015.

Área de concentração: Infectologia em Saúde Pública.

Orientação: Prof. Dr. Augusto César Penalva de Oliveira.

1. Neuropsicologia. 2. Depressão. 3. Vírus 1 Linfotrópico T Humano.

SES/CCD/CD-315/2015

RESUMO

O principal objetivo deste estudo foi investigar a presença de déficits cognitivos em pacientes infectados pelo HTLV-1 com e sem HAM/TSP. Métodos: Estudo transversal incluindo 104 participantes: 37 portadores assintomáticos de HTLV-1, 37 com diagnóstico de HAM/TSP e 30 HTLV-1 negativos. Na avaliação estatística foram utilizados os seguintes testes: análise descritiva, ANOVA, ANCOVA, d de Cohen, prova de Mann-Whitney e Correlação de Spearman. Dentro do grupo HTLV-1 positivo, 53 eram do sexo feminino e 21 do sexo masculino, com idade média de 46 anos (DP = 13,5) e escolaridade média de 7,7 anos (DP = 3,3). As variáveis sócio-demográficas (gênero, idade e escolaridade) foram corrigidas e avaliadas entre os três grupos. Os instrumentos de avaliação foram Inventário Beck de Depressão, Escala de Atividades de Vida Diária de Lawton e uma completa bateria neuropsicológica. Tanto o grupo assintomático para HTLV-1 quanto o grupo de participantes com HAM/TSP tiveram um desempenho inferior nos testes neuropsicológicos e resultados de depressão elevados quando comparados com o grupo controle. Avaliando a média dos percentis, pacientes com infecção pelo HTLV-1 (em ambos os grupos) apresentaram um pior desempenho em vários domínios cognitivos, porém, apenas os que avaliaram inteligência fluída, funcionamento intelectual estimado, memória visual de evocação imediata e tardia e velocidade de processamento das informações (no caso específico dos pacientes com HAM/TSP) apresentaram significância estatística. A partir dos resultados podemos concluir que os pacientes portadores de HTLV-1 apresentaram maior frequência de comprometimento cognitivo quando comparado com os participantes de sorologia negativa e o transtorno neurocognitivo mais frequente foi o tipo Leve Amnésico Múltiplos Domínios.

Palavras-chaves: neuropsicologia, depressão, HTLV-1

Abstract

The main goal of this study was to investigate the presence of cognitive impairment in patients infected with HTLV-1 with and without TSP/HAM. Methods: Cross-sectional study including 104 participants: 37 asymptomatic HTLV-1 carriers, 37 diagnosed with TSP/HAM and 30 HTLV-1 negative. For statistical evaluation, the following tests were used: descriptive analysis, ANOVA, ANCOVA, Cohen's *d*, Mann-Whitney test and Spearman correlation. Within the HTLV-1 positive group, 53 were female and 21 were male, the average age was 46 years (SD = 13.5) and the average schooling was 7.7 years (SD = 3.3). The sociodemographic variables (gender, age and education) were corrected and evaluated between the three groups. The assessment tools used were: Beck Depression Inventory, Lawton's Activities of Daily Life Scale and a complete neuropsychological battery. Both HTLV-1 asymptomatic group and the group with TSP/HAM had a lower performance on neuropsychological testing and high depression results when compared to the control group. Assessing the average percentile, patients infected with HTLV-1 (in both groups) performed poorly in several cognitive domains, but only fluid intelligence, estimated intellectual functioning, immediate and delayed recall of visual memory and information processing speed (in the specific case of patients with TSP/HAM) showed statistical significance. From the results we can conclude that patients with HTLV-1 showed a higher frequency of cognitive impairment when compared with seronegative participants and the most common neurocognitive disorder was Mild Cognitive Impairment Amnesic Multiple Domains.

Keywords: neuropsychology, depression, HTLV-1

AGRADECIMENTOS

A Deus, por estar sempre iluminando meu caminho.

Ao meu orientador Prof. Dr. Augusto César Penalva de Oliveira, por todo apoio, dedicação e empenho durante a realização desta pesquisa.

Ao Prof. Dr. Jorge Casseb e Dra Jerusa Smid pela oportunidade e brilhante co-orientação neste trabalho.

Aos professores da banca de qualificação do doutorado: Dra. Maria Fernanda Gouveia da Silva, Dr. Lucas de Francisco Carvalho, Dra Elvira V. Filipe,

Aos meus pais por acreditarem e torcerem por mim durante o meu caminhar em especial minha mãe Ignez por me ensinar o significado de empenho, responsabilidade, determinação e dedicação.

Ao programa de Pós-Graduação em Ciências da Secretaria de Saúde do Estado de São Paulo pelos ensinamentos e suporte financeiro a esta pesquisa.

Às amigas Yolanda Marques Mazzaro, Raquel Ferreira dos Santos e Luiza Azem Camargo pela amizade, companheirismo e por estarem sempre ao meu lado, auxiliando-me a abrir meus horizontes.

E em especial aos participantes desta pesquisa, que relataram parte de sua história de vida, sem mesmo me conhecer e que foram motivo de meu esforço e possibilidade de realização deste estudo. A estes pacientes, minha eterna gratidão e respeito.

Lista de Abreviaturas e Siglas

ATL: Leucemia de Células T
AVD's: Atividades de Vida Diária
BDI-II: Inventário Beck de Depressão II
CCL: Comprometimento Cognitivo Leve
MCE: Medula Cervical Espinal
DA: Doença de Alzheimer
DSM-5: Manual de Diagnóstico e Estatística de Transtorno Mental
FG_MD: Finger Test - mão dominante
FG_MND: Finger Test - mão não dominante
GR_MD: Grooved Pegboard Test – mão dominante
GR_MND: Grooved Pegboard Test – mão não dominante
HAM/TSP: Paraparesia Espástica Tropical
HTLV: Vírus Linfotrópico de Células T Humanas
OMS: Organização Mundial de Saúde
RAVLT: Rey Auditory Verbal Learning Test
RAVLT_IM: Rey Auditory Verbal Learning Test – Evocação Imediata
RAVLT_PI: Rey Auditory Verbal Learning Test – Evocação Pós-Interferência
RAVLT_TR: Rey Auditory Verbal Learning Test – Evocação Tardia
RAVLT_RC: Rey Auditory Verbal Learning Test – Reconhecimento
TNL: Transtorno Neurocognitivo Leve
TNM: Transtorno Neurocognitivo Maior

Lista de Tabelas

Tabela 1 – Distribuição dos pacientes portadores de HAM/TSP, Assintomáticos e Grupo Controle, segundo características sociodemográficas 39

Tabela 2: Distribuição de pacientes com HTLV-1, assintomáticos e com HAM/TSP, segundo critérios da Escala de Atividade de Vida Diária de Lawton	40
Tabela 3 – Distribuição de portadores de infecção pelo vírus HTLV-1 com HAM/TSP, segundo Escala Motora Revisada de Osame	41
Tabela 4 – Distribuição de casos infectados pelo vírus HTLV-1, segundo formas de transmissão	42
Tabela 5: Distribuição dos portadores de infecção pelo vírus HTV-1, segundo Grau de Depressão	42
Tabela 6: Distribuição dos portadores de infecção pelo vírus HTLV-1, segundo score bruto de Depressão	43
Tabela 7: Distribuição dos participantes da pesquisa, segundo classificação de desempenho cognitivo em funcionamento intelectual estimado	44
Tabela 8: Desempenho em função intelectual estimada dos diferentes grupos	45
Tabela 9: Distribuição dos participantes da pesquisa, segundo classificação de desempenho cognitivo em inteligência cristalizada (vocabulário)	46
Tabela 10: Desempenho no subtteste vocabulário dos diferentes grupos	46
Tabela 11: Distribuição dos portadores dos participantes da pesquisa, segundo classificação de desempenho cognitivo em inteligência fluida (raciocínio matricial)	47
Tabela 12: Desempenho no subtteste raciocínio matricial dos diferentes grupos	48
Tabela 13: Distribuição dos participantes da pesquisa, segundo classificação de desempenho cognitivo em dígitos	49
Tabela 14: Desempenho no subtteste dígitos dos diferentes grupos	49
Tabela 15: Distribuição dos participantes da pesquisa, segundo classificação de desempenho cognitivo em RAVLT – evocação imediata.	50
Tabela 16: Desempenho no teste RAVLT evocação imediata dos diferentes grupos	51
Tabela 17: Distribuição dos participantes da pesquisa, segundo classificação de desempenho cognitivo em RAVLT – evocação pós-interferência	52
Tabela 18: Desempenho no teste RAVLT evocação pós-interferência dos diferentes grupos	52
Tabela 19: Distribuição dos participantes da pesquisa, segundo classificação de desempenho cognitivo em RAVLT – evocação tardia	53
Tabela 20: Desempenho no teste RAVLT evocação tardia dos diferentes grupos	54
Tabela 21: Distribuição dos portadores de infecção pelo vírus HTLV-1, segundo classificação de desempenho cognitivo em RAVLT – reconhecimento.	55
Tabela 22: Desempenho no teste RAVLT reconhecimento dos diferentes grupos	55
Tabela 23: Distribuição dos participantes da pesquisa, segundo classificação de desempenho cognitivo em Figura de Rey – evocação imediata	56
Tabela 24: Desempenho no teste Figura Complexa de Rey evocação imediata dos diferentes grupos	57
Tabela 25: Distribuição dos participantes da pesquisa, segundo classificação de desempenho cognitivo em Figura de Rey – evocação tardia	58
Tabela 26: Desempenho no teste Figura Complexa de Rey evocação tardia dos diferentes grupos	58
Tabela 27: Distribuição dos participantes da pesquisa, segundo classificação de	59

desempenho cognitivo em Figura de Rey – cópia.	
Tabela 28: Desempenho no teste Figura Complexa de Rey evocação tardia dos diferentes grupos	60
Tabela 29: Distribuição dos participantes da pesquisa, segundo classificação de desempenho cognitivo em Códigos.	61
Tabela 30: Desempenho no subteste Códigos dos diferentes grupos	61
Tabela 31: Distribuição dos participantes da pesquisa, segundo classificação de desempenho cognitivo em Fluência Verbal Categórica	62
Tabela 32: Desempenho no teste fluência verbal categórica (animais) dos diferentes grupos	63
Tabela 33: Distribuição dos participantes da pesquisa, segundo classificação de desempenho cognitivo em teste de trilhas coloridas – forma 1.	64
Tabela 34: Desempenho no teste de trilhas coloridas (forma 1) dos diferentes grupos	64
Tabela 35: Distribuição dos participantes da pesquisa, segundo classificação de desempenho cognitivo em teste de trilhas coloridas – forma 2.	65
Tabela 36: Desempenho no teste de trilhas coloridas (forma 2) dos diferentes grupos	66
Tabela 37: Distribuição dos participantes da pesquisa, segundo classificação de desempenho cognitivo no teste grooved – mão dominante.	67
Tabela 38: Desempenho no teste de grooved mão dominante dos diferentes grupos	67
Tabela 39: Distribuição dos participantes da pesquisa, segundo classificação de desempenho cognitivo no teste grooved – mão não dominante.	68
Tabela 40: Desempenho no teste de grooved mão não dominante dos diferentes grupos	69
Tabela 41: Distribuição dos participantes da pesquisa, segundo classificação de desempenho cognitivo no teste finger – mão não dominante	70
Tabela 42: Desempenho no teste de finger mão dominante dos diferentes grupos	70
Tabela 43: Distribuição dos participantes da pesquisa, segundo classificação de desempenho cognitivo no teste finger – mão não dominante	71
Tabela 44: Desempenho no teste de finger mão dominante dos diferentes grupos	72
Tabela 45: Escores Médios dos Testes da Bateria Neuropsicológica	73
Tabela 46: Frequência de Transtorno Neurocognitivo	73
Tabela 47: Classificação do Tipo de Comprometimento Cognitivo Leve	74
Tabela 48: Comparação entre as médias dos percentis dos testes neuropsicológicos, entre o grupo de pacientes com HAM/TSP, com TNL e TNM	76
Tabela 49: Média dos Percentis dos pacientes com HTLV-1 com e sem depressão	76

1.1 Vírus Linfotrópico de Células T Humanas (HTLV-1)	10
1.2. HTLV e Doenças Neurológicas	13
1.3. HTLV e Déficits Cognitivos	15
1.4. HTLV e Depressão	21
2. Justificativa do Estudo	24
3. Hipóteses	25
4. Objetivos	26
5. Materiais e Método	27
6. Resultados	38
6.1. Perfil sóciodemográfico e clínico	38
6.2. Frequência de Depressão	42
6.3. Alterações Cognitivas	44
6.4 Frequência de Transtorno Neurocognitivo	73
6.5 Desempenho Cognitivo e Depressão	75
7. Discussão	77
8. Conclusão	86
9. Referências Bibliográficas	87
Anexos	97
Questionário sóciodemográfico	98
ASSIST	99
Escala de Atividade de Vida Diária de Lawton	102
Termo de Consentimento Livre e Esclarecido	103
Escala Motora Revisada de Osame	105
Aprovação Comitê de Ética	106

1. Vírus Linfotrófico de Células T Humanas Tipo 1 (HTLV-1)

O vírus HTLV-1 (sigla da língua inglesa – vírus que infecta as células T Humanas) é um retrovírus, isolado em 1980, a partir de um paciente com um tipo raro de leucemia de células T. Duas doenças estão claramente associadas a este vírus, a paraparesia espástica tropical (HAM/TSP) e leucemia de células T (ATL) (Casseb e Penalva, 2008).

Outras doenças também têm sido relacionadas ao HTLV-1, incluindo casos de poliomiosite, poliartrite, uveíte e dermatite infectiva na criança. A ATL foi primeiramente descrita no Japão por Uchiyama et al., em 1977, e desde então tem sido relatada em muitas outras partes do mundo. O HTLV-1 foi isolado pela primeira vez de células T – derivadas de linfonodos e linfócitos do sangue periférico de um paciente com linfoma cutâneo. A correlação entre o vírus e a leucemia de células T foi estabelecida em 1982 e, logo a seguir, muitos relatos na literatura mostraram que o vírus se associava também com outras doenças humanas, sendo a mais notável delas a desordem neurológica conhecida como HAM/TSP (Soares et al., 2001). A relação entre a infecção pelo HTLV-1 e a paraparesia espástica tropical ocorreu em 1985, na Martinica. Posteriormente esta associação foi detectada em diferentes regiões do mundo como Caribe, Japão, África, América do Sul, América Central e sul do Pacífico, sendo também denominada como mielopatia associada ao HTLV-1 (Araújo et al., 1993).

No Brasil, o HTLV-1 foi identificado pela primeira vez em 1986, entre os imigrantes japoneses provenientes de Okinawa, na cidade de Campo Grande, Mato Grosso do Sul (Galvão-Castro, et al., 1997) e a associação entre mielopatia e HTLV-1 no Brasil foi relatada pela primeira vez em São Paulo por Castro et al (1989). Esses autores encontraram soropositividade para HTLV-1 em 37,9% dos pacientes com mielopatia crônica de etiologia indefinida e em 7,7% com diagnóstico de esclerose múltipla.

Estima-se que, atualmente, cerca de 20 milhões de pessoas estejam infectadas com o HTLV-1 no mundo, as quais se concentram em determinadas áreas da África, Japão, América Central e do Sul. No Brasil, segundo dados do Ministério da Saúde (2004), a estimativa é que 750.000 pessoas sejam portadoras de infecção pelo HTLV. Porém, segundo Catalan-Soares, e colaboradores (2001), devido ao tamanho absoluto de sua população, o Brasil pode abrigar o maior número de pessoas soropositivas para este vírus.

Um estudo brasileiro, utilizando metodologia única de coleta, transporte e testes de 5.842 amostras para HTLV-1 detectou as seguintes distribuições de soropositividade nas capitais: Manaus (0,08%), Recife (0,33%), Salvador (1,35%), Rio de Janeiro (0,33%) e Florianópolis (0,08%), sendo a prevalência média brasileira de 0,41%. Em São Paulo, entre 351.639 doadores aptos à doação, 0,30% foram positivos para HTLV 1/2. Em Minas Gerais, a soroprevalência para o HTLV 1 foi de 0,32% dentre 1.877 doadores aptos à doação (Brasil, 2014).

A partir destes resultados divulgados pelo Ministério da Saúde, na Cartilha de Manejo Clínico da Infecção pelo HTLV (2014), pode-se observar que, no Brasil, o HTLV-1 encontra-se presente em todas as regiões do território nacional, com menor prevalência nos extremos norte e sul e maior no sudeste e no estado da Bahia. A soroprevalência média encontrada entre doadores aptos à doação é cerca de 20 a 100 vezes maior do que aquela observada e relatada para em outros países como Estados Unidos (0,025%), França (0,0039%) e Argentina (0,07%) (Carneiro-Proietti, Catalan-Soares, et al, 2002).

A infecção pelo HTLV -1 no Brasil apresenta as mesmas características e padrões mundiais: a soropositividade aumenta com a idade, com associação a comportamento de risco para adquirir doenças sexualmente transmissíveis, em pacientes politransfundidos e em usuários de drogas endovenosas (Brasil, 2014).

Segundo dados do Ministério da Saúde (2014), menos de 10% dos infectados irão desenvolver, ao longo de suas vidas, alguma doença associada ao HTLV-1, como paraparesia espástica tropical ou a leucemia de células T. Ainda não se conhecem com exatidão os mecanismos pelos quais um portador assintomático do vírus evolui para doença. Porém, apesar da maioria dos indivíduos infectados por HTLV-1 permanecer assintomático ao longo de toda sua vida, sabe-se que esses agentes são etiológicamente responsáveis por algumas síndromes clínicas de natureza neoplásica inflamatória ou mesmo degenerativas.

Exatamente pelo fato da maioria dos pacientes (90%) infectados permanecer assintomático ao longo de sua vida, esses indivíduos constituem uma rede de transmissão silenciosa pela via sexual, sanguínea e vertical (da mãe para o filho). Assim, as formas de transmissão são: relações sexuais sem uso de preservativo, agulhas ou seringas contaminadas, pelo leite materno e pela transfusão de sangue e seus derivados (Carneiro- Proiette et al, 2002).

A via de transmissão favorece o desenvolvimento de doenças específicas associadas ao HTLV-1. A ATL correlaciona-se com o aleitamento materno, enquanto HAM/TSP correlaciona-se mais frequentemente com a transfusão de sangue (Brasil, 2014)

O aleitamento materno é a principal via de infecção vertical, ocorrendo em 20% a 30% dos lactentes amamentados por mães infectadas, o risco está associado com variáveis individuais, como por exemplo, o tempo de amamentação. A transmissão intrauterina ou no período periparto ocorre em menos de 5% dos casos de transmissão vertical. A transmissão por meio do sexo parece ser mais vulnerável para a mulher, de modo que a infecção revela-se mais elevada em mulheres (Brasil, 2014).

1.2. HTLV e Doenças Neurológicas

A principal doença neurológica associada a este vírus é a HAM/TSP, caracterizada de acordo com os critérios da OMS-1989, por paraparesia espástica com sinais piramidais de evolução lenta e progressiva, graus variáveis de distúrbios esfínterianos e sensitivos e sorologia positiva para o HTLV-1 (Castro-Costa, 1996).

De acordo com Cotrim (2005), a paraparesia espástica tropical é uma das doenças com maior grau de cronicidade e gravidade, acometendo preferencialmente membros inferiores de forma lenta e progressiva. A doença incide, segundo Casseb e Penalva Oliveira (2008), geralmente na quarta década da vida, acometendo mais frequentemente as mulheres. O Ministério da Saúde (2004) ressalta que os adultos jovens também costumam ser acometidos pela paraparesia espástica tropical, porém adverte que nenhuma faixa etária encontra-se livre de adoecer. A mielopatia pode ocorrer após aquisição viral por quaisquer das formas de transmissão do HTLV-1, após um período de latência variável.

Distúrbio de marcha, fraqueza, enrijecimento dos membros inferiores e comprometimento do equilíbrio dinâmico constituem os principais sintomas de apresentação da doença. Todos os grupos musculares inferiores são acometidos, de maneira a tornar a marcha espástica, produzir diminuição da velocidade e resultar em grande dispêndio energético. O grau de espasticidade torna-se o principal fator limitante. Há restrição de deambulação comunitária e o paciente necessitará de auxílio progressivo, bengalas e andadores para realizá-la. A cadeira de rodas representa o estágio final da evolução (Ribas e Melo, 2002).

As alterações sensoriais nem sempre acompanham o quadro motor, mas com frequência, há relato de disestesias e parestesias (dormência, formigamentos) nos membros inferiores e predominantemente em regiões distais. A dor em região dorso-lombar constitui também um sintoma comum (Ribas e Melo, 2002).

Os sintomas de disfunção autonômica (bexiga neurogênica, constipação intestinal e disfunção erétil) podem anteceder, serem concomitantes ou manifestarem-se tardiamente na evolução da doença. Segundo Castro et al (2007), 90% dos pacientes com HAM/TSP apresentaram manifestações urológicas que foram assim caracterizadas pelo aumento da frequência, urgência, e incontinência urinária. Segundo esses pesquisadores, são frequentes as queixas urinárias bem como as sexuais (devido à disfunção erétil frequentemente observado em pacientes portadores de HTLV-1 com ou sem mielopatia).

A respeito da HAM/TSP, o Guia de Manejo Clínico do Ministério da Saúde (2014) aborda algumas questões de ordem prática. Todos os indivíduos sabidamente infectados podem apresentar sinais e/ou sintomas incipientes ou estabelecidos de envolvimento do sistema nervoso central ou periférico, tais como (um ou mais sintomas abaixo), um único sinal clínico (ou sintoma) pode ser uma evidência precoce da paraparesia:

- Paraparesia espástica crônica de lenta progressão, às vezes com estabilização após progressão inicial;
- Paresia dos membros inferiores mais acentuada em grupamentos musculares proximais;
- Distúrbio vesical precoce, constipação geralmente tardia, impotência ou diminuição da libido;
- Sintomas sensitivos tais como paraestésias ou queimações são mais proeminentes do que sinais objetivos;
- Lombalgia com irradiação para os membros inferiores;
- Hipopalestesia ou apalestésias, com a noção da posição segmentar geralmente preservada;
- Hiperreflexiva dos membros inferiores, frequentemente com clonus e de sinal Babinski;
- Hiperreflexiva dos membros superiores, sinais de Hoffman e Trommer positivos, paresia geralmente ausente;
- Reflexo mandibular exaltado;

Ainda de acordo com o mesmo manual, os achados neurológicos menos frequentes são: sinais cerebelares, atrofia óptica, surdez neural, nistagmo, outros déficits de nervos cranianos, tremor distal de membros superiores, hipo ou arreflexiva dos reflexos aquileus, convulsões, déficits cognitivos, demência ou alterações do nível de consciência. Outras manifestações sistêmicas associadas ou não à HAM/TSP são: alveolite pulmonar, uveíte, síndrome de Sjorgen, artropatia, vasculite, ictiose, crioglobulina, gamopatia monoclonal e Leucemia de Células T.

1.3. HTLV e déficit cognitivo

O comprometimento cognitivo dentre os portadores do HTLV-1 foi pouco estudado até o momento, sendo que o interesse por distúrbios cognitivos em pacientes infectados pelo HTLV-1 começou após um número de relatos descrevendo a presença de anormalidades cerebrais em exames de ressonância magnética em pacientes com HAM / TSP. As lesões encontradas na substância branca destes pacientes apresentavam aspectos semelhantes aos observados em pacientes com esclerose múltipla ou em pessoas infectadas pelo HIV (Silva, Mattos e Araújo, 2003).

Osame (2002) propôs uma hipótese interessante para explicar a lesão neurológica, que ocorre em casos de HAM / TSP. De acordo com esta hipótese, a presença de células inflamatórias e moléculas tais como o TNF-alfa e IFN-gama, entre outros, danificaria o tecido neural.

Instigada com esta hipótese, Puccioni-Sholer e colaboradores (2012) realizaram um estudo em 28 pacientes com HAM/TSP da Clínica de Neuroinfecção da Universidade Federal do Rio de Janeiro. O objetivo da pesquisa foi analisar a associação entre características clínicas, achados inflamatórios no líquido cefalorraquidiano e lesões na substância branca do cérebro e na medula cervical espinal (MCE), observada nas ressonâncias magnéticas destes pacientes. Os pesquisadores objetivavam compreender a origem e o significado das lesões na substância branca do cérebro encontrada nos exames dos pacientes com HAM/TSP. A conclusão foi que tais lesões foram inespecíficas e não relacionadas às características clínicas de HAM / TSP.

Apesar da inespecificidade das lesões na substância branca na associação com características clínicas da HAM/TSP, encontram-se na literatura alguns relatos de casos clínicos que demonstram a associação entre déficit cognitivo e HAM/TSP (Champs et al, 2013; Mendes et al, 2014; Cartier, 2009). As alterações cognitivas observadas foram: lentificação psicomotora, déficit de atenção, prejuízo na habilidade viso-espacial, função executiva e memória.

Além dos casos clínicos, no Brasil temos dois grandes estudos nesta área. O primeiro foi conduzido por Silva, Mattos e Arraújo (2003), na FIOCRUZ, que teve como objetivo verificar a presença de déficits cognitivos em pacientes infectados pelo HTLV-1 e a possível correlação destes déficits com o grau de comprometimento motor. A amostra foi composta por 40 pacientes assintomáticos e 37 com HAM/TSP. Os testes utilizados foram: Mini-Exame do Estado Mental, Dígitos, *Grooved Pegboard*, *Stroop Test*, Fluência verbal e categórica, Figura de Rey, *Auditory-Verbal Learning Test* e Teste de Trilhas. Os resultados mostraram que os pacientes infectados pelo HTLV-1 apresentaram déficit cognitivo leve, lentificação psicomotora, dificuldade leve em testes de fluência verbal, memória verbal e visual, atenção seletiva e alternada e na capacidade de viso-construção.

Um outro estudo conduzido com 111 pacientes, infectados pelo HTLV-1, em Belo Horizonte, submetidos a uma série de avaliações cognitivas breves e humor, que foram realizadas utilizando os seguintes instrumentos: *Mini-International Neuropsychiatric Interview* – Modulo Depressão Maior, Mini Exame do Estado Mental, Dígitos, Teste de memória de imagem, Desenho do Relógio e Fluência Verbal, também apresentaram comprometimento cognitivo leve aparente (3,4%) (Romanelli et al, 2011).

Os autores desse estudo concluiriam que tanto os pacientes com HAM/TSP quanto os assintomáticos apresentaram comprometimento cognitivo leve. No estudo de Silva, Mattos e Araújo (2003), os autores não observaram diferenças significativas entre os resultados da avaliação cognitiva entre os pacientes com HAM/TSP e os assintomáticos, bem como, associação entre nível de intensidade de dificuldade motora e déficit cognitivo nos pacientes com paraparesia.

O termo Comprometimento Cognitivo Leve (CCL) (tradução do inglês Mild Cognitive Impairment) foi criado para representar estágios intermediários entre indivíduos normais e aqueles que já apresentam síndrome demencial, como por exemplo, Doença de Alzheimer (DA) (Petersen, 1995, Mattos e Júnior, 2010). Na definição atual para um paciente ser diagnosticado com CCL, o mesmo precisa apresentar comprometimento em um ou mais domínios em relação ao esperado para a idade, porém, sem apresentar os critérios para demência (Petersen et al, 1999).

Os critérios diagnósticos para Transtorno Neurocognitivo Leve (TNL), de acordo com o Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais – DSM 5 (2014) são:

- A - Evidências de declínio cognitivo pequeno a partir de nível anterior de desempenho em um ou mais domínios cognitivos (atenção, função executiva, aprendizagem e memória, linguagem, psicomotor ou cognição social) com base em:
 - 1- Preocupação do indivíduo, de um informante com conhecimento ou do clínico de que ocorreu declínio na função cognitiva;
 - 2- Prejuízo pequeno no desempenho cognitivo, de preferência documentado por teste neuropsicológico padronizado ou, em sua falta, outra avaliação quantificada.
- B- Os déficits cognitivos não interferem na capacidade de ser independente nas atividades cotidianas (estão preservadas atividades instrumentais complexas da vida diária, como pagar contas ou controlar medicações, mas pode haver necessidade de mais esforço, estratégias compensatórias ou acomodação).
- C- Os déficits cognitivos não ocorrem exclusivamente no contexto de *delirium*.
- D- Os déficits cognitivos não são bem explicados por outro transtorno mental (por exemplo: transtorno depressivo maior).

É importante esclarecer que indivíduos com CCL nem sempre evoluem para a síndrome demencial, podendo apresentar melhora do quadro cognitivo. Isso porque o CCL pode estar relacionado a quadros estáveis ou melhora ou piora do quadro clínico como doenças metabólicas, traumatismo craniano e psiquiátricos, como a depressão (Winblad et al, 2004).

O conceito de CCL é heterogêneo sendo classificado em alguns subtipos (Matos e Júnior, 2010):

- CCL – amnésico domínio único: comprometimento significativo apenas da memória;
- CCL – amnésico múltiplos domínios: comprometimento significativo da memória e ao menos outra função cognitiva (como, por exemplo, linguagem);
- CCL não amnésico domínio único: comprometimento significativo de apenas uma função que não a memória;
- CCL não amnésico múltiplos domínios: comprometimento significativo de mais de uma função que não a memória (função executiva e linguagem, por exemplo).

A discriminação dos tipos de CCL depende de uma avaliação neuropsicológica, não sendo possível uma distinção com exame breve ou informal (Matos e Júnior, 2010). Pettersen et al (2011) desenvolveram a hipótese de que os principais tipos de CCL teriam prognósticos diferentes: CCL amnésico com comprometimento de um único domínio pode ser preditor de DA (doença de Alzheimer), ao passo que CCL de múltiplos domínios pode predizer tanto DA como demência vascular; CCL não amnésico pode ser preditor de demência fronto-temporal, demência por corpos de Lewy ou episódios depressivos (Pettersen et al, 2004).

Portanto o diagnóstico de CCL pode indicar que o indivíduo acometido apresente maiores chances de conversão para processos degenerativos do que aqueles sem esta condição. A taxa de conversão de CCL-A para doença degenerativa, estudos longitudinais apontam uma taxa de conversão de 10% a 15% ao ano, enquanto pessoas saudáveis evoluem em uma taxa de 1% a 2% ao ano (Pettersen et al, 2001).

Caso o paciente apresente comprometimento cognitivo importante nos testes neuropsicológicos e nas atividades de vida diária, a classificação de acordo com DSM-5, o diagnóstico seria de Transtorno Neurocognitivo Maior (TNM), segundo critérios abaixo:

A – Evidências de declínio cognitivo importante a partir de nível anterior de desempenho em um ou mais domínios cognitivos (atenção, função executiva, aprendizagem e memória, linguagem, perceptomotor ou cognição social), com base em:

1 – Preocupação do indivíduo, de um informante com conhecimento ou do clínico de que há declínio significativo na função cognitiva;

2 – Prejuízo substancial no desempenho cognitivo, de preferência documentado por teste neuropsicológico padronizado ou, em sua falta, por outra investigação clínica quantificada.

B- Os déficits cognitivos interferem na independência em atividades de vida diária (exemplo: no mínimo necessita de assistência em atividades instrumentais complexas de vida diária, tais como pagar contas ou controle medicamentoso).

C- Os déficits cognitivos não ocorrem exclusivamente no contexto *delirium*.

D – Os déficits cognitivos não são mais bem explicados por outro transtorno mental (exemplo: transtorno depressivo maior).

A discriminação dos tipos de déficits cognitivos (TNL ou TNM) depende de uma avaliação neuropsicológica, não sendo possível uma distinção com um exame breve ou informal.

1.4. HTLV e Depressão

A depressão tem apresentado maior prevalência nos estudos ao longo dos anos, cobrando um alto preço social à humanidade (Dan e Blazer, 2000). Ao longo da vida, uma em cada 20 pessoas é acometida por episódio depressivo moderado ou grave sendo que a prevalência varia de 10% a 25% para as mulheres e 5% a 12% para os homens (Dan e Blazer, 2000). De cada 50 casos de depressão, um necessita de internação e 15% dos deprimidos graves se suicidam (Botega et al., 2002). As taxas da doença em todo o mundo variam de 4% a 10% na população em geral. No Brasil, a prevalência de depressão na população geral ao longo da vida é de aproximadamente 17%. (Andrade, Gentil e Laurenti, 2002).

No DSM-5 (2014), a depressão encontra-se classificada nos itens F32 ao F33.9 , classificada em três graus (leve, moderada ou grave). Para o diagnóstico o clínico precisa considerar: se o episódio é único ou recorrente, gravidade atual, se existe presença de características psicóticas e estado de remissão.

Os principais sintomas da depressão são: humor deprimido na maior parte do dia, sentimento de tristeza, vazio, sem esperança, ganho ou perda de peso significativa sem estar fazendo dieta (uma alteração de mais de 5% do peso corporal em um mês), insônia ou hipersonia quase todos os dias, agitação ou retardo psicomotor quase todos os dias, fadiga ou perda de energia quase todos os dias, sentimento de inutilidade ou culpa excessiva, capacidade diminuída para pensar ou se concentrar e pensamentos recorrentes de morte (DSM-5, 2014).

Estudos epidemiológicos mostram que milhões de pessoas sofrem de depressão em todos os continentes e os graves impactos que produz configuram esta doença como um dos mais sérios problemas de saúde pública nos últimos anos. Em 2004 era a terceira principal causa de anos de vida perdidos por incapacidade, e até o ano 2020, ocupará o segundo lugar no ranking do Disability Adjusted Life Years (DALYs), atingindo mais mulheres (13,4%) do que homens (8,3%) (WHO, 2008).

A depressão pode comprometer a qualidade de vida tanto ou mais do que outras condições médicas, como artrite reumatóide ou diabetes (Wells et al; 1989). A depressão pode aumentar o tempo de internação (Verbosky et al, 1993), a morbidade no pós-operatório (Tufo et al, 1970) e a mortalidade após o infarto agudo do miocárdio (Frasure-Smith et al.,1993). O impacto da depressão torna-se ainda mais significativo considerando-se que seu diagnóstico e adequado tratamento não são realizados na maioria dos casos (Fráguas,1995).

Portadores de uma ou mais doenças crônicas são os que apresentam maior prevalência de depressão, mesmo após ajuste pelas variáveis demográficas, socioeconômicas e uso de serviços de saúde (Boing et al, 2012). No contexto médico, apresentando uma frequência de 31% a 66 % (Fullerton et al., 2000) e de 45% para pacientes portadores de HIV (Bellini et al., 1994). As características da doença de base, sua intensidade, grau de limitação, somados à história de vida do paciente, seu funcionamento psíquico anterior e a rede de apoio sócio-familiar de que dispõe, são importantes para determinar quais implicações sociais, emocionais e cognitivas terá a doença na vida da pessoa (Coelho, 2001).

A taxa de depressão nos pacientes infectados com HTLV-1 varia de 20% a 45% (Stumpf et al, 2005; Carvalho, 2009; Souza, 2009, Gascón, 2010). Alguns fatores como: populações estudadas, instrumento de avaliação utilizada, local de realização da pesquisa e estágio da doença, podem explicar a variação nas taxas de prevalência (Stumpf, 2006).

Apesar de sua relevância, a depressão é uma morbidade de difícil mensuração, especialmente em estudos epidemiológicos. Isso se deve ao fato de que o quadro depressivo é composto de sintomas que traduzem estados de sentimentos que diferem acentuadamente em grau (Gazalle, Tavares, Lima e Halla, 2007). À medida que as pessoas envelhecem a frequência de doenças psiquiátricas, especialmente a depressão, torna-se mais comum (Almeida, et al., 1997; Ávila e Bottino, 2006).

Para Blazer (2003), a depressão está associada a déficits cognitivos e funcionais, mesmo em pacientes com sintomas depressivos menos graves. Estudos sugerem a presença de déficits neuropsicológicos em episódio depressivo maior (Rozenhal, Laks, Engelhardt, 2004). Esses déficits cognitivos mais comumente afetados são: evocação após intervalo de tempo, aquisição da memória, atenção, concentração, flexibilidade cognitiva e abstração (Zakzanis, Leach e Kaplan, 1999).

De acordo com Alexopoulos, Kiosses, Klimstra, Murphy e Alexopoulos (2001); Pálsson, Johansson, Berg e Skoog (2000); Portella e Marcos (2002), o impacto da depressão foi observado em diferentes áreas cognitivas, com prejuízos nas seguintes funções: funções executivas, memória, velocidade de processamento das informações, habilidades viso-espaciais e flexibilidade mental. A maioria dos estudos aponta a hipótese que quanto mais grave a depressão maiores os déficits cognitivos (Alexopoulos, 2005).

2. Justificativa do Estudo

O diagnóstico entre alterações cognitivas e depressão é frequentemente difícil e nem sempre excludente, o que evidencia a necessidade da utilização de instrumentos que permitam, por meio da avaliação do estado cognitivo, distinguir melhor ambas as condições. Em geral os psiquiatras tendem a reconhecer mais a depressão e os neurologistas mais os problemas cognitivos. Entretanto, muitas vezes essas condições estão associadas e são frequentes os sintomas depressivos como forma de apresentação de um transtorno cognitivo, como a demência. Inversamente, poderiam também ser frequentes as alterações cognitivas secundárias à alteração de humor, em quadros depressivos de início tardio e em transtorno depressivo maior (Reys et al, 2006).

No caso específico dos pacientes infectados pelo HTLV-1, podemos observar estes dois contextos, ou seja, sintomas de humor depressivo e alterações cognitivas. Tanto a depressão quanto as alterações cognitivas podem ocasionar sintomas semelhantes como: lentificação psicomotora e psíquica, dificuldade com concentração e memória, bem como mudança de comportamento. Além disso, a depressão pode ser um sintoma ou a causa de um comprometimento cognitivo, e não raramente, ambas as condições coexistirem. Este estudo buscou identificar quais as alterações cognitivas presentes nos pacientes com HTLV-1 e o impacto da depressão na cognição dos pacientes portadores de HTLV-1.

A realização da avaliação neuropsicológica pode ser um instrumento útil na avaliação global do paciente com infecção pelo HTLV-1, permitindo ao infectologista, psiquiatra, psicólogo e neurologista obter informações que subsidiem diagnóstico etiológico do quadro de depressão. O exame neuropsicológico pode fornecer pistas importantes na distinção entre diagnóstico topográfico a uma perda de habilidades (déficits cognitivos) e secundário a um quadro depressivo, associado ou não a comprometimento cognitivo, fornecendo subsídios para a execução das medidas terapêuticas e

de reabilitação a serem realizadas em cada caso. Assim, a avaliação neuropsicológica de uma amostra de pacientes em ambulatório especializado no atendimento destes pacientes pode trazer informações quanto à diferenciação clínica da depressão e de alterações cognitivas nestes casos.

3. Hipóteses

- 1) Pacientes portadores do HTLV-1 apresentam maior comprometimento cognitivo do que pessoas que não possuem este vírus, mesmo após controle da variável depressão;
- 2) Pacientes portadores do HTLV-1 com HAM/TSP apresentam maior comprometimento cognitivo do que pacientes portadores de HTLV-1 assintomáticos;
- 3) Pacientes portadores do HTLV-1 apresentam maiores níveis de depressão do que pessoas que não possuem este vírus;

3.OBJETIVOS

Objetivo Geral:

Investigar a presença de déficit cognitivo e quadro depressivo em pacientes portadores de HTLV-1.

Objetivos Específicos:

1. Comparar o desempenho cognitivo em pacientes infectados pelo HTLV-1 controlando a variável depressão.
2. Avaliar as alterações cognitivas em pacientes infectados pelo HTLV-1, tanto no grupo dos pacientes assintomáticos, quanto no grupo dos pacientes com HAM/TSP;
3. Classificar o comprometimento cognitivo dos pacientes portadores de HTLV-1 em Transtorno Cognitivo Leve ou Transtorno Cognitivo Maior, de acordo com a definição do DSMV 5;

5. MATERIAIS E MÉTODO

5.1. Desenho do Estudo

O estudo foi conduzido conforme desenho observacional transversal, mediante a comparação dos desempenhos de pacientes com sorologia positiva para HTLV-1 e participantes soronegativos em testes neuropsicológicos e escalas de atividades de vida diária e sintomas depressivos. Também foram realizadas medidas de comparação intragrupo.

5.2 Local do estudo

Ambulatório de pacientes infectados pelo HTLV-1 do Instituto de Infectologia Emílio Ribas.

5.3 Período do estudo:

Março de 2012 – Novembro 2013

5.4 Amostragem

A amostra foi composta por 37 pacientes infectados pelo HTLV-1 assintomáticos, 37 pacientes com HAM/TSP e 30 acompanhantes e familiares, com sorologia negativa, para compor o grupo HTLV negativo.

A convocação dos pacientes foi realizada forma aleatória, ou seja, a pesquisadora no dia do ambulatório de HTLV pegava a lista de pacientes do dia e chamava o primeiro nome da lista, sem conhecimento prévio de sua situação sorológica e clinica e o convidava para participar da pesquisa. Caso aceitasse era realizada a avaliação, caso houvesse recusa, a pesquisadora chamava o segundo nome da lista e assim sucessivamente.

A escolha de compor o grupo HTLV negativo com acompanhantes e parentes dos pacientes com HTLV 1, foi de controlar as variáveis socioeconômicas e culturais, já que tanto o paciente quanto seu acompanhante são expostos as mesmas condições.

5.5 Critérios de inclusão

Pacientes com diagnóstico de infecção pelo HTLV-1 acompanhados no ambulatório do IIER e acompanhantes ou parentes destes pacientes com sorologia negativa para HTLV e outros vírus, com idade igual ou superior a 18 anos e com escolaridade de no mínimo 4 quatro anos, que aceitassem participar da pesquisa durante o período da coleta.

5.6 Critérios de exclusão

- Diagnóstico concomitante de doenças neurológicas em atividade
- Condições neurológicas previamente documentadas (traumáticas, metabólicas, vasculares ou degenerativas) que dificultem a avaliação dos sintomas e sinais neurológicos (por exemplo, demência ou vascular, neuropatia diabética, etc);
- Pacientes co-infectados,
- Uso de substâncias psicoativas (avaliado pela aplicação do questionário ASSIST, aplicado no participante que aceitasse participar da pesquisa);
- Incapacidade para compreender as instruções para a avaliação neurológica e aplicação dos testes incluídos no presente estudo.

5.7 Instrumentos

Cada participante foi submetido à avaliação neuropsicológica composta pelas seguintes etapas:

- a) Entrevista semiestruturada realizada com o participante para coleta de dados sociodemográficos e clínicos e aplicação do questionário ASSIST para rastreio de uso de substâncias psicoativas;
- b) Se o paciente não apresentou nenhum critério de exclusão, foi realizada a aplicação de testes e escalas padronizadas, com duração média de 2 horas.

As informações demográficas e clínicas foram obtidas por meio de uma entrevista, utilizando-se um questionário estruturado (Anexo 1). Os dados demográficos e epidemiológicos avaliados foram: sexo, idade, status de emprego, estado civil; dados clínicos: grau de incapacidade motora data de infecção pelo vírus e forma de transmissão.

Para avaliação do estado de humor foi utilizado o Inventário Beck de Depressão, conhecido como BDI -II (Gorensteinal et , 2012), este instrumento é provavelmente a medida de auto-avaliação de depressão mais amplamente utilizada tanto em pesquisa como na clínica (Dunn et al., 1993), tendo sido traduzido para vários idiomas e validado em diferentes países. A escala original consiste de 21 itens, incluindo sintomas e atitudes cuja intensidade varia de 0 a 3. Os itens referem-se à tristeza, pessimismo, sensação de fracasso, falta de satisfação, sensação de culpa, sensação de punição, autodepreciação, auto-acusações, idéias suicidas, crises de choro, irritabilidade, retração social, indecisão, distorção da imagem corporal, inibição para o trabalho, distúrbio do sono, fadiga, perda de apetite, perda de peso, preocupação somática, diminuição de libido.

Para avaliação do uso de substâncias psicoativas foi utilizado o instrumento denominado teste de triagem do envolvimento com álcool, tabaco e outras substâncias (ASSIST, pelas siglas em inglês: Alcohol, Smoking and Substance Involvement Screening Test) (Anexo 2). O teste, desenvolvido em 2002 (WHO ASSIST Working Group, 2002), caracteriza-se por ser auto-aplicável e consiste de 8 questões sobre o uso de nove classes de substâncias psicoativas (tabagismo, álcool, maconha, cocaína, estimulantes, sedativos, inalantes, alucinógenos, e opiáceos). As questões abordam a frequência de uso, na vida e nos últimos 3 meses, problemas relacionados ao uso, preocupação a respeito do uso por parte de pessoas próximas ao usuário, prejuízo na execução de tarefas esperadas, tentativas mal sucedidas de cessar ou reduzir o uso, sentimento de compulsão e uso por via injetável. Cada resposta corresponde a um escore, que varia de 0 a 4, sendo que a soma total pode variar de 0 a 20. Considera-se a faixa de escore de 0 a 3, como indicativa de uso ocasional, de 4 a 15, como indicativa de abuso e ≥ 16 , como sugestiva

de dependência. Utilizamos a versão em português do ASSIST, validada por Henrique et al (2002). Pacientes infectados com HTLV-1 e grupo controle que apresentaram uma pontuação que sugeriu indicação de abuso ou dependência foram excluídos.

Para avaliação das atividades de vida diária foi utilizada a Escala de Lawton (Lawton, Brody, 1969), adaptada para o contexto brasileiro por Santos e Virtuoso Júnior (2008). (Anexo 5). Este questionário é um instrumento de rápida e fácil aplicação, que avalia a capacidade de telefonar, viajar, fazer compras, preparar refeições, fazer trabalhos manuais domésticos, lavar e passar roupas, tomar remédios e cuidar das finanças, sendo seu resultado expresso através de três possibilidades: independência, dependência parcial (necessidade de algum auxílio na execução das tarefas) e dependência completa. Estudos indicam, no entanto, que fatores sócio-demográficos, como idade, sexo, arranjo familiar e educação podem exercer influência sobre a capacidade funcional. A pontuação vai de 0 a 21 pontos, sendo: 0-7 pontos: dependência total, 8-20 pontos: dependência parcial e 21 pontos: independência. O resultado desta escala possibilitará a avaliação da condição de realização das tarefas diárias e auxiliar na classificação dos tipos de transtornos neurocognitivos leve ou maior, segundo DSM 5.

Para avaliação do grau de comprometimento motor, foi utilizada a Escala de Incapacidade Motora Revisada de Osame (Osame, Usuku, Izumo, Iijich, Animati, 1986), anexo 04. A pontuação inicia-se com “0” quando o paciente deambula e corre normalmente “1” quando tem marcha normal, caminha lentamente, “2” quando há marcha anormal (vacilante ou espástica), “3” a marcha é anormal e existe incapacidade para correr, “4” necessita de apoio para usar escadas, mas deambula sem auxílio, “5” necessita de apoio de uma das mãos para deambular, “6” necessita de apoio nas duas mãos para deambular, “7” incapaz para deambular embora engatilhe, “8” incapaz de engatilhar embora mude de posição no leito, “9” incapaz de mudar a posição no leito embora mova os dedos, “10” completamente restrito ao leito.

A avaliação neuropsicológica inclui o estudo de diversos domínios cognitivos, utilizando testes específicos, para avaliação das funções cognitivas alteradas observadas em outros estudos (Ellis et al., 2005; Schouten et al., 2011).

1. **Função Intelectual Estimada:** subtestes Vocabulário e Raciocínio Matricial da escala WAIS-III (Wechsler, 2004).

- **Vocabulário (WAIS-III):** Este subteste da escala WAIS III é composto por vinte e cinco palavras, no qual é solicitado que o paciente/participante explique o significado. O objetivo é medir a inteligência cristalizada, ou seja, o conhecimento de palavras, a formação de conceitos verbais, nível de conhecimento, habilidade de aprendizado, memória de longo prazo e nível de desenvolvimento linguístico. Outras habilidades que podem ser manifestadas durante esse subteste: percepção auditiva e compreensão, conceituação verbal, pensamento abstrato e expressão verbal.

- **Raciocínio Matricial (WAIS III):** Este subteste é composto de quatro tarefas de raciocínio não verbal: completar padrões, classificação, analogia e raciocínio serial. O examinando olha para uma matriz, em que está faltando uma parte, e deve apontar ou identificar por meio do número correspondente a parte que completa a matriz entre as cinco opções. O objetivo é avaliar a inteligência fluida a partir de tarefas de raciocínio lógico e resolução de problemas simples.

A combinação de subtestes das escalas Weschler para estimar o nível intelectual global de adultos é utilizada quando se deseja avaliar a inteligência de indivíduos sem a necessidade de se utilizar uma bateria completa, como as escalas Weschler de Inteligência, cuja aplicação dura, por exemplo, em média 90 minutos (Nascimento e Figueredo, 2002).

Para obtenção do QI estimado foi utilizado à conversão dos escores ponderados dos subtestes em escores de QI, denominada internacionalmente de *prorating*, permite a utilização das tabelas do manual para conversão da soma dos pontos ponderados em escores de QI, assumindo que o indivíduo obterá, nos subtestes não aplicados, a mesma média de escore ponderado

que obteve nos subtestes aplicados. A partir disso, foi possível fazer uma estimativa da soma de todos os subtestes e converter essa soma em escore de QI mediante tabelas apropriadas (Tellegen e Briggs, 1967).

Jeyakuma e colaboradores (2004) e Kaufman e Kaufman (2001) propõem que essas combinações de subtestes são baseados nos dados da amostra de normatização, sem realizar uma aplicação nova dos subtestes. Os autores ressaltam que o desempenho dos participantes pode ser afetado pela diminuição do número de subtestes, pois uma tarefa mais breve facilitaria a manutenção da atenção, da concentração e da motivação dos mesmos. Dessa forma, as normas desenvolvidas para um teste mais longo não se aplicariam para a versão mais curta.

2. Memória e Visoconstrução: Curto Prazo ou Operacional: subteste Dígitos de ordem direta e indireta da escala WAIS-III; Episódica Auditiva: The Rey auditory-verbal learning test (Spreen et al 1998, Diniz et al, 2010) e Visoconstrução e Memória Visual : Figuras Complexas de Rey (Rey, 2010).

- **Dígitos (WAIS III):** Este subteste é composto de duas tarefas que são aplicadas uma independente da outra: Ordem Direta e Inversa. Em ambas as tarefas, o examinador, lê, em voz alta, uma série de sequências de números para o examinando. Para cada item da Ordem Direta, o examinando deverá repetir a sequência numérica na mesma ordem apresentada. Para cada item da Ordem Inversa, o examinando deverá repetir a sequência numérica na ordem contrária à apresentada pelo examinador. Função cognitiva avaliada: memória operacional e de trabalho, função esta associada à estocagem das informações, flexibilidade mental, atenção ativa/ passiva e processamento de novas informações.

- **Rey Auditory Learning Test (RAVLT):** Este teste avalia uma grande diversidade de funções: memória episódica auditiva-verbal de curto e longo prazo, curva de aprendizagem, estratégias de aprendizagem, interferência pró-ativa, presença de confabulação e de confusão em processos de memória,

retenção de informações, e as diferenças entre a aprendizagem, recuperação e reconhecimento. O examinador lê uma lista de 15 palavras não relacionadas repetidas ao longo de cinco ensaios diferentes e pede para o examinando repetir as palavras que conseguir se lembrar, em qualquer ordem. Outra lista de 15 palavras não relacionadas é lida para o examinando e solicitado que o mesmo repita as palavras que conseguir se lembrar, em qualquer ordem. Em seguida é solicitado ao examinando que volte a repetir (as palavras que se lembrar) da lista original de 15 palavras e, em seguida, novamente após 30 minutos. Posteriormente, é lida para o examinando uma lista de 60 palavras, onde é solicitado que reconheça as 15 palavras da lista original.

- **Teste das Figuras Complexas de Rey:** Avalia a capacidade de Percepção Visual e Memória Imediata e Tardia, mediante a cópia da figura e posteriormente a recordação de memória (3 e 30 minutos) da mesma figura. O examinador mostra ao examinando um desenho e solicita que ele o copie em uma folha sulfite, orientando que não é necessário fazer uma cópia exata, mas, no entanto, é preciso prestar atenção às proporções e, sobretudo, não se esquecer de nada. Depois de 3 e 30 minutos depois, é solicitado ao examinando que desenhe o que conseguir lembrar da figura depois de 3 minutos e também depois de 30 minutos. A cópia avalia a capacidade de visuoconstrução (planejamento e organização de informações visuais) e a recuperação de 3 e 30 minutos avalia memória visual de evocação imediata e tardia.

3. Velocidade de processamento de informação: subteste de Códigos da escala WAIS-III, segundo Miller et al., 1990.

- **Códigos (WAIS III):** Neste subteste, o examinando deve copiar símbolos simples que estão associados com números. Usando uma chave, o examinando desenha símbolos sob o número correspondente. A pontuação é determinada pelo número de símbolos escritos corretamente, dentro do tempo limite de 120 segundos. O objetivo é medir a velocidade de informação (tempo requerido para processar as informações), memória de curto prazo,

aprendizado, percepção visual, coordenação motora e visual, amplitude visual, atenção e motivação. Avalia o tempo que o cérebro requer para processar uma informação.

4. **Função executiva - Fluência Verbal categórica - Animais** (Nitrini et al., 1994; Brucki et al, 1997)

- **Animais:** Neste teste é solicitado ao examinando que fale o maior número de animais em um minuto. Avalia função executiva (conjunto de habilidades, que de forma integrada, possibilitam ao indivíduo direcionar comportamentos a objetivos).

5. **Atenção:** *Teste de Trilhas Coloridas* formas 1 e 2 (Maj et al.,1994; Rabelo et al., 2010).

- **Teste de Trilhas Coloridas (Formas 1 e 2):** Para a forma 1, o examinando é instruído a traçar rapidamente uma linha que ligue os círculos numerados de 1 a 25, na ordem correta e sem levantar o lápis do papel. A forma 1 avalia atenção sustentada que se refere à capacidade de prestar atenção a um determinado campo de estimulação por período prolongado, competindo com outros estímulos e de manter o foco no estímulo- alvo. Para a forma 2, o examinando é instruído a traçar rapidamente uma linha entre os círculos numerados, obedecendo à sequência dos números, mas alternando entre as cores rosa e amarela. A forma 2 avalia a atenção dividida, que se refere à capacidade de manter a atenção em estímulos diferentes para executar duas ou mais tarefas simultaneamente.

6. **Habilidade motora** (*Grooved Pegboard* e *Finger Tapping Test*, segundo Maj et al.,(1994).

- **Finger Tapping Test (FFT):** É um teste neuropsicológico que analisa o funcionamento do motor, especificamente, velocidade e coordenação motora lateralizada. Durante a administração, a palma da mão do examinando deve

ficar imóvel e plana sobre a placa, com os dedos estendidos, e no visor índice colocados no dispositivo de contagem. Um lado de cada vez, iniciando sempre com a mão dominante, é solicitado ao examinando que “bata” seu dedo indicador na alavanca tão rapidamente quanto possível dentro de um intervalo de 10 segundos de tempo, a fim de aumentar o número sobre o dispositivo de contagem com cada batida. O procedimento original pede cinco ensaios consecutivos. Os resultados da FFT são comparados com os dados normativos, que incluem sexo e idade e alterações neste teste podem indicar deficiência motora ou disfunção cerebral lateralizada.

- **Grooved Pegboard:** O teste é constituído por uma placa de metal com uma matriz de 25 buracos posicionados aleatoriamente e bastonetes de ferro com ranhuras. Cada bastonete deve ser rodado para coincidir com o buraco, antes de poderem ser inseridos. É solicitado ao examinando que coloque os bastonetes nos buracos, primeiro com a mão dominante e posteriormente com a mão dominante o mais rápido possível. O objetivo é avaliar a coordenação e velocidade viso-motora, portanto, este teste requer integração sensório-motor e um alto nível de processamento motor. É considerada uma tarefa motora mais complexa do que outros, como o Finger Tapping Test, e é mais sensível à velocidade psicomotora.

Para a correção dos testes neuropsicológicos, foi calculado o score bruto (pontuação total feita pelo paciente em cada teste) para obtenção do percentil e classificação do desempenho. Nos subtestes da escala WAIS III após o score bruto, a tabela do manual fornece o ponto ponderado que é transformado em percentil e classificação. Nos demais testes são calculados os Zs scores, que é a pontuação do paciente menos a média da população normativa dividida pelo desvio padrão. Após a obtenção do Z score é encontrado percentil e a classificação. Cada teste tem sua tabela normativa que pode ser dividida em idade e ou escolaridade.

5.8. Análise Estatística

Após o devido processamento, os resultados foram organizados em tabelas e cruzados em duas variáveis quando adequado. Para facilitar as análises, foram utilizados o número bruto e porcentagens, segundo as conveniências da apresentação.

Os dados coletados foram inseridos em banco de dados construído em programa estatístico (SPSS versão 16.0) e tratados por meio de estatística descritiva, com cálculos de percentuais, médias, frequências.

Para comparação do desempenho neuropsicológico entre grupos, foram realizadas análises de variância para amostras independentes com 1 fator (one-way ANOVA) para identificação de possíveis covariáveis associadas ao desempenho neuropsicológico dos participantes (sexo, idade, escolaridade e depressão). Após o estabelecimento das covariáveis, foi realizada análise de três grupos (ANCOVA) com o objetivo de eliminar o efeito devido á estas covariáveis, reduzindo, portanto a variância do erro. Quando encontrado diferença estatística foi utilizado o teste Post-Hoc de Bonferoni para identificar quais os pares de grupos diferem.

O tamanho de efeito das comparações foi estimado pelo d de Cohen. A magnitude do efeito foi interpretada como pequena quando o valor foi até 0,2; moderada, em 0,5, e grande, quando igual ou maior que 0,8. Os resultados da análise d de Cohen ressaltaram a significância clínica dos resultados, não se concentrando somente na significância estatística. (Cohen, 1988)

A prova de Mann-Whitney foi realizada para comparação dos escores dos grupos assintomáticos e com HAM/TSP em relação a depressão e as funções cognitivas e do grupo de pacientes com HAM/TSP comparando pacientes com TNL e TNM.

Todas as análises quantitativas foram realizadas com o programa estatístico SPSS (16.0) e $p < 0,005$ foi estabelecido como nível de significância (Dancey, 2007).

5.9. Aspectos éticos

O estudo foi realizado após consentimento formal dos pacientes portadores de HTLV -1 com ou sem paraparesia espástica tropical, bem como dos participantes do grupo HTLV-1 negativo. Neste documento foram apresentados não apenas os objetivos do estudo; como também os instrumentos da pesquisa. E foi ressaltado que o direito do participante de poder desistir da pesquisa a qualquer momento, estava preservado. (Anexo 4)

6. Resultados

6.1. Perfil Sóciodemográfico e clínico

6.1.2 . Identificação dos Sujeitos

Os participantes, predominantemente, foram do sexo feminino (65,4%), declaram-se solteiros (36,5%), idade média 46,8 anos (dp=13,5), escolaridade média de 7,7 anos (dp=3,3).

A maioria dos participantes entrevistados do grupo HTLV negativo e dos pacientes assintomáticos relatou estarem empregados (68,6%), diferente dos pacientes com HAM/TSP, que estavam fora do mercado de trabalho, ou por estarem aposentados, principalmente por invalidez (45,9%), ou recebendo auxílio doença devido à progressão da doença (35,1%).

Foi observada uma diferença estatística após análise da ANOVA, em relação à idade e escolaridade, quando comparado o grupo com HTLV-1 com o HTLV- negativo. A seguir, na tabela 1, encontram-se os dados sociodemográficos de todos os pacientes.

Tabela 1 – Distribuição dos pacientes portadores de HAM/TSP, Assintomáticos e Grupo HTLV negativo, segundo características sociodemográficas.

Variável	Categoria	HTLV neg. (30)	Assintomáticos (37)	HAM/TSP (37)	p
Sexo	Feminino	15 (50%)	25 (67,6%)	28 (75,7%)	0,058
	Masculino	15 (50%)	12 (32,4%)	9 (24,3%)	
Idade	Média e Desvio	39, 27	47,85	51,60	0,001
	Padrão	(dp=12,3)	(dp=14,7)	(dp=10,7)	
Escolaridade	Média e Desvio	13,97	9,03	7	<0,001
	Padrão	(dp=5,2)	(dp=3,9)	(dp=2,9)	
Estado Civil	Solteiro(a)	13 (43,3%)	24 (70,6%)	11 (29,7%)	
	Casado(a)	16 (53,3%)	4 (11,8%)	4 (10,8%)	
	Divorciado(a)	1 (3,3%)	3 (8,8%)	10 (27%)	
	Relacionamento	0	3 (8,8%)	5 (13,5%)	
	Estável				
Ocupação	Víuvo(a)	0	0	7 (18,9%)	
	Estudante	2 (6,7%)	0	0	
	Do Lar	2 (6,7%)	2 (5,4%)	4 (10,8%)	
	Empregado	23 (46%)	23 (62,1%)	2 (5,4%)	
	Desempregado	3 (10%)	1 (2,7%)	0	
	Aposentado	2 (4%)	7 (18,9%)	17 (45,9%)	
	Auxilio Doença	0	1 (2,7%)	13 (35,1%)	
AVD's	Dependência	0	8 (27,6%)	34 (91,9%)	
	Parcial				
	Independência	30 (100%)	29 (78,4%)	3 (8,1%)	

O impacto da progressão da doença pode ser observado no questionário das atividades de vida diária. A maioria dos pacientes com HAM/TSP apresentou dependência parcial (91,9%) e impacto na maioria das funções básicas e instrumentais, exceto uso do telefone, quando comparado com o grupo de pacientes assintomáticos, conforme tabela abaixo:

Tabela 2: Distribuição de pacientes com HTLV-1, assintomáticos e com HAM/TSP, segundo critérios da Escala de Atividade de Vida Diária de Lawton

Variável	Assintomático (n=37)	HAM/TSP (n=37)	p
1. Uso do telefone	Incapaz	0	0,154
	Com assistência	0	
	Sem assistência	37 (100%)	
2. Viagens	Incapaz	0	<0,001
	Com companhia	3 (8,1%)	
	Sozinho	34 (91,8%)	
3. Compras	Incapaz	0	<0,001
	Com companhia	1 (2,7%)	
	Sozinho	36 (97,2%)	
4. Preparo de refeições	Incapaz	0	0,039
	Refeições pequenas	0	
	Trabalhos pesados	37 (100%)	
5. Trabalho doméstico	Incapaz	0	<0,001
	Trabalhos leves	4 (10,8%)	
	Trabalhos pesados	33 (89,1%)	
6. Uso de medicamentos	Incapaz de controlar sozinho	0	0,029
	Com lembretes ou assistência	3 (8,1%)	
	Sem assistência	34 (91,%)	
7. Manuseio de dinheiro	1. Incapaz	1 (2,7%)	0,004
	2. Com auxílio	1 (2,7%)	
	3. Sem auxílio	35 (94,5%)	

* Foi utilizado o teste ANOVA para cálculo de significância

6.1.3. Informações Clínicas

A amostra foi composta por 37 (35,5%) pacientes portadores de HTLV-1 assintomáticos, 37 (35,5%) pacientes sintomáticos, com paraparesia espástica tropical e 30 (28,8%) participantes como grupo controle. Dentre os pacientes sintomáticos a maioria 51,4% necessita do apoio das mãos para deambular.

Dos participantes da pesquisa, 32 (30,7%) pacientes apresentam comorbidades clínicas, as mais frequentes foram: hipertensão arterial sistêmica 15 (14,4%), dislipidemia 7 (6,7%) e diabetes 3 (2,9%) e 5 (4,8%) com depressão. Na tabela 3 encontra-se a distribuição dos participantes segundo Escala Motora Revisada de Osame.

Tabela 3 – Distribuição de portadores de infecção pelo HTLV-1 com HAM/TSP, segundo Escala Motora Revisada de Osame

Grau de Incapacidade		N	%
4	Necessita apoio para usar escadas, mas deambula sem auxílio.	2	5,4
5	Necessita de apoio em uma das mãos para deambular	19	51,4
6	Necessita de apoio nas duas mãos para deambular	10	27,0
7	Incapaz para deambular embora engatilhe	5	13,5
8	Incapaz de engatilhar embora mude posição no leito	1	2,7

Em relação à provável forma de contaminação, a maioria dos entrevistados 39 (52,7%) a desconhecia. Entre os prováveis meios citados temos: relação sexual com 19 (21,6%), transfusão de sangue com 9 (12,2%), amamentação com 9 (12,2%), uso de drogas endovenosas 1 (1,3%). A distribuição de casos por via de transmissão segue na tabela 4 a seguir:

Tabela 4 – Distribuição de casos infectados pelo HTLV-1, segundo formas de transmissão

Formas de Transmissão	Assintomáticos (n=37)	HAM/TSP (n=37)
Relação Sexual	11 (29,7%)	5 (13,5%)
Amamentação	3 (8,1%)	6 (16,2%)
Transfusão de sangue	3 (8,1%)	6 (16,2%)
Uso de drogas endovenosas	0	1 (3,0%)
Não sabe	20 (54%)	19 (51,4%)

A média de tempo, em meses sobre condição sorológica positiva para HTLV-1 entre os pacientes com HAM/TSP é 104,05 (dp=55,3) e entre os pacientes assintomáticos é de 82,8 (dp=59,2), sem significância estatística (0,232).

6.2. Frequência de Depressão

Os resultados do Inventário Beck de Depressão mostraram que, a maioria dos pacientes entrevistados infectados pelo HTLV-1 (n=33, 44,6%) apresentavam grau mínimo de depressão, assim como os do grupo controle (n=19, 63,3%).

Considerando como indicativo de Depressão os graus moderado e grave foi observado que a frequência nos pacientes com HAM/TSP é três vezes maior (54%) que entre os participantes do grupo controle (16,6%).

Tabela 5: Distribuição dos portadores de infecção pelo HTV-1, segundo Grau de Depressão

Grau de	HTLV Neg. (n=30)	Assintomáticos (n=37)	HAM/TSP (n=37)
Depressão (BDI)			
Mínimo	22 (73,3%)	20 (54%)	13 (35,1%)
Leve	3 (10%)	5 (13,5%)	4 (10,8%)
Moderado	4 (13,3%)	7 (18,9%)	10 (27,0%)
Grave	1 (3,3%)	5 (13,5%)	10 (27,0%)

Os sintomas mais prevalentes (que apresentaram pontuações em cada item de 3 ou 4) foram: choro (35,3%), falta de interesse por sexo (32,3%), cansaço ou fadiga (30,2%), indecisão (29,3%), agitação (29,3%) dificuldade de concentração (24,2%), alteração no padrão do sono (23,2%), falta de energia (21,2%) e alteração de apetite (20,2%).

Foi observada uma significância estatística, pelo teste ANOVA ($p < 0,001$) entre o total de pontos brutos no Inventário Beck de Depressão, quando comparado os scores brutos do grupo de pacientes com sorologia negativa com o grupo dos pacientes assintomáticos e do grupo controle com o grupo de pacientes com HAM/TSP. Porém não foi encontrada uma significância estatística quando comparado o grupo de pacientes assintomáticos e com HAM/TSP ($p = 0,109$).

Quando comparamos o grupo de pacientes com sorologia negativa com os pacientes assintomáticos e com HAM/TSP, obtivemos valores de magnitude de efeito elevados. Já em relação ao grupo de pacientes com HTLV-1 (assintomáticos e com HAM/TSP) o valor mostrou uma pequena magnitude de efeito.

Tabela 6: Distribuição dos portadores de infecção pelo HTLV-1 e HTLV negativo, segundo score bruto de Depressão

	HTLV neg. (n=30)	Assintomático (n=37)	(d)	HTLV neg (n=30)	HAM/TSP (n=37)	(d)	Assintomático (n=37)	HAM/TSP (n=37)	(d)
pontuação média BDI	7,33 (6,94)	15,29 (11,69)	1,65	7,33 (6,94)	20,17 (11,46)	1,32	15,29 (11,69)	20,17 (11,46)	0,42

* Todos os escores estão representados na forma de média e desvio padrão e foi utilizado o teste D cohen

Após análise correlacional de Spearman, foi possível observar que os fatores que se relacionaram com o resultado no Inventário Beck de Depressão, nos pacientes assintomáticos foram: idade ($p = -0,375$, $p = 0,29$), ocupação profissional ($p = -0,403$, $p = 0,018$) e a forma de transmissão do vírus HTLV-1 ($p = -0,504$, $p = 0,002$). Não foram encontradas relações significativas entre as variáveis sócio-demográficas e clínicas e o grupo dos pacientes com HAM/TSP e dos participantes do grupo HTLV negativo.

6.3. Alterações Cognitivas

6.3.1. Funcionamento Intelectual Estimado (QIe)

Após a correção dos testes, foi possível observar que 13 (43,3%) dos pacientes do grupo HTLV negativo apresentaram desempenho na faixa média superior, 12 (32,4%) dos pacientes assintomáticos obtiveram desempenho na faixa média e 16 (43,2%) dos pacientes com HAM/TSP na faixa média inferior.

Tabela 7: Distribuição dos participantes da pesquisa, segundo classificação de desempenho cognitivo em funcionamento intelectual estimado

Classificação	HTLV Neg. (N=30)	Assintomático (N=37)	HAM/TSP (N=37)
Superior (funcionamento preservado)	2 (6,7%)	0	1 (2,7%)
Média Superior (funcionamento preservado)	13 (43,3%)	9 (24,3%)	2 (5,4%)
Média (funcionamento preservado)	11 (36,7%)	12 (32,4%)	9 (24,3%)
Média Inferior (dificuldade leve)	2 (6,7%)	11 (29,7%)	16 (43,2%)
Limítrofe (dificuldade moderada)	2 (6,7%)	5 (14,7%)	9 (24,3%)

Na comparação das médias entre os três grupos, após remoção das covariáveis: depressão, idade e escolaridade, foram observadas uma significância estatística entre os grupos. O teste de post hoc, revelou que a diferença é encontrada na comparação do grupo htlv negativo com os grupos assintomáticos e com HAM/TSP, conforme tabela 8.

Tabela 8: Desempenho em função intelectual estimada dos diferentes grupos

HTLV neg. (N=30)	Assintomático (N=37)	HAM/TSP (N=37)	F	P
62,36 (28,89)	88,29 (7,36)	85,65 (7,17)	36,40	<0,001

* Todos os escores estão representados na forma de média e desvio padrão e foi utilizado o teste ANCOVA

Com relação à função intelectual estimada foram observados valores de magnitude de efeito elevados na comparação entre o grupo de HTLV negativo e assintomático ($d=1,72$) e HTLV negativo e HAM/TSP ($1,75$) e uma pequena magnitude de efeito pequena entre o grupo de pacientes assintomáticos e com HAM/TSP ($d=0,20$).

6.3.1. 1. Funcionamento Intelectual Estimado (Qle): Subteste Vocabulário

Após a correção dos testes, foi possível observar que 11 (36,7%) dos pacientes do grupo HTLV negativo apresentaram desempenho na faixa média, 22 (59,4%) dos pacientes assintomáticos obtiveram desempenho também na faixa média e 17 (45,9%) dos pacientes com HAM/TSP na faixa média inferior, conforme tabela 9.

Tabela 9: Distribuição dos participantes da pesquisa, segundo classificação de desempenho cognitivo em inteligência cristalizada (vocabulário).

Classificação	HTLV Neg. (N=30)	Assintomático (N=37)	HAM/TSP (N=37)
Muito Superior (funcionamento preservado)	1 (3,3%)	0	0
Superior (funcionamento preservado)	10 (27%)	0	0
Média Superior (funcionamento preservado)	4 (10,8%)	1 (2,7%)	1 (2,7%)
Média (funcionamento preservado)	11 (36,7%)	22 (59,4%)	13 (35,1%)
Média Inferior (dificuldade leve)	2 (6,7%)	11 (29,7%)	17 (45,9%)
Limítrofe (dificuldade moderada)	2 (6,7%)	3 (8,1%)	4 (10,8%)
Deficitário (dificuldade grave)	0	0	2 (5,4%)

Na comparação das médias entre os três grupos, após remoção das covariáveis: depressão, idade e escolaridade, não foi observadas significância estatística entre os grupos, conforme tabela 10..

Tabela 10: Desempenho no subtteste vocabulário dos diferentes grupos

HTLV neg. (N=30)	Assintomático (N=37)	HAM/TSP (N=37)	F	p
64,23 (29,79)	35,50 (17,05)	26,28 (14,26)	2,97	0,056

* Todos os escores estão representados na forma de média e desvio padrão e foi utilizado o teste ANCOVA

Com relação subteste ao vocabulário foi observado valores de magnitude de efeito pequenos na comparação entre o grupo de HTLV negativo e assintomático ($d=0,44$), HTLV negativo e HAM/TSP ($0,29$) e entre o grupo de pacientes assintomáticos e com HAM/TSP ($d=0,39$).

6.3.1. 2. Funcionamento Intelectual Estimado (QIe): Subteste Raciocínio Matricial

Após a correção dos testes, foi possível observar que 11 (36,7%) dos pacientes do grupo HTLV negativo apresentaram desempenho na faixa superior, 22 (59,4%) dos pacientes assintomáticos obtiveram desempenho na faixa média e 24 (64,9%) dos pacientes com HAM/TSP na faixa média inferior, conforme tabela 11.

Tabela 11: Distribuição dos participantes da pesquisa, segundo classificação de desempenho cognitivo em inteligência fluida (raciocínio matricial)

Classificação	HTLV Neg. (N=30)	Assintomático (N=37)	HAM/TSP (N=37)
Muito Superior (funcionamento preservado)	5 (16,7%)	0	0
Superior (funcionamento preservado)	10 (27%)	0	1 (2,7%)
Média Superior (funcionamento preservado)	3 (10,0%)	1 (2,7%)	2 (5,4%)
Média (funcionamento preservado)	8 (26,7%)	22 (59,4%)	9 (24,3%)
Média Inferior (dificuldade leve)	2 (6,7%)	11 (29,7%)	24 (64,9%)
Limítrofe (dificuldade moderada)	1 (3,3%)	3 (8,1%)	1(2,7%)

Na comparação das médias entre os três grupos, após remoção das covariáveis: depressão, idade e escolaridade, foram observadas uma significância estatística entre os grupos. Na análise de post hoc, foi possível observar que a diferença se encontra entre o grupo de pacientes com sorologia negativa versus pacientes assintomáticos e com HAM/TSP, conforme tabela 12.

Tabela 12: Desempenho no subtteste raciocínio matricial dos diferentes grupos

HTLV neg. (N=30)	Assintomático (N=37)	HAM/TSP (N=37)	F	P
74,13 (27,85)	37,11 (22,48)	29,77 (18,64)	8,13	0,001

* Todos os escores estão representados na forma de média e desvio padrão e foi utilizado o teste ANCOVA

Com relação ao subtteste vocabulário foram observados valores de magnitude de efeito alto na comparação entre o grupo de HTLV negativo e assintomático ($d=0,90$), moderado entre HTLV negativo e HAM/TSP ($0,69$) e pequeno entre o grupo de pacientes assintomáticos e com HAM/TSP ($d=0,22$).

6.3.2. Memória

6.3.2.1 Memória Operacional e de Trabalho: Subteste Dígitos

Após a correção dos testes, foi possível observar que a maioria dos participantes dos três grupos apresentou desempenho na faixa média: HTLV negativo ($n=14$, 6,7%), assintomáticos ($n=22$, 59,4%) e HAM/TSP ($n=14$, 37,8%), conforme tabela 13.

Tabela 13: Distribuição dos participantes da pesquisa, segundo classificação de desempenho cognitivo em dígitos.

Classificação	HTLV Neg. (N=30)	Assintomático (N=37)	HAM/TSP (N=37)
Muito Superior (funcionamento preservado)	4 (13,3%)	0	0
Superior (funcionamento preservado)	5 (16,7%)	1 (2,7%)	0
Média Superior (funcionamento preservado)	4 (13,3%)	1 (2,7%)	1 (2,7%)
Média (funcionamento preservado)	14 (46,7%)	22 (59,4%)	14 (37,8%)
Média Inferior (dificuldade leve)	1 (3,3%)	13 (35,1%)	9 (24,3%)
Limítrofe (dificuldade moderada)	2 (6,7%)	0	8(21,6%)
Deficitário (dificuldade grave)	0	0	3 (8,1%)

Na comparação das médias entre os três grupos, após remoção das covariáveis: depressão, idade e escolaridade, não foram observadas significâncias estatísticas entre os grupos, conforme tabela 14.

Tabela 14: Desempenho no subtteste dígitos dos diferentes grupos

HTLV neg. (N=30)	Assintomático (N=37)	HAM/TSP (N=37)	F	P
58,73 (30,19)	40,52 (18,40)	28,23 (20,95)	1,776	0,175

* Todos os escores estão representados na forma de média e desvio padrão e foi utilizado o teste ANCOVA

Com relação ao subteste dígitos foram observados valores de magnitude de efeito pequeno na comparação entre o grupo de HTLV negativo e assintomático ($d=0,28$), HTLV negativo e HAM/TSP ($0,24$) e entre o grupo de pacientes assintomáticos e com HAM/TSP ($d=0,42$).

6.3.2.2 Memória Episódica Auditiva: Rey Auditory Verbal Learning Test (RAVLT)

Evocação Imediata

Após a correção dos testes, foi possível observar que a maioria dos participantes do grupo HTLV negativo ($n=13$, 43,3%) e assintomático ($N=13$, 35,1%) apresentou desempenho médio e a maioria dos pacientes com HAM/TSP ($n= 17$, 45,9%) apresentou desempenho na faixa médio inferior em memória episódica auditiva de evocação imediata, conforme tabela 15.

Tabela 15: Distribuição dos participantes da pesquisa, segundo classificação de desempenho cognitivo em RAVLT – evocação imediata.

Classificação	HTLV Neg. (N=30)	Assintomático (N=37)	HAM/TSP (N=37)
Superior (funcionamento preservado)	1 (3,3%)	0	0
Média Superior (funcionamento preservado)	2 (6,7%)	0	3 (8,1%)
Média (funcionamento preservado)	13 (43,3%)	13 (35,1%)	8 (21,6%)
Média Inferior (dificuldade leve)	9 (30%)	12 (32,4%)	17 (45,9%)
Limítrofe (dificuldade moderada)	4 (13,3%)	9 (24,3%)	5 (13,5%)
Deficitário (dificuldade grave)	1 (3,3%)	3 (8,1%)	4 (10,8%)

Na comparação das médias entre os três grupos, após remoção das covariáveis: depressão, idade e escolaridade, não foram observadas uma significância estatística entre os grupos, conforme tabela 16.

Tabela 16: Desempenho no teste RAVLT evocação imediata dos diferentes grupos

HTLV neg. (N=30)	Assintomático (N=37)	HAM/TSP (N=37)	F	P
34,88 (27,55)	22,11 (19,77)	21,68 (20,19)	0,273	0,761

* Todos os escores estão representados na forma de média e desvio padrão e foi utilizado o teste ANCOVA

Com relação à evocação imediata do RAVLT foram observados valores de magnitude de efeito insignificantes na comparação entre o grupo de HTLV negativo e assintomático ($d=0,05$), HTLV negativo e HAM/TSP ($0,06$) e entre o grupo de pacientes assintomáticos e com HAM/TSP ($d=0,02$).

Evocação Pós-Interferência

Após a correção dos testes, foi possível observar que a maioria dos participantes dos três grupos HTLV negativo ($n=12$, 40%), assintomáticos ($n=19$, 51,3%) e HAM/TSP ($n= 17$, 45,9%) apresentou desempenho médio em memória episódica auditiva de evocação pós-interferência, conforme tabela 17.

Tabela 17: Distribuição dos participantes da pesquisa, segundo classificação de desempenho cognitivo em RAVLT – evocação pós-interferência.

Classificação	HTLV Neg. (N=30)	Assintomático (N=37)	HAM/TSP (N=37)
Superior (funcionamento preservado)	2 (6,7%)	0	0
Média Superior (funcionamento preservado)	4 (13,3%)	3 (8,1%)	2 (5,4%)
Média (funcionamento preservado)	12 (40%)	19 (51,3%)	17 (45,9%)
Média Inferior (dificuldade leve)	7 (23,3%)	3 (8,1%)	10 (27%)
Limítrofe (dificuldade moderada)	3 (10%)	4 (10,8%)	4 (10,8%)
Deficitário (dificuldade grave)	2 (6,7%)	4 (10,8%)	4 (10,8%)

Na comparação das médias entre os três grupos, após remoção das covariáveis: depressão, idade e escolaridade, não foram observadas uma significância estatística entre os grupos, conforme tabela 18.

Tabela 18: Desempenho no teste RAVLT evocação pós-interferência dos diferentes grupos

HTLV neg. (N=30)	Assintomático (N=37)	HAM/TSP (N=37)	F	P
37,50 (29,43)	28,85 (24,12)	29,80 (23,71)	0,506	0,604

* Todos os escores estão representados na forma de média e desvio padrão e foi utilizado o teste ANCOVA

Com relação à evocação imediata do RAVLT foram observados valores de magnitude de efeito insignificantes na comparação entre o grupo de HTLV negativo e assintomático ($d=0,11$), HTLV negativo e HAM/TSP ($0,17$) e magnitude de efeito pequena entre o grupo de pacientes assintomáticos e com HAM/TSP ($d=0,23$).

Evocação Tardia

Após a correção dos testes, foi possível observar que a maioria dos participantes dos três grupos HTLV negativo ($n=12$, 40%), assintomáticos ($n=19$, 51,3%) e HAM/TSP ($n=17$, 45,9%) apresentaram desempenho médio em memória episódica auditiva de evocação tardia, conforme tabela 19.

Tabela 19: Distribuição dos participantes da pesquisa, segundo classificação de desempenho cognitivo em RAVLT – evocação tardia.

Classificação	HTLV Neg. (N=30)	Assintomático (N=37)	HAM/TSP (N=37)
Média Superior (funcionamento preservado)	6 (20%)	1 (2,7%)	2 (5,4%)
Média (funcionamento preservado)	12 (40%)	21 (56,7%)	16 (43,2%)
Média Inferior (dificuldade leve)	9 (30%)	7 (18,9%)	6 (16,2%)
Limítrofe (dificuldade moderada)	0	5 (13,5%)	8 (21,6%)
Deficitário (dificuldade grave)	3 (10%)	3 (8,1%)	5 (13,5%)

Na comparação das médias entre os três grupos, após remoção das covariáveis: depressão, idade e escolaridade, não foram observadas significâncias estatísticas entre os grupos, conforme tabela 20.

Tabela 20: Desempenho no teste RAVLT evocação tardia dos diferentes grupos

HTLV neg. (N=30)	Assintomático (N=37)	HAM/TSP (N=37)	F	P
38,77 (28,93)	30,86 (22,10)	28,21 (25,66)	0,0607	0,935

* Todos os escores estão representados na forma de média e desvio padrão e foi utilizado o teste ANCOVA

Com relação à evocação tardia do RAVLT foram observados valores de magnitude de efeito insignificantes na comparação entre o grupo de HTLV negativo e assintomático ($d=0,05$), HTLV negativo e HAM/TSP ($0,16$) e entre o grupo de pacientes assintomáticos e com HAM/TSP ($d=0,02$).

Reconhecimento

Após a correção dos testes, foi possível observar que os participantes do grupo HTLV negativo apresentaram a mesma frequência em desempenho deficitário e médio ($n=11$, 36,7%), entre os pacientes com HTLV a maioria dos pacientes assintomáticos ($n=18$, 48,6%) apresentaram desempenho deficitário assim como os pacientes com HAM/TSP ($n=19$, 51,4%), conforme tabela 21.

Tabela 21: Distribuição dos portadores de infecção pelo vírus HTLV-1, segundo classificação de desempenho cognitivo em RAVLT – reconhecimento.

Classificação	HTLV Neg. (N=30)	Assintomático (N=37)	HAM/TSP (N=37)
Média Superior (funcionamento preservado)	3 (10%)	2 (5,4%)	1 (2,7%)
Média (funcionamento preservado)	11 (36,7%)	8 (21,6%)	9 (24,3%)
Média Inferior (dificuldade leve)	2 (6,7%)	6 (16,2%)	4 (10,8%)
Limítrofe (dificuldade moderada)	3 (10%)	3 (8,1%)	9 (24,3%)
Deficitário (dificuldade grave)	11 (36,7%)	18 (48,6%)	19 (51,4%)

Na comparação das médias entre os três grupos, após remoção das covariáveis: depressão, idade e escolaridade, não foi observada significância estatística entre os grupos, conforme tabela 22.

Tabela 22: Desempenho no teste RAVLT reconhecimento dos diferentes grupos

HTLV neg. (N=30)	Assintomático (N=37)	HAM/TSP (N=37)	F	P
29,43 (30,67)	18,23 (23,46)	14,56 (23,26)	2,303	0,106

* Todos os escores estão representados na forma de média e desvio padrão e foi utilizado o teste ANCOVA

Com relação ao reconhecimento da lista de palavras do RAVLT foram observados valores de magnitude de efeito insignificantes na comparação entre o grupo de HTLV negativo e assintomático ($d=0,05$), pequena entre HTLV negativo e HAM/TSP (0,35) e entre o grupo de pacientes assintomáticos e com HAM/TSP ($d=0,29$).

6.3.2.3 Memória Visual: Figura Complexa de Rey

Evocação Imediata

Após a correção dos testes, foi possível observar que a maioria dos participantes do grupo HTLV negativo ($n=13$, 43,3%) apresentaram desempenho médio. Entre os pacientes assintomáticos observamos a mesma frequência ($n=11$, 29,7%) nos desempenho médio inferior e limítrofe, já nos pacientes com HAM/TSP ($n=15$, 40,5%) apresentaram desempenho na faixa deficitário em memória visual de evocação imediata, conforme tabela 23.

Tabela 23: Distribuição dos participantes da pesquisa, segundo classificação de desempenho cognitivo em Figura de Rey – evocação imediata.

Classificação	HTLV Neg. (N=30)	Assintomático (N=37)	HAM/TSP (N=37)
Superior (funcionamento preservado)	3 (10%)	1 (2,7%)	0
Média Superior (funcionamento preservado)	6 (20%)	0	2 (5,4%)
Média (funcionamento preservado)	13 (43,3%)	6 (16,2%)	8 (21,6%)
Média Inferior (dificuldade leve)	5 (16,7%)	11 (29,7%)	6 (16,2%)
Limítrofe (dificuldade moderada)	0	11 (29,7%)	4 (21,6%)
Deficitário (dificuldade grave)	3 (10%)	8 (21,6%)	15 (40,5%)

Na comparação das médias entre os três grupos, após remoção das covariáveis: depressão, idade e escolaridade, foram observadas uma significância estatística entre os grupos. Após análise Post-Hoc, observamos que a diferença estatística está relacionada ao grupo HTLV negativo versus assintomático e do grupo HTLV negativo versus pacientes com HAM/TSP, mas não entre o grupo de pacientes assintomático versus HAM/TSP, conforme tabela 24.

Tabela 24: Desempenho no teste Figura Complexa de Rey evocação imediata dos diferentes grupos

HTLV neg. (N=30)	Assintomático (N=37)	HAM/TSP (N=37)	F	P
52,43 (31,73)	15,37 (21,57)	18,36 (23,91)	7,475	0,001

* Todos os escores estão representados na forma de média e desvio padrão e foi utilizado o teste ANCOVA

Com relação à evocação imediata da figura complexa de Rey foram observados valores de magnitude de efeito alto na comparação entre o grupo de HTLV negativo e assintomático ($d=0,81$), moderado entre HTLV negativo e HAM/TSP ($0,55$) e insignificante entre o grupo de pacientes assintomáticos e com HAM/TSP ($d=0,09$).

Evocação Tardia

Após a correção dos testes, foi possível observar que a maioria dos participantes do grupo HTLV negativo ($n=15$, 50%) apresentaram desempenho médio, entre os pacientes assintomáticos ($n=13$, 35,1%) nos desempenho médio inferior e entre os pacientes com HAM/TSP ($n=17$, 45,9%) apresentaram desempenho na faixa limítrofe em memória visual de evocação tardia, conforme tabela 25.

Tabela 25: Distribuição dos participantes da pesquisa, segundo classificação de desempenho cognitivo em Figura de Rey – evocação tardia.

Classificação	HTLV Neg. (N=30)	Assintomático (N=37)	HAM/TSP (N=37)
Superior (funcionamento preservado)	3 (10%)	0	0
Média Superior (funcionamento preservado)	5 (16,7%)	1 (2,7%)	3 (8,1%)
Média (funcionamento preservado)	15 (50%)	6 (16,2%)	7 (18,9%)
Média Inferior (dificuldade leve)	5 (16,7%)	13 (35,1%)	10 (27%)
Limítrofe (dificuldade moderada)	2 (6,7%)	10 (27%)	17 (45,9%)
Deficitário (dificuldade grave)	0	7 (18,9%)	0

Na comparação das médias entre os três grupos, após remoção das covariáveis: depressão, idade e escolaridade, foram observadas uma significância estatística entre os grupos. Após análise Post-Hoc, observamos que a diferença estatística está relacionada ao grupo HTLV negativo versus assintomático e do grupo HTLV negativo versus pacientes com HAM/TSP, mas não entre o grupo de pacientes assintomático versus HAM/TSP, conforme tabela 26 a seguir.

Tabela 26: Desempenho no teste Figura Complexa de Rey evocação tardia dos diferentes grupos

HTLV neg. (N=30)	Assintomático (N=37)	HAM/TSP (N=37)	F	P
50,00 (29,07)	14,27 (17,95)	18,11 (18,45)	10,06	<0,001

* Todos os escores estão representados na forma de média e desvio padrão e foi utilizado o teste ANCOVA

Com relação à evocação tardia da figura complexa de Rey foram observados valores de magnitude de efeito alto na comparação entre o grupo de HTLV negativo e assintomático ($d=0,93$), moderado entre HTLV negativo e HAM/TSP ($0,59$) e insignificante entre o grupo de pacientes assintomáticos e com HAM/TSP ($d=0,17$).

6.3.3. Visoconstrução: Cópia da Figura Complexa de Rey

Após a correção dos testes, foi possível observar que a maioria dos participantes do grupo HTLV negativo ($n=18$, 60%) apresentaram desempenho médio, entre os pacientes assintomáticos ($n=13$, 35,1%) e entre os pacientes com HAM/TSP ($n=20$, 54,1%) o desempenho observado foi na faixa deficitária, conforme tabela 27.

Tabela 27: Distribuição dos participantes da pesquisa, segundo classificação de desempenho cognitivo em Figura de Rey – cópia.

Classificação	HTLV Neg. (N=30)	Assintomático (N=37)	HAM/TSP (N=37)
Média Superior (funcionamento preservado)	5 (16,7%)	3 (8,1%)	3 (8,1%)
Média (funcionamento preservado)	18 (60%)	10 (27%)	8 (21,6%)
Média Inferior (dificuldade leve)	4 (13,3%)	9 (24,3%)	3 (8,1%)
Limítrofe (dificuldade moderada)	0	2 (5,4%)	3 (8,1%)
Deficitário (dificuldade grave)	3 (10%)	13 (35,1%)	20 (54,1%)

Na comparação das médias entre os três grupos, após remoção das covariáveis: depressão, idade e escolaridade, não foi observada significância estatística entre os grupos, conforme tabela 28.

Tabela 28: Desempenho no teste Figura Complexa de Rey evocação tardia dos diferentes grupos

HTLV neg. (N=30)	Assintomático (N=37)	HAM/TSP (N=37)	F	P
46,83 (26,13)	23,65 (27,61)	14,56 (23,56)	2,303	0,106

* Todos os escores estão representados na forma de média e desvio padrão e foi utilizado o teste ANCOVA

Com relação à cópia da figura complexa de Rey foram observados valores de magnitude de efeito moderado na comparação entre o grupo de HTLV negativo e assintomático ($d=0,55$), pequeno entre HTLV negativo e HAM/TSP ($0,29$) e entre o grupo de pacientes assintomáticos e com HAM/TSP ($d=0,26$).

6.3.4. Velocidade de Processamento das Informações: Códigos

Após a correção dos testes, foi possível observar que a maioria dos participantes do grupo HTLV negativo ($n=17$, $56,7\%$) e do grupo dos pacientes assintomáticos ($n=15$, $40,5\%$) apresentaram desempenho médio, já entre os pacientes com HAM/TSP ($n=16$, $43,2\%$) o desempenho observado foi na faixa deficitária, conforme tabela 29.

Tabela 29: Distribuição dos participantes da pesquisa, segundo classificação de desempenho cognitivo em Códigos.

Classificação	HTLV Neg. (N=30)	Assintomático (N=37)	HAM/TSP (N=37)
Muito Superior (funcionamento preservado)	2 (6,7%)	0	0
Superior (funcionamento preservado)	0	3 (8,1%)	0
Média Superior (funcionamento preservado)	10 (33,3%)	8 (22,2%)	5 (13,5%)
Média (funcionamento preservado)	17 (56,7%)	15 (40,5%)	11 (29,7%)
Média Inferior (dificuldade leve)	0	10 (27%)	16 (43,2%)
Limítrofe (dificuldade moderada)	1 (3,3%)	1 (2,7%)	5 (13,5%)

Na comparação das médias entre os três grupos, após remoção das covariáveis: depressão, idade e escolaridade, foram observadas uma significância estatística entre os grupos. Após análise Post-Hoc, a diferença estatística foi observada entre os pacientes HTLV negativo versus pacientes com HAM/TSP e entre os pacientes assintomáticos versus pacientes com HAM/TSP, conforme tabela 30.

Tabela 30: Desempenho no subtteste Códigos dos diferentes grupos

HTLV neg. (N=30)	Assintomático (N=37)	HAM/TSP (N=37)	F	P
64,03 (20,45)	53,50 (25,81)	31,82 (20,49)	4,938	<0,001

* Todos os escores estão representados na forma de média e desvio padrão e foi utilizado o teste ANCOVA

No subteste códigos foram observados valores de magnitude de efeito pequeno na comparação entre o grupo de HTLV negativo e assintomático ($d=0,20$) e entre HTLV negativo e HAM/TSP ($0,25$) e moderado entre o grupo de pacientes assintomáticos e com HAM/TSP ($d=0,66$).

6.3.5. Função Executiva: Fluência Verbal Categórica (Animais)

Após a correção dos testes, foi possível observar que a maioria dos participantes do grupo HTLV negativo ($n=19$, 63,3%), dos pacientes assintomáticos ($n=22$, 59,4%) e dos pacientes com HAM/TSP ($n=27$, 73%) apresentaram desempenho na faixa média, conforme tabela 31.

Tabela 31: Distribuição dos participantes da pesquisa, segundo classificação de desempenho cognitivo em Fluência Verbal Categórica.

Classificação	HTLV Neg. (N=30)	Assintomático (N=37)	HAM/TSP (N=37)
Superior (funcionamento preservado)	2 (6,7%)	0	5 (13,5%)
Média Superior (funcionamento preservado)	7 (23,3%)	5 (13,5%)	1 (2,7%)
Média (funcionamento preservado)	19 (63,3%)	22 (59,4%)	27 (73%)
Média Inferior (dificuldade leve)	2 (6,7%)	9 (24,3%)	2 (5,4%)
Limítrofe (dificuldade moderada)	0	1 (2,7%)	2 (5,4%)

Na comparação das médias entre os três grupos, após remoção das covariáveis: depressão, idade e escolaridade, não foram observadas significâncias estatísticas entre os grupos, conforme tabela 32.

Tabela 32: Desempenho no teste fluência verbal categórica (animais) dos diferentes grupos

HTLV neg. (N=30)	Assintomático (N=37)	HAM/TSP (N=37)	F	P
57,88 (25,63)	47,38 (22,89)	49,62 (27,64)	0,366	0,695

* Todos os escores estão representados na forma de média e desvio padrão e foi utilizado o teste ANCOVA

No subtteste códigos foram observados valores de magnitude de efeito insignificante na comparação entre o grupo de HTLV negativo e assintomático ($d=0,04$) e pequeno entre HTLV negativo e HAM/TSP ($0,28$) e entre o grupo de pacientes assintomáticos e com HAM/TSP ($d=0,22$).

6.3.5. Atenção: Teste de Trilhas Coloridas

Teste de Trilhas Coloridas – Forma 1 – Atenção Sustentada

Após a correção dos testes, foi possível observar que a maioria dos participantes do grupo HTLV negativo ($n=11$, 36,6%) apresentou desempenho superior, entre os pacientes assintomáticos ($n=12$, 32,4%) desempenho médio e entre os pacientes com HAM/TSP ($n=16$, 43,2%) apresentou desempenho inferior, conforme tabela 33.

Tabela 33: Distribuição dos participantes da pesquisa, segundo classificação de desempenho cognitivo em teste de trilhas coloridas – forma 1.

Classificação	HTLV Neg. (N=30)	Assintomático (N=37)	HAM/TSP (N=37)
Superior (funcionamento preservado)	11 (36,6%)	5 (13,5%)	3 (8,1%)
Média Superior (funcionamento preservado)	9 (30%)	5 (13,5%)	2 (5,4%)
Média (funcionamento preservado)	4 (13,3%)	12 (32,4%)	8 (21,6%)
Média Inferior (dificuldade leve)	6 (20%)	9 (24,3%)	8 (21,6%)
Inferior (dificuldade moderada)	0	6 (16,2%)	16 (43,2%)

Na comparação das médias entre os três grupos, após remoção das covariáveis: depressão, idade e escolaridade, não foram observadas significâncias estatísticas entre os grupos, conforme tabela 34 a seguir.

Tabela 34: Desempenho no teste de trilhas coloridas (forma 1) dos diferentes grupos

HTLV neg. (N=30)	Assintomático (N=37)	HAM/TSP (N=37)	F	P
65,66 (25,35)	45,29 (25,37)	31,71 (24,28)	0,470	0,626

* Todos os escores estão representados na forma de média e desvio padrão e foi utilizado o teste ANCOVA

Com relação ao teste de trilhas coloridas – forma 1 foram observados valores de magnitude de efeito insignificante na comparação entre o grupo de HTLV negativo e assintomático ($d=0,18$) e pequeno entre HTLV negativo e HAM/TSP (0,25) e entre o grupo de pacientes assintomáticos e com HAM/TSP ($d=0,22$).

Teste de Trilhas Coloridas – Forma 2 – Atenção Dividida

Após a correção dos testes, foi possível observar que a maioria dos participantes do grupo HTLV negativo ($n=10$, 33,3%) apresentou desempenho médio, entre os pacientes assintomáticos ($n=10$, 27%) e entre os pacientes com HAM/TSP ($n=18$, 48,6%) apresentou desempenho inferior, conforme tabela 35 abaixo.

Tabela 35: Distribuição dos participantes da pesquisa, segundo classificação de desempenho cognitivo em teste de trilhas coloridas – forma 2.

Classificação	HTLV Neg. (N=30)	Assintomático (N=37)	HAM/TSP (N=37)
Superior (funcionamento preservado)	9 (30%)	4 (10,8%)	1 (2,7%)
Média Superior (funcionamento preservado)	6 (20%)	9 (24,3%)	3 (8,1%)
Média (funcionamento preservado)	10 (33,3%)	5 (13,5%)	5 (13,5%)
Média Inferior (dificuldade leve)	4 (13,3%)	8 (21,6%)	10 (27%)
Inferior (dificuldade moderada)	0	10 (27%)	18 (48,6%)

A tabela 36 apresenta a comparação das médias entre os três grupos, após remoção das covariáveis: depressão, idade e escolaridade, não foram observadas significâncias estatísticas entre os grupos.

Tabela 36: Desempenho no teste de trilhas coloridas (forma 2) dos diferentes grupos

HTLV neg. (N=30)	Assintomático (N=37)	HAM/TSP (N=37)	F	P
56,16 (25,38)	40,58 (24,20)	26,71 (19,96)	0,899	0,410

* Todos os escores estão representados na forma de média e desvio padrão e foi utilizado o teste ANCOVA

Com relação ao teste de trilhas coloridas – forma 2 foram observados valores de magnitude de efeito insignificante na comparação entre o grupo de HTLV negativo e assintomático ($d=0,09$) e entre HTLV negativo e HAM/TSP ($0,14$) e pequeno entre o grupo de pacientes assintomáticos e com HAM/TSP ($d=0,34$).

6.3.6. Habilidade Motora

6.3.6. 1. Habilidade Motora – Grooved

Mão Dominante

Após a correção dos testes, foi possível observar que a maioria dos participantes do grupo HTLV negativo ($n=13$, 43,3%) apresentaram desempenho médio, entre os pacientes assintomáticos ($n=9$, 24,3%) e pacientes com HAM/TSP ($n=21$, 56,8%) apresentaram desempenho deficitário, conforme tabela 37.

Tabela 37: Distribuição dos participantes da pesquisa, segundo classificação de desempenho cognitivo no teste grooved – mão dominante.

Classificação	HTLV Neg. (N=30)	Assintomático (N=37)	HAM/TSP (N=37)
Superior (funcionamento preservado)	2 (6,7%)	0	1 (2,7%)
Média Superior (funcionamento preservado)	5 (16,7%)	2 (5,4%)	1 (2,7%)
Média (funcionamento preservado)	13 (43,3%)	4 (10,8%)	5 (13,5%)
Média Inferior (dificuldade leve)	6 (20%)	3 (8,1%)	4 (10,8%)
Limítrofe (dificuldade moderada)	2 (6,7%)	5 (13,5%)	5 (13,5%)
Deficitário (dificuldade grave)	2 (6,7%)	9 (24,3%)	21 (56,8%)

Na comparação das médias entre os três grupos, após remoção das covariáveis: depressão, idade e escolaridade, não foram observadas uma significância estatística entre os grupos, conforme tabela 38.

Tabela 38: Desempenho no teste de grooved mão dominante dos diferentes grupos

HTLV neg. (N=30)	Assintomático (N=37)	HAM/TSP (N=37)	F	P
37,90 (28,28)	24,85 (24,02)	10,84 (20,23)	1,153	0,320

* Todos os escores estão representados na forma de média e desvio padrão e foi utilizado o teste ANCOVA

Com relação ao teste grooved – mão dominante foram observados valores de magnitude de efeito insignificante na comparação entre o grupo de HTLV negativo e assintomático ($d=0,13$) e pequeno entre HTLV negativo e HAM/TSP ($0,30$) e entre o grupo de pacientes assintomáticos e com HAM/TSP ($d=0,39$).

Mão Não Dominante

Após a correção dos testes, foi possível observar que a maioria dos participantes do grupo HTLV negativo ($n=14$, 46,7%) e entre os pacientes assintomáticos ($n=14$, 37,8%) desempenho médio e entre os pacientes com HAM/TSP ($n=19$, 51,4%) o desempenho observado foi deficitário, conforme tabela 39.

Tabela 39: Distribuição dos participantes da pesquisa, segundo classificação de desempenho cognitivo no teste grooved – mão não dominante.

Classificação	HTLV Neg. (N=30)	Assintomático (N=37)	HAM/TSP (N=37)
Média Superior (funcionamento preservado)	1 (3,3%)	1 (2,7%)	2 (5,4%)
Média (funcionamento preservado)	14 (46,7%)	14 (37,8%)	6 (16,2%)
Média Inferior (dificuldade leve)	7 (23,3%)	12 (32,4%)	5 (13,5%)
Limítrofe (dificuldade moderada)	3 (10%)	2 (5,4%)	5 (13,5%)
Deficitário (dificuldade grave)	5 (16,7%)	8 (21,6%)	19 (51,4%)

Na comparação das médias entre os três grupos, após remoção das covariáveis: depressão, idade e escolaridade, não foram observadas significâncias estatísticas entre os grupos, conforme tabela 40.

Tabela 40: Desempenho no teste de grooved mão não dominante dos diferentes grupos

HTLV neg. (N=30)	Assintomático (N=37)	HAM/TSP (N=37)	F	P
30,37 (25,06)	25,35 (21,24)	12,39 (20,50)	1,464	0,236

* Todos os escores estão representados na forma de média e desvio padrão e foi utilizado o teste ANCOVA

Com relação ao teste grooved – mão não dominante foram observados valores de magnitude de efeito insignificante na comparação entre o grupo de HTLV negativo e assintomático ($d=0,04$), entre HTLV negativo e HAM/TSP ($0,08$) e entre o grupo de pacientes assintomáticos e com HAM/TSP ($d=0,01$).

6.3.6. 2. Habilidade Motora – Finger Test

Mão Dominante

Após a correção dos testes, foi possível observar que a maioria dos participantes dos três grupos: HTLV negativo ($n=14$, 46,7%), pacientes assintomáticos ($n=21$, 56,8%) e pacientes com HAM/TSP ($n=29$, 78,4%) apresentaram desempenho deficitário, conforme tabela 41.

Tabela 41: Distribuição dos participantes da pesquisa, segundo classificação de desempenho cognitivo no teste finger – mão não dominante.

Classificação	HTLV Neg. (N=30)	Assintomático (N=37)	HAM/TSP (N=37)
Superior (funcionamento preservado)	0	1 (2,7%)	0
Média Superior (funcionamento preservado)	1 (3,3%)	1 (2,7%)	0
Média (funcionamento preservado)	5 (16,7%)	6 (16,2%)	3 (8,1%)
Média Inferior (dificuldade leve)	9 (30%)	6 (16,2%)	3 (8,1%)
Limítrofe (dificuldade moderada)	1 (3,3%)	2 (5,4%)	2 (5,4%)
Deficitário (dificuldade grave)	14 (46,7%)	21 (56,8%)	29 (78,4%)

Na comparação das médias entre os três grupos, após remoção das covariáveis: depressão, idade e escolaridade, não foram observadas uma significância estatística entre os grupos, conforme tabela 42.

Tabela 42: Desempenho no teste de finger mão dominante dos diferentes grupos

HTLV neg. (N=30)	Assintomático (N=37)	HAM/TSP (N=37)	F	P
15,30 (22,69)	12,24 (22,08)	3,13 (8,01)	1,015	0,367

* Todos os escores estão representados na forma de média e desvio padrão e foi utilizado o teste ANCOVA

Com relação ao teste finger – mão dominante foram observados valores de magnitude de efeito insignificante na comparação entre o grupo de HTLV negativo e assintomático ($d=0,18$) e pequeno entre HTLV negativo e HAM/TSP ($0,29$) e entre o grupo de pacientes assintomáticos e com HAM/TSP ($d=0,26$).

Mão Não Dominante

Após a correção dos testes, foi possível observar que a maioria dos participantes dos três grupos: HTLV negativo ($n=14$, 46,7%), pacientes assintomáticos ($n=19$, 51,4%) e pacientes com HAM/TSP ($n=30$, 81,1%) apresentaram desempenho deficitário, conforme tabela 43.

Tabela 43: Distribuição dos participantes da pesquisa, segundo classificação de desempenho cognitivo no teste finger – mão não dominante.

Classificação	HTLV Neg. (N=30)	Assintomático (N=37)	HAM/TSP (N=37)
Média Superior (funcionamento preservado)	1 (3,3%)	1 (2,7%)	0
Média (funcionamento preservado)	6 (20%)	5 (13,5%)	2 (5,4%)
Média Inferior (dificuldade leve)	5 (16,7%)	7 (18,9%)	1 (2,7%)
Limítrofe (dificuldade moderada)	4 (13,3%)	5 (13,5%)	4 (10,8%)
Deficitário (dificuldade grave)	14 (46,7%)	19 (51,4%)	30 (81,1%)

Na tabela 44 está a comparação das médias entre os três grupos, após remoção das covariáveis: depressão, idade e escolaridade, não foram observadas uma significância estatística entre os grupos.

Tabela 44: Desempenho no teste de finger mão não dominante dos diferentes grupos

HTLV neg. (N=30)	Assintomático (N=37)	HAM/TSP (N=37)	F	P
17,44 (24,95)	9,05 (15,21)	2,07 (5,49)	1,154	0,320

* Todos os escores estão representados na forma de média e desvio padrão e foi utilizado o teste ANCOVA

Com relação ao teste finger – mão não dominante foram observados valores de magnitude de efeito insignificante na comparação entre o grupo de HTLV negativo e assintomático ($d=0,13$) e pequeno entre HTLV negativo e HAM/TSP ($0,34$) e entre o grupo de pacientes assintomáticos e com HAM/TSP ($d=0,47$).

Na tabela 45 a seguir, está o resumo da média dos percentis e desvio padrão de todos os testes neuropsicológicos dos três grupos que compuseram esta pesquisa.

Tabela 45: Escores médios dos testes da Bateria Neuropsicológica

Testes	HTLV Negativo (N=30)	Assintomático (N=37)	HAM/TSP (N=37)	F	Sign.
QI	62.36 (28.89)	88.29 (7.36)	85.65 (7.17)	36.40	<0.001
Vocabulário	64.23 (29.79)	35.50 (17.05)	26.28 (14.26)	2.977	0.056
R.Matricial	74.13 (27.85)	37.11 (22.48)	29.77 (18.64)	8.138	0.001
RAVLT	34.88 (27.55)	22.11 (19.77)	21.68 (20.19)	0.273	0.761
Imed.					
RAVLT PI	37.50 (29.43)	28.85 (24.12)	29.80 (23.71)	0.506	0.604
RAVLT TR	38.77 (28.93)	30.86 (22.10)	28.21 (25.66)	0.067	0.985
RAVLT RC	29.43 (30.67)	18.23 (23.46)	18.41 (27.22)	0.836	0.436
Rey cópia	46.83 (26.13)	23.65 (27.61)	14.56 (23.26)	2.303	0.106
Rey Im.	52.43 (31.73)	15.37 (21.57)	18.36 (23.91)	7.474	0.001
Rey TR	50.00 (29.07)	14.27 (17.95)	18.11 (18.45)	10.06	<0.001
Dígitos	58.73 (30.19)	40.52 (18.40)	28.23 (20.95)	1.776	0.175
Códigos	64.03 (20.45)	53.50 (25.81)	31.82 (20.49)	4.938	0.009
TCC 1	65.66 (25.35)	45.29 (25.37)	31.71 (24.49)	4.938	0.626
TCC 2	56.16 (25.38)	40.58 (24.20)	26.71 (19.96)	0.899	0.410
Animais	57.88 (25.63)	47.38 (22.89)	49.62 (27.64)	0.366	0.695
GR_MD	37.90 (28.28)	24.85 (24.02)	10.84 (20.23)	1.153	0.320
GR_MND	30.37 (25.06)	25.35 (21.24)	12.39 (20.50)	1.464	0.236
FI_MD	15.30 (22.69)	12.24(22.05)	3.13 (8.01)	1.015	0.367
FI_MND	17.44 (24.95)	9.05 (15.21)	2.07 (5.49)	1.154	0.320

6.4. Frequência de Transtorno Neurocognitivo

Após análise do resultado de cada avaliação, foi observado que todos os pacientes com HTLV-1 apresentaram algum grau de comprometimento cognitivo. Entre os pacientes assintomáticos, os 37 pacientes avaliados apresentaram grau leve, já nos pacientes com HAM/TSP (n=15, 40,4%) apresentaram grau maior e (n=22, 59,6%) grau leve. No grupo controle, a maioria dos participantes (n= 21, 70%) não apresentou nenhum comprometimento cognitivo nos testes realizados. A distribuição da frequência de transtorno neurocognitivo, encontra-se na tabela 46.

Tabela 46: Frequência de Transtorno Neurocognitivo

	Controle (n=30)	Assintomático (n=37)	HAM/TSP (n=37)
Sem Comprometimento Cognitivo	21 (70%)	0	0
Transtorno Neurocognitivo Leve	9 (30%)	37 (100%)	22 (59,6%)
Transtorno Neurocognitivo Maior	0	0	15 (40,4%)

Em relação ao Transtorno Neurocognitivo Leve, a maioria dos pacientes dos três grupos apresentou Comprometimento Cognitivo Leve Amnésico Múltiplos Domínios, conforme tabela 47 a seguir:

Tabela 47: Classificação do tipo de Comprometimento Cognitivo Leve

	CCL Amnésico Domínio único	CCL Amnésico Domínios múltiplos	CCL Não Amnésico Domínio único	CCL Não Amnésico Domínios múltiplos
HTLV Negativo	2 (6,6%)	3 (10%)	1 (3,3%)	1 (3,3%)
Assintomático	1 (2,7%)	30 (81%)	2 (5,4%)	4 (10,8%)
HAM/TSP	0	15 (40,5%)	2 (5,4%)	5 (13,5%)

Foi observado significância estatística em alguns testes (dígitos, memória episódica auditiva de reconhecimento, teste de trilhas coloridas forma 1, finger tapping test em ambas as mãos e grooved pegboard de ambas as mãos) quando comparamos os pacientes com HAM/TSP que apresentaram transtorno neurocognitivo leve com aqueles que apresentaram grau maior.

Os pacientes com transtorno neurocognitivo maior apresentaram maiores prejuízos nas seguintes funções: memória operacional e de trabalho, atenção sustentada e velocidade motora.

Não foi observada significância estatística em fatores como idade ($p=0,162$), escolaridade ($p=0,148$), grau de incapacidade motora ($p=0,766$) ou depressão ($p=0,074$).

Os dados com a comparação entre as médias dos percentis dos testes neuropsicológicos, entre o grupo de pacientes com HAM/TSP, de acordo com o grau de comprometimento cognitivo, encontram-se na tabela 48 a seguir.

Tabela 48: Comparação entre as médias dos percentis dos testes neuropsicológicos, entre o grupo de pacientes com HAM/TSP, com TNL e TNM

	TNL (n=22)	TNM (n=15)	P
Vocabulário	26,81 (9-50)	26,50 (2-63)	0,460
Raciocínio Matricial	32,66 (16-91)	26,15 (9-63)	0,124
QI Est.	21,23 (1-46)	26,15 (9-63)	0,101
RAVLT_IM	23,46 (0,8-76)	22,52 (0,1-76)	0,288
RAVLT_PI	34,34 (0,8,76)	25,70 (0,1-76)	0,192
RAVLT_TR	30,24 (0,1-88)	28,72 (0,1-73)	0,834
RAVLT_RC	31,75 (0,1-76)	14,09 (0,1-50)	0,019
Rey_cópia	16,61 (0,1-76)	17,34 (0,1-82)	0,493

Rey_3'	20,42 (0,1-84)	16,13 (0,1-79)	0,987
Rey_30'	18,04 (3-54)	16,38 (4-82)	0,933
Dígitos	34,90 (9-75)	18,93 (0,1-63)	0,010
Códigos	37,19 (9-84)	23,76 (5-50)	0,068
Trilhas_1	39,28 (10-90)	23,92 (10-60)	0,039
Trilhas_2	32,38 (16-80)	19,64 (10-40)	0,109
Animais	56,14 (16-99)	42,00 (0,1-92)	0,215
GR_MD	15,65 (0,1-76)	3,91 (0,1-34)	0,015
GR_MND	17,18 (0,1-76)	4,23 (0,1-76)	0,002
FG_MD	5,38 (0,1-34)	0,21 (0,1-1)	0,008
FG_MND	3,27 (0,1-31)	0,30 (0,1-2)	0,002

* Todos os escores estão representados na forma de média (mínimo-máximo) e foi utilizado o teste não-paramétrico Mann-Whitney

6.5 Desempenho Cognitivo e Depressão

Após análise estatística, não foi encontrada diferença estatística significativa no desempenho dos pacientes com HTLV-1, de acordo com os grupos assintomático e com HAM/TSP e com e sem depressão, na maioria dos testes neuropsicológicos utilizados, exceto no teste trilhas coloridas forma 1 no grupo dos pacientes assintomáticos. A média e o valor estatístico encontram-se na tabela 49 a seguir:

Tabela 49: Média dos Percentis dos pacientes com HTLV-1 com e sem depressão

Testes	Pacientes assintomáticos sem depressão (n=25)	Pacientes assintomáticos Com depressão (n=12)	p	Pacientes com HAM/TSP sem depressão (n=18)	Pacientes com HAM/TSP com depressão (n=19)	p
Vocabulário	38,40 (5-84)	30,91 (9-63)	0,234	29,00 (2-63)	25,10 (2-63)	0,476
R.Matricial	35,60 (16-84)	43,33 (16-95)	0,465	25,68 (16-63)	25,68 (16-63)	0,299
QI estimado	24,40 (4-54)	26,33 (5-54)	0,845	17,44 (7-46)	19,00 (7-46)	0,608
RAVLT_IM	25,07 (0,8-73)	16,83 (2-58)	0,371	18,95 (0,1-50)	25,36 (0,4-76)	0,751
RAVLT_PI	32,41 (0,6-82)	20,46 (0,6-46)	0,297	26,07 (0,1-73)	33,25 (0,8-88)	0,418
RAVLT_TR	33,83 (0,3-79)	23,83 (1-66)	0,239	25,29 (0,1-79)	31,53 (0,1-88)	0,233
RAVLT_REC	19,07 (0,1-76)	16,44 (0,1-54)	0,643	24,10 (0,1-76)	13,24 (0,1-76)	0,869
Rey_cópia	20,52 (0,1-82)	37,52 (0,1-82)	0,195	12,32 (0,1-76)	19,47 (0,1-82)	0,839
Rey_3'	15,70 (0,1-99)	23,87 (0,5-98)	0,091	17,96 (0,1-60)	21,23 (0,1-84)	0,622
Rey_30'	14,90 (0,5-82)	23,58 (2-92)	0,235	16,00 (3-54)	20,00 (3-82)	0,464
Dígitos	40,04 (16-91)	40,66 (16-63)	0,690	30,67 (0,1-75)	26,73 (2-63)	0,607
Códigos	51 (9-95)	63,08 (24-95)	0,195	36,11 (9-84)	27,21 (5-75)	0,247
Trilhas 1	50,80 (10-90)	34,16 (10-80)	0,045*	35,27 (10-90)	28,68 (10-75)	0,580
Trilhas 2	44,80 (10-90)	35,41 (10-70)	0,334	28,05 (10-80)	24,73 (10-60)	0,586
Animais	47,56 (12-86)	45,66 (7-92)	0,684	53,16 (0,1-99)	45,89 (0,1-95)	0,484
GR_MD	26,28 (0,1-82)	20,01 (0,1-54)	0,637	14,13 (0,1-69)	6,80 (0,1-76)	0,065
GR_MND	26,18 (0,1-73)	19,32 (0,1-50)	0,425	13,66 (0,1-66)	10,00 (0,1-76)	0,311
FG_MD	15,68 (0,1-96)	8,4 (0,1-50)	0,101	2,62 (0,1-12)	3,67 (0,1-34)	0,446
FG_MND	11,04 (0,10-50)	7 (0,1-73)	0,070	0,86 (0,1-4)	3,03 (0,1-31)	0,892

7. Discussão

A etiologia de muitas alterações cognitivas não foi completamente elucidada. Entretanto, muitos especialistas concordam que comprometimentos cognitivos assim como outras doenças crônicas se desenvolvem como resultado de vários fatores e não apenas de uma única causa específica. No caso dos pacientes infectados pelo HTLV-1, o interesse por distúrbios cognitivos começou após um número de relatos descrevendo a presença de anormalidades cerebrais em exames de ressonância magnética, em pacientes com HAM/TSP (Silva, Mattos e Araújo, 2003).

A hipótese de Osame (2002) é que a presença de células inflamatórias e moléculas tais como o TNF-alfa e IFN-gama, entre outros, causariam a danificação do tecido neural e a ocorrência de lesões na substância branca do cérebro. Porém, o estudo conduzido por Puccioni-Sholer e colaboradores (2012), analisando o líquido cefalorraquidiano e as ressonâncias magnéticas de pacientes com HAM/TSP, não encontrou associação entre as lesões e características clínicas de HAM/TSP.

Apesar dos pesquisadores ainda não terem a total compreensão sobre a origem e o significado das lesões na substância branca observada nas ressonâncias magnéticas dos pacientes com HAM/TSP, as alterações cognitivas após exame neuropsicológico foram comprovadas e relatadas em alguns estudos (Champs et al, 2013; Mendes et al, 2014; Cartier R, 2009, Silva, Mattos e Arraújo, 2003; Romanelli et al, 2011).

Baseado nestes estudos e achados na ressonância dos pacientes portadores do HTLV-1, especialmente os pacientes com HAM/TSP, uma das hipóteses é que os pacientes portadores deste vírus apresentariam maiores comprometimentos cognitivos do que os participantes com sorologia negativa e que os pacientes com HAM/TSP apresentariam mais comprometimento que os assintomáticos.

Esta hipótese foi confirmada também em nosso estudo quando após análise de cada protocolo, em que a frequência de comprometimento cognitivo nos participantes com sorologia negativa foi de 30% e a dos pacientes portadores do HTLV-1 foram de 100%. Este resultado corrobora com os observados nos estudos de Silva, Mattos e Araújo (2003) e Romanelli et al (2011). A diferença deste estudo, para os outros dois citados, foi à classificação do tipo de comprometimento, todos dos pacientes assintomáticos (100%) e a maioria dos pacientes com HAM/TSP (59,6%) apresentaram Transtorno Neurocognitivo Leve amnésico domínios múltiplos. As principais alterações cognitivas, quando comparado ao grupo controle, após controle das variáveis: idade, escolaridade e depressão foram: inteligência fluída, coeficiente intelectual, memória visual e velocidade de processamento das informações, déficits estes parecidos com os encontrados em outros estudos (Champs et al, 2013; Mendes et al, 2014; Cartier R, 2009, Silva, Mattos e Araújo, 2003; Romanelli et al, 2011).

Diferentemente do estudo de Silva, Mattos e Araújo (2003) que não observaram diferença estatística no desempenho nos testes cognitivos entre os pacientes assintomáticos e com HAM/TSP, nesta presente pesquisa foi observado que os pacientes com HAM/TSP apresentaram um desempenho significativamente inferior em velocidade de processamento das informações.

Para a compreensão do desempenho de cada grupo nos testes cognitivos, se faz necessária à análise de fatores clínicos e estruturais sociodemográficos e estado emocional (depressão).

O principal fator clínico e estrutural a ser considerado são as lesões na substância branca encontrada nas ressonâncias magnéticas de pacientes com HAM/TSP reportadas em outros estudos (Cartier R, 2009; Silva, Mattos e Araújo, 2003; Puccioni-Sholer e colaboradores, 2012). A substância branca tem um papel importante na complexidade dos sistemas neurais, tendo uma importante atuação nas seguintes funções: motora, sensorial e sistemas visuais. Lesões nesta estrutura subcortical podem contribuir para uma variedade de síndromes comportamentais (com alterações de atenção,

memória, vigília ou motivação) por causa da grande conexão entre lobos frontais e regiões mais posteriores do cérebro. (Filley, 1998).

Ainda de acordo com mesmo autor, lesões difusas na substância branca ocasionariam déficits principalmente nos sistemas de atenção, flexibilidade mental, habilidades visuo-espaciais, e de estado emocional. Uma das funções fisiológicas do lobo frontal é integrar as redes de ações combinada, e lesões parciais multifocais, pode interromper de forma coletiva esta rede, podendo ocasionar manifestações da “síndrome da rede frontal”, caracterizada por lentificação psicomotora, diminuição da fluência verbal, déficits de memória, o estado de vigília fica prejudicado, déficits em atenção seletiva e alternada e prejuízo na habilidade visuoespacial (Mesulan, 2000).

Em nossa amostra de pacientes com HAM/TSP, observamos uma correlação significativa entre o grau de incapacidade motora e algumas funções cognitivas, ou seja, quanto maior o comprometimento motor, maior prejuízo nas habilidades visuoespaciais, memória visual, velocidade de processamento das informações, atenção sustentada e a alternada, bem como, lentificação psicomotora. Apesar de não haver significância estatística entre grau de incapacidade motora e testes de velocidade motora, podemos afirmar que existe uma lentificação psicomotora, pois para a execução dos testes de atenção e velocidade de processamento das informações a parte motora do indivíduo é utilizada, e os pacientes com HAM/TSP apresentaram um desempenho inferior quando comparado com os outros dois grupos.

Os resultados da avaliação estatística dos fatores sociodemográficos dos três grupos (sorologia negativa, assintomático e com HAM/TSP) mostraram que além da idade, a escolaridade foi um fator significativo entre os três grupos e pode apresentar forte influência no desempenho dos testes cognitivos. Isto porque, de acordo com a teoria de reserva cerebral de Katzman (1993) a educação formal aumenta a densidade sináptica em áreas associativas neocorticais, diminuindo o impacto das agressões ao SNC, levando a um atraso potencial no início do desenvolvimento de quadros demenciais, ou seja,

cerca de 4 a 5 anos, por essa razão, foi utilizada a escolaridade como uma das covariáveis controladas, retirando o efeito da mesma nos resultados.

Por outro lado, a associação entre baixo nível educacional e maior risco de desenvolver quadros demenciais poderia estar relacionada à maior exposição a fatores ambientais deletérios ao SNC, supostamente presente em indivíduos com baixa escolaridade (Katzaman,1993). Ademais, a capacidade de reserva cerebral de um indivíduo é determinada, em grande parte, durante o desenvolvimento do SNC, na vida fetal e durante os primeiros anos de vida. Nessas fases, o cérebro está mais suscetível a influência de riscos ambientais mais comumente associados ao baixo nível educacional, como nutrição inadequada, escassa estimulação neuropsicomotora, maior exposição a condições precárias de vida, fatores que prejudicariam o seu desenvolvimento refletindo na vida adulta em pior performance cognitiva (Ardila et al, 2000).

Na população estudada, observamos uma diferença estatística significativa entre os três grupos, quanto a escolaridade média dos participantes. No grupo HTLV-1 negativo foi de 13,97, assintomáticos 9,03 e pacientes com HAM/TSP de apenas 7. Esta diferença de anos de escolaridade apresentou um impacto significativo na performance cognitiva entre os indivíduos dos três grupos. O impacto da escolaridade no desempenho dos testes cognitivos pode também ser observado quando analisamos os grupos separadamente, sem a exclusão da escolaridade como um fator confundidor.

O alto nível de escolaridade também é um importante fator no que se diz respeito à ocupação profissional, na medida em que faz com que o indivíduo tenha maior probabilidade de trabalhar desenvolvendo atividades que exigem menor desgaste físico e o uso da mente como principal instrumento de trabalho. Foi possível observar que no grupo com sorologia negativa, os participantes que apresentara maior grau de escolaridade, possuíam ocupações com melhor renda financeira e a utilização da mente como principal instrumento de trabalho, apresentaram melhores desempenhos nos testes que avaliaram memória episódica auditiva de evocação imediata (aprendizado de novas informações), pós-interferência e tardia. Nos pacientes com HAM/TSP, a

ocupação que o paciente exercia foi um fator que influenciou diretamente, a inteligência cristalizada, ou seja, conhecimento de palavras, a formação de conceitos verbais, nível de conhecimento, habilidade de aprendizado, memória de longo prazo e nível de desenvolvimento linguístico.

Outro ponto diferencial deste estudo comparado aos já publicados foi à utilização da Escala de Atividades de Vida Diária de Lawton e à classificação de Transtorno Neurocognitivo Maior (observada em 40,4% dos pacientes com HAM/TSP), que difere do Comprometimento Neurocognitivo Leve pelo comprometimento das atividades de vida diária, principalmente em atividades complexas como manuseio de dinheiro, medicamentos e preparo de refeições completas. Os pacientes com um comprometimento neurocognitivo maior apresentaram um desempenho inferior em todos os testes, especialmente em memória de trabalho, velocidade motora, atenção sustentada e reconhecimento auditivo, quando comparado com os pacientes com HAM/TSP que apresentaram Comprometimento Neurocognitivo Leve.

Uma possível explicação para estes resultados, além das lesões na substância branca do cérebro, advém da experiência clínica com estes pacientes. É comum escutarmos dos pacientes que após o início dos sintomas neurológicos e dificuldade da marcha, eles param de realizar qualquer atividade, seja, educacional, física ou social, o que pode ocasionar um grande impacto em seu desempenho cognitivo. Para melhor compreensão deste aspecto, é de suma importância o entendimento de envelhecimento, em especial, o cerebral.

Começamos a envelhecer aos 30 anos, e o envelhecimento é um processo gradual e inevitável. A teoria mais aceita sobre o envelhecer diz respeito a um progressivo encurtamento de telômeros, conforme nossas células passam pelas sucessivas mitoses, associado a uma lesão cumulativa causada por radicais livres e processos de oxidação. O envelhecimento fisiológico é linear e não obrigatoriamente igual em todos os sistemas do corpo humano, cada um inicia seu envelhecimento a um dado momento e perde sua função em seu próprio ritmo, mas de forma linear (Ribeiro, 2006).

Ainda, de acordo com o mesmo autor, o envelhecimento cerebral, por sua vez, também apresenta um ritmo particular, quanto mais o cérebro for utilizado em atividades intelectuais mais tempo demorará em perder suas conexões, e conseqüentemente apresentar uma perda sintomática, tendo em vista sua excepcional capacidade plástica.

Existem algumas maneiras para se tentar evitar a perda cognitiva: realização de atividades físicas regulares, estímulo contínuo de atividades cerebral, por meio de interações sociais e atividades intelectuais. Por outro lado, um fator importante que pode contribuir para o agravamento da perda cognitiva é o sedentarismo. O estilo de vida, de alguns pacientes com HAM/TSP, em geral cursa com falta de estímulos sociais, intelectuais e físicos, o que pode ocasionar a aceleração do envelhecimento cerebral e um prejuízo na autoestima (Nordon et al, 2009).

Outro fator que poderia ser considerado agravante para a presença de alterações cognitivas nestes pacientes, seria a depressão. Uma das hipóteses deste estudo é que os pacientes com HTLV-1 apresentariam maior frequência de depressão do que os pacientes com sorologia negativa. A frequência de depressão encontrada foi de 16,6% nos participantes do grupo com sorologia negativa, 32,4% no grupo dos pacientes assintomáticos e de 54% no grupo dos pacientes com HAM/TSP. A taxa de depressão nos pacientes infectados com HTLV-1 encontrada neste estudo corroboram com os dados observados na literatura (Stumpf et al, 2005; Carvalho, 2009; Souza, 2009, Gascón, 2010). Tendo como sintomas mais prevalentes: choro, falta de interesse por sexo, cansaço ou fadiga, indecisão, agitação, dificuldade de concentração, alteração no padrão do sono, falta de energia e alteração de apetite.

Observando os dados brutos, podemos notar maior frequência de sintomas depressivos quando comparamos uma frequência duas vezes maior quando comparamos grupo de participantes com sorologia negativa com assintomáticos e outra frequência três vezes maior quando comparado o grupo HTLV-1 negativo com os pacientes com HAM/TSP. Esta diferença do grupo controle com os outros dois mostrou-se significativa, mas não encontramos uma diferença estatística significativa quando comparamos o grupo de pacientes assintomáticos com o grupo de pacientes com paraparesia espástica tropical. Podemos então concluir que o fato ser portador de HTLV-1 afeta o estado emocional, ocasionando sintomas depressivos, independente de ter ou não desenvolvido o quadro de HAM/TSP.

A alta frequência de depressão em pacientes portadores de HTLV-1 pode também ser explicada se traduzirmos o fato de estar infectado pelo vírus como a perda do corpo saudável, a possível ou real perda da autonomia, independência, dos vínculos sociais, afetivos e ocupacionais. Segundo , Santos e Sebastiani (1996), isto ocorre, porque as percepções cognitivas vão sendo gradativamente alternadas, e a doença começa a ocupar um lugar central na vida destas pessoas. Neste sentido, o fato de estar infectado por um vírus incurável e que pode ocasionar uma doença degenerativa trazida pela sorologia positiva significa a possibilidade de não corresponder às expectativas pessoais, as da família e da sociedade, concorrendo para a frustração e interrupção de um projeto de vida pessoal, familiar e profissional.

Nossa última hipótese é que as alterações cognitivas em pacientes portadores do HTLV-1 não eram decorrentes de sintomas depressivos. Os resultados relacionados à depressão e déficits cognitivos, demonstraram que não houve diferenças estatísticas significativas entre as médias dos pacientes com HTLV-1 com e sem depressão na maioria dos testes neuropsicológicos utilizados. As únicas funções que foram influenciadas pelo estado de humor depressivo foi velocidade motora e atenção sustentada. Alterações nestas funções devido ao quadro de depressão também foram relatadas por Laks, Marinho, Rosenthal, Engelhardt (1999), Zakzanis, Leach e Kaplan (1999),

Kiosses, Klimstra, Murph, Alexopoulos (2001);Pálsson, Johansson, Berg e Skoog (2000); Portella e Marcos (2002).

Também não observamos uma correlação estatística significativa entre grau de depressão e alterações cognitivas, resultado diferente da hipótese de Alexopoulos (2005) que quanto mais grave a depressão maior os déficits cognitivos. Portanto, com os resultados encontrados neste estudo podemos concluir que a depressão pode ser um fator que intensifica o mau desempenho cognitivo, mas não é a causa e nem um fator agravante para estes pacientes.

Considerando que os pacientes com infecção pelo HTLV-1, tanto os assintomáticos como os sintomáticos apresentaram escores significativamente mais altos de depressão e alterações cognitivas que a população com sorologia negativa, salienta-se a importância de uma abordagem específica no tratamento da depressão e dos déficits cognitivos além do tratamento clínico, objetivando a melhora da qualidade de vida destes pacientes.

Acreditamos que um ponto a ser reconsiderado é o termo assintomático. Neste estudo, foi possível observar que estes pacientes apresentaram comprometimentos cognitivos possivelmente relacionados à sua infecção pelo HTLV-1. Outros acometimentos clínicos como dermatológicos e urológicos podem acometer esses pacientes (Brasil, 2014), será então que o termo assintomático, que quer dizer, sem sintomas, seria o mais apropriado?

Entre as limitações deste estudo, está o fato de não incluirmos a ressonância magnética dos portadores de HTLV-1, para verificar a presença de lesões na substância branca do cérebro. Acreditamos que este exame enriqueceria o trabalho, mas a falta do mesmo não desqualifica os resultados encontrados.

O atendimento interdisciplinar a esses pacientes é de extrema importância, considerando suas manifestações físicas, sociais, emocionais, relacionais, sexuais e cognitivas.

Outro fator importantíssimo que justifica o atendimento interdisciplinar e integral a esses pacientes é o fato de um diagnóstico de CCL poder indicar que o indivíduo acometido apresente maiores chances de conversão de outros processos degenerativos do que aqueles sem esta condição. (Petersen et al, 2001; Bruscoli e Lovestoni, 2004)

O acompanhamento psicoterápico, psiquiátrico, neurológico e neuropsicológico são fundamentais, na tentativa de minimizar o sofrimento psíquico e os danos cognitivos, dando-lhe suporte na adaptação às mudanças decorrentes da evolução da doença. A avaliação e o acompanhamento psicológico e neuropsicológico, bem como a psiquiátrica, é fundamental para o diagnóstico correto de transtorno de humor e alterações cognitivas, o que pode ser considerado como um dos fatores importantes e fundamentais no manejo do paciente infectado pelo vírus HTLV.

Para finalizar, é importante ressaltar que o planejamento experimental do presente estudo foi exploratório transversal, o que nos permitiu examinar um tema que havia sido pouco investigado, clarificando, aspectos cognitivos que permeiam a vida do portador de HTLV-1 com e sem HAM/TSP, porém, acreditamos existir outros aspectos que influenciam ou afetam a cognição destes pacientes. Este estudo, contudo, contribui para que pesquisas futuras esclareçam melhor os aspectos não trabalhados.

8. Conclusão

O estudo proporcionou as seguintes conclusões:

1. Os pacientes portadores do HTLV-1 apresentaram frequência maior de comprometimento cognitivo que os participantes com sorologia negativa para o vírus;
2. O Transtorno Neurocognitivo mais frequente foi o Leve em amnésico múltiplos domínios;
3. As principais funções cognitivas alteradas foram: inteligência fluída, funcionamento intelectual estimado, memória visual de evocação imediata e tardia e velocidade de processamento das informações (no caso específico dos pacientes com HAM/TSP);
4. As funções cognitivas que se mostraram significativas na classificação de Transtorno Neurocognitivo Maior nos pacientes com HAM/TSP foram: memória operacional e de trabalho, atenção sustentada e velocidade motora;
5. Os pacientes portadores de HTLV-1 apresentaram uma frequência de depressão significamente maior que os participantes com sorologia negativa, mas não apresentaram entre si (assintomático versus HAM/TSP);

9. Referências Bibliográficas

Alexopoulos GS, Kiosses DN, Klimstra S, Kalayam B, Bruce ML. Clinical presentation of the depression executive dysfunction syndrome of late life. *Am J Geriatr Psychiatry* 10:98-100, 2002

Almeida-Filho N, Mari JJ, Coutinho E, Franca JF, Fernandes J, Andreoli SB, et al. Brazilian multicentric study of psychiatric morbidity methodological features and prevalence estimates. *Br J Psychiatr*; 171:524-9,1997

Andrade L, Walters E, Gentil V, Laurenti R. Prevalence of ICD-10 mental disorders in a catchment area in the city of São Paulo, Brazil. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. 2002;37(7):316-25.

Araújo AQ, Alfonso CR, Schor D, Leite AC, Andrada-Serpa MJ. Clinical and demographic features of HTLV-1 associated myelopathy/ tropical spastic paraparesis (HAM/ TSP) in Rio de Janeiro, Brazil. *Acta Neurol Scand*. 88(1):59-62,1993

Araújo AOA. Tropical spastic paraparesis/HTLV-I associated myelopathy in Brazil. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol* [serials online], 13(Suppl. 1):S33-7, 1996

Araujo ABC, Silva MTT. The HTLV-1 neurological complex. *Lancet neurol*, 5:1068-76, 2006

Ardila A, Ostrosksky- Solis F, Roseli GC. Ages-relates cognitive decline during normal aging: the complex effect of education. *Archives of clinical neuropsychological*, 15(6): 495-513, 2000

Beck AT, Ward CH, Mendelson M, Mock J, Erbaugh G. An Inventory for Measuring Depression. *Archives of General Psychiatry*.4:53-63,1961

Blazer DG. Depression in late life: review and commentary. *J Gerontol A Biol Soci Med Sci*. 58 (3): 249-65, 2003

Boing AF. Association between depression and chronic diseases: results from a population based study. *Rev Saúde Pública*, 46:576-583, 2012

Brasil. Ministério da Saúde/ Secretaria de Políticas de Saúde, Coordenação Nacional de DST e Aids. Guia do manejo clínico do pacientes com HTLV. Brasília; 2004.

Brasil. Ministério da Saúde/ Secretaria de Políticas de Saúde, Coordenação Nacional de DST e Aids. Guia do manejo clínico do pacientes com HTLV. Brasília; 2014.

Bellini M, Bruschi C, Babini P et al. Diagnosis of major depression in HIV-infected patients. *Minerva Psichiatr.* 35 (3): 129-138, 1994

Brickman AM, Zimmerman ME, Paul RH, Grieve SM, Tate DF, Cohen RA, Williams LM, Clark CR, Gordon E. Regional white matter and neuropsychological functioning across the adult lifespan. *Biol Psychiatry*; 60 (5):444-53, 2006

Brucki SMD, Malheiros SFM, Okamoto IH, Bertolucci PHF. Dados normativos para o teste de fluência verbal categoria animais em nosso meio. *Arq. Neuropsiquiatria*; 55(1):56-61, 1997

Carneiro – Proetti ABF, Ribas JGR, Catalan-Soares BC, Martins ML, Brito-Melo GEA, Martins-Filho OA, Pinheiro SR, Queiroz-Campos Araújo A, Galvão-Castro B, Oliveira MSP, Guedes AC, Proetti FA. Infecção e doença pelos vírus linfotrópicos humanos de células T (HTLV-I/II) no Brasil. *Rev. Soc. Bras. Medicina Tropical.* 35(5):499-508, 2002

Cartier LR. Paraparesia espástica progressiva asociada ao HTLV-I em Chile: Estudio y seguimiento de 121 pacientes por diez años. *Rev Chil Neuro-Psiquiat*, 47 (1):50-66, 2009

Carvalho, AGJ, Galvão-Phileto, AV, Lima, NS, Jesus, RS, Galvão-Castro, B, Lima, MG. Frequency of Mental Disturbances in HTLV-1 Patients in the State of Bahia, Brazil. *The Brazilian Journal of Infectious Diseases* 13(1):5-8, 2009

Casseb, J ; Penalva-de-Oliveira, AC. Low risk for TSP/HAM development after 50 years old. *Clinical Infectious Diseases*. 47: 728-729, 2008.

Castro LHM, Chaves CJ, Callegaro D, Nobrega JPS, Scaff M. HTLV-I Associated myelopathy in Brazil. *Arq. Neuropsiquiatric*. 47:501-502,1989.

Castro NM, Rodrigues Jr W, Freitas DM, Muniz A, Oliveira P, e Carvalho EM. Urinary Symptoms Associated With Human T-Lymphotropic Virus Type I Infection: Evidence of Urinary Manifestations in Large Group of HTLV-I Carriers. *Adult Urology*, 69: 813-8, 2007.

Castro-Costa CM. Paraparesia espástica tropical: uma redefinição necessária. *Arq Neuropsiquiatr*. 54:131-135,1996

Castro LHM, Chaves CJ, Callegaro D, Nobrega JPS, Scaff M. HTLV-I Associated myelopathy in Brazil. *Arq. Neuropsiquiatric*. 47:501-502,1989

Catalan-Soares, B C; Proietti, F A; Carneiro-Proietti, A B F.Os vírus linfotrópicos de células T humanos (HTLV) na última década (1990-2000): Aspectos epidemiológicos.*Revista Brasileira de Epidemiologia*.4(2), 2001

Champs APS, Passos VMA, Barreto SM, Caramelli P, Melo CM, Carvalho G, Menezes MM, Ribas JGR. Encephalopathy associated with HTLV-I: A primary disease or coexisting with multiple sclerosis? *Dement Neuropsychol*, 7(4):439-443, 2013

Coelho MO. A dor da perda da saúde. In Camom VAA. *Psicossomática e Psicologia da dor*. São Paulo: Pioneira, 2001

Cohen J. The concepts of power analysis. In: Cohen J, editor. *Statistical power analysis for the behavioral sciences*. Hillsdale: Academic Press, 1-17, 1988.

Cotrim AA. Infecção pelos vírus linfotrópicos de células T humanas do tipo I (HTLV-I) e II (HTLV-II) In: Focaccia R. *Tratado de Infectologia*. São Paulo: Atheneu; 3ª. edição; 2005

Dan G, Blazer II MD. Mood disorders epidemiology in kaplan e sadock *comprehensive textbook of psychiatry*. 7th ed. Baltimore: Lippincott Williams e Wilkins; 7: 1298-302, 2000

Dancey CP, Reidy J. Estatística sem Matemática para Psicologia: usando SPSS para Windows. Porto Alegre: Artmed, 2007

Diniz LFM, Da Cruz, MF, Torres, VM, Cosenza, RM. O teste de aprendizagem auditivo-verbal de Rey: nomas para uma população brasileira. Rev Bras Neurol, 36(3):79-83, 2000

Dunn G, Sham P, Hand D. Statistic and the Nature of Depression. Psychological Medicine 23:871-889, 1993

Ellis RJ, Evans SR, Clifford DB, *et al.* Clinical validation of the NeuroScreen. J Neurovirol ,11:503-11, 2005

Filley CM. The behavioral neurology of cerebral white matter. Neurology, 50:1535-40, 1998

Fráguas JR R. Alterações psiquiátricas associadas á cirurgia de revascularização do miocárdio: caracterização e fatores de risco. Tese de Doutorado. Faculdade de Medicina de São Paulo – FMUSP, 1995.

Frasure-Smith N, Lesperance F, Talajic. Major Depression following myocardial infarction: impact on 6 month survival. JAMA 270:1819-61, 1993

Fullerton C, Florenzano R, Acuna J. Comorbidity of chronic diseases and psychiatric disorders among patients attending public primary care. Rev. Med Chil.128(7):729-734, 2000.

Gabuzda DH, Ho DD, De La Monte SM, *et al.* Immunohistochemical identification of HTLV-III antigen in brains of patients with AIDS. Ann Neurol, 20:289-295, 1986

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. 37:242-3,1997

Gascón MR, Capitão CG, Casseb, J, Nogueira-Martins MC, Smid J, Oliveira AC. Frequency of anxiety, depression and quality of life in HTLV-1 infected patients. *Braz J Infect Dis*, 15 (6): 578-82, 2011

Gazalle FK, Polypharmacy and suicide attempts in bipolar disorder. *Rev Bras Psiquiatr*, 29 (1):35-38, 2007

Gorestein C, Pang WY, Argemon IL, Werlang BSG. BDI-II Inventário Beck de Depressão. Casa do Psicólogo, 2012

Groot JC, Leeuw FE, Oudkerk M. Cerebral white matter lesions and cognitive function: the Rotterdam Scan Study. *Ann Neurol*. 47:145-51, 2000

Henrique IF, De Micheli D, De Lacerda RB, De Lacerda LA, Formigoni ML. Validação da versão brasileira do teste de triagem do envolvimento com álcool, cigarro e outras substâncias (ASSIST). *Rev Assoc Med Bras*,50:199-206, 2004

Jeyakumar SLE, Warriner EM, Raval V V, Ahmad SA. Balancing the need for reliability and time efficiency: short forms of the Wechsler Adult Intelligence Scale-III. *Educational and Psychological Measurement*, 64, 71-86, 2004

Kaufman JC, Kaufman AS. Time for changing of the guard: a farewell to short forms of intelligence tests. *Journal of Psychoeducational Assessment*, 19, 245-267, 2001

Katzman R. "Education and the prevalence of dementia and Alzheimer's disease". *Neurology* 43 (1): 13-20, 1993

Laks J, Marinho VM, Rozenthal M, Engenhardt E. Neuropsicologia da depressão. *Rev Bras Neurol*, 35:97-102, 1999

Lawton MP.; Brody EM Assessment of older people: self-maintaining and instrumental activities of daily living. *Gerontologist*, v. 9, p. 179-186, 1969

Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais. American Psychiatric Association, 5 edição, 2015

Mattos P, Paixão Júnior CM. Avaliação Cognitiva de Idosos: Envelhecimento e Comprometimento Cognitivo Leve. In: Malloy-Diniz, Fuentes D, Mattos P, Abreu N e colaboradores. Avaliação Neuropsicológica: Porto Alegre, Artmed, 247-253, 2010

Mendes GB, Kalil RS, Rosadas C, Freitas MRG, Puccioni-Sholer MP. Temporal lesions and widespread involvement of white matter associated with multi-organ inflammatory disease in human T-lymphotropic virus type 1-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis (HAM/TSP). International Journal of Infectious Diseases. 251-3, 2014

Mesulan MM. Prefrontal heteromodal cortex and frontal lobe syndromes: attention, executive functions and comporment. In: Mesulan New York: Oxford University Press, 41-9, 2000

Nasciment E, Figueiredo VLM. A terceira edição das Escalas Wechsler de Inteligência. Em R. Primi (Org.). Temas em Avaliação Psicológica. Campinas: IBAP - Instituto Brasileiro de Avaliação Psicológica, 61-79, 2002.

Nitrini R, Lefevre BH, Mathias SC, *et al.* Neuropsychological tests of simple application for diagnosing dementia. Arq Neuropsiquiatr, 52:457-465,1994

Nordon DG, Guimarães RR, Konozye DY, Machilha VS, Neto VSP. Perda cognitiva em Idosos. Rev. Fac. Ciênc. Méd. Sorocaba, 11:5-8, 2009

O'Brian JT, Schwweitzer I, Desmond, Coleman P, Tress B. Clinical magnetic resonance and endocrinological differences between delusional and nondelusional depression in the elderly. Into J Geriatr Psychiatry, 12: 211-8, 1997

Osame M. Pathological mechanisms of human T-cell lymphotropic virus type I-associated myelopathy (HAM/TSP). *J Neurovirol*, 8:359-364, 2002

Pálsson S, Johansson B, Berg S, Skoog I. A population study on the influence of depression on neuropsychological functioning in 85-years-old. *Acta Psychiatrica Scandinavica*. 101:185-193, 2000

Parker G, Roy K, Eysers K. Cognitive behavior therapy for depression? Choose horses for courses. *Am J Psychiatry* ;160:825-34, 2003

Petersen R. Normal aging, mild cognitive impairment, and early Alzheimer's disease. *Neurology*, 1:326-344, 1995

Petersen RC, Smith G, Waring S, Ivnik R, Tangalos E, Kokmen E. Mild cognitive impairment: Clinical characterization and outcome. *Archives of Neurology*, 56 (3): 303-308, 1999

Petersen RC. Mild cognitive impairment as a diagnostic entity. *Journal of Internal Medicine*, 256 (3):183-194, 2004

Petersen RC, Doody R, Kurz A, Mohs RC, Morris JC, Rabins PV. Current concepts in mild cognitive impairment. *Archives of Neurology*, 58 (12): 1985-1992, 2011

Portella MJ, Marcos T. Implicación del lóbulo frontal en la depresión mayor senil. *Revista de Neurología*. 35 (9): 891-894, 2002

Puccioni-Sohler M, Yamano Y, Rios M. Differentiation of HAM/TSP from patients with multiple sclerosis infected with HTLV-1. *Neurology*, 68:206-213, 2007

Puccioni-Sohler M, Gasparetto E, Cabral-Castro MJ. HAM/TSP: association between white matter lesions on magnetic resonance imaging, clinical and cerebrospinal fluid findings. *Arq Neuropsiquiatr*, 70:246-252, 2012

Rabelo IS, Pacabaro SV, Rossetti MO, Leme IRFS. Teste de Trilhas Coloridas – Adaptação Brasileira do Color Trails Test: D’Elia FL, Staz P, Uchiyama CL, White T – PAR – Psychological Assessment Resources. Casa do Psicólogo: São Paulo, 2010

Rey A. Figuras complexas de Rey – Teste de cópia e de reprodução de memória de figuras geométricas complexas. Adaptação brasileira: Oliveira MS, Rigoni MS. Casa do Psicólogo: São Paulo, 2010

Reys B, Bezerra AB, Vilela ALS, Keusen AL, Marinho V, De Paula E, Laks J. Diagnóstico de Demência, Depressão e Psicose em Idosos por Avaliação Cognitiva Breve. Rev. Assoc Med Bras, 52(6): 401-4, 2006

Ribas JGR, Melo,GCN. Mielopatia associada ao vírus linfotrópico humano de células T do tipo 1 (HTLV-1). Rev. Soc. Bras. Med. Trop. [online].35 (4): 377-384, 2002

Ribeiro AM. Aspectos Bioquímicos: envelhecimento cerebral normal e demenciais. In: De Freitas EV, Cançado FAX, Dell J, Gorzoni ML. Tratado de Geriatria e Gerontologia. 2 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006

Romanelli LCF, Proietti AB, Proietti FA, Ribas JG, Gonçalves DU, Araujo MG, Martins ML, Lopes MS, Ribeiro M, Caramelli P. Brief Battery of cognitive and mood assessment of HTLV-1 carriers. Rev Cie Medicas Pernambuco, 7(2), 2011

Romanelli LCF, Caramelli P, Carneiro-Proietti AB. O vírus linfotrópico de células T humanos tipo 1 (HTLV-1): Quando suspeitar da infecção? Ver Assoc Med Bras, 56(3), 2010

Shaw GM, Harper ME, Hahn BH. HTLV-III infection in brains of children and adults with AIDS encephalopathy. Science, 227:177-82, 1983

Soares BCC, Proietti FA, Proietti ABFC. Os vírus linfotrópicos de células T Humanos (HTLV) na última década (1990-2000): Aspectos Epidemiológicos. Revista Brasileira de Epidemiologia, 4(02),2001.

Souza ARM. Frequency of major depressive disorder in HTLV-I infected patients. *Arq. Neuro-Psiquiatr.* [online] 67(2):365-366, 2009

Silva MTT, Mattos P, Araújo AQ-C. Neuropsychological assessment in HTLV-1 infection: a comparative study among TSP/HAM, asymptomatic carriers, and healthy controls. *J Neurosurg Psychiatry*, 74:1085-1089, 2003

Spren O, Strauss E. A compendium of neuropsychological tests: administration, norms, and commentary.2. Ed. New York: Oxford Univ Press, 1998.

Stumpf BP, Catalan-Soares B, Carneiro-Proietti AB, Namem-Lopes S, Proietti FA, Rocha FL. Depression in HTLV-1 infected individuals initial reports from the GIPH cohort in Belo Horizonte, Brazil. *Aids Research and Human Retroviruses*, 21:465, 2005

Stumpf BP, Rocha FL, Proietti ABC. Infecções virais e Depressão. *J Bras Psiquiatr*, 55 (2):132-141, 2006

Tellegen A, Briggs PF. Old wine in new skins: grouping Wechsler subtests in new scales. *Journal of Consulting Psychology*, 31, 499-506, 1967

Tufo H, Ostfeld A, Skekelle R. Central nervous system dysfunction following open-heart surgery. *JAMA*. 212:1333-40, 1970

Verbosky L, Franco KN, Zrull JP. The relationship between depression and length of stay in the general hospital patient. *J Clinical Psychiatry*. 54:177-81, 1993

Uchiyama T, Yodoi J, Sagawa K, Takatsuki K, Uchino H. Adult T-cell leukemia: clinical and hematological features of 16 cases.1977; *Blood*, 50:481.

Umehara F, Nose H, Saito M. Abnormalities of spinal magnetic resonance images implicate clinical variability in human T-cell lymphotropic virus type I – associated myelopathy. *J NeuroVirol*, 13: 260-267, 2007

Wechsler, D. (2004, 1ª Ed.). *WAIS III- Escala de inteligência para adultos: manual*. (Elizabeth Nascimento, Trad.). São Paulo: Casa do Psicólogo. (Original publicado em 1997)

Wells KB, Stewart A, Hays RD, et al. The functioning and well-being of depressed patients: results from the medical outcomestudy. *JAMA*; 262:916-19, 1989

WHO ASSIST Working Group. The alcohol, smoking and substance involvement screening Test (ASSIST): development, realibility, and feasibility. *Addiction*, 97: 1183-94, 2002

Winblad B, Palmer K, Kivipelto M, Jelic V, Fratiglioni L, Whalund L. Mild cognitive impairment : Beyond controversies, towards a consensus: report of the International Working Group on Mild Cognitive Impairment. *Journal of Internal Medicine*, 256:240-246, 2004

Anexos

Anexo 1

1. DADOS DEMOGRÁFICOS E CLÍNICOS

- *Identificação do paciente (Nro. de aleatorização).*

- Sexo: (M) (F)

- Idade (anos):

- Naturalidade / Procedência:

- Anos completos de educação:

- Doenças sistêmicas / metabólicas prévias ou atuais (especificar):

- Doenças neuropsiquiátricas prévias ou atuais (especificar):

- Data do diagnóstico de infecção pelo HTLV:

- Mecanismo de transmissão da infecção pelo vírus:

- Doenças prévias ou atuais:

- Esquema de medicação atual:

- Profilaxias em uso:

- Outros medicamentos (excluindo aqueles para tratar neuropatia periférica):

- Osame:

Anexo 2

ASSIST – Questionário para Triagem do Uso de Álcool, Tabaco e Outras Substâncias

Esta avaliação consiste em 8 questões. Depois de ler cuidadosamente cada grupo de idéias, faça um círculo em torno do número (0,1,2,3,4) que melhor descreva sua realidade em relação ao uso de drogas psicoativas. Tome cuidado de ler todas as afirmações, em cada questão, antes de fazer a sua escolha.

Nome: _____ Registro: _____

Entrevistador: _____ Data: ___/___/_____

1. Na sua vida qual(is) substância(s) você já usou (somente uso não prescrito pelo médico)	NÃO	SIM
a. derivados do tabaco	0	3
b. bebidas alcoólicas	0	3
c. maconha	0	3
d. cocaína, crack	0	3
e. anfetaminas ou êxtase	0	3
f. inalantes	0	3
g. hipnóticos/sedativos	0	3
h. alucinógenos	0	3
i. opióides	0	3
j. outras, especificar	0	3

- Se “NÃO” em todos os itens investigue: Nem mesmo quando estava na escola?
- Se “NÃO” em todos os itens, pare a entrevista
- Se “SIM” para alguma droga, continue com as demais questões

2. Durante os três últimos meses, com que frequência você utilizou essa(s) substância(s) que mencionou? (primeira droga, depois a segunda droga, etc)	nunca	1 ou 2 vezes	Mensal	Semanal	Diário ou quase todos os dias
a. derivados do tabaco	0	2	3	4	5
b. bebidas alcólicas	0	2	3	4	5
c. maconha	0	2	3	4	5
d. cocaína, crack	0	2	3	4	5
e. anfetaminas ou êxtase	0	2	3	4	5
f. inalantes	0	2	3	4	5
g. hipnóticos/sedativos	0	2	3	4	5
h. alucinógenos	0	2	3	4	5
i. opióides	0	2	3	4	5
j. outras, especificar	0	2	3	4	5

Se “NUNCA” em todos os itens da questão 2 pule para a questão 6, com outras respostas continue com as demais questões

3. Durante os três últimos meses, com que frequência você teve um forte desejo ou urgência de consumir? (primeira droga, depois a segunda droga, etc)	nunca	1 ou 2 vezes	Mensal	Semanal	Diário ou quase todos os dias
a. derivados do tabaco	0	2	3	4	5
b. bebidas alcólicas	0	2	3	4	5
c. maconha	0	2	3	4	5
d. cocaína, crack	0	2	3	4	5
e. anfetaminas ou êxtase	0	2	3	4	5
f. inalantes	0	2	3	4	5
g. hipnóticos/sedativos	0	2	3	4	5
h. alucinógenos	0	2	3	4	5
i. opióides	0	2	3	4	5
j. outras, especificar	0	2	3	4	5

4. Durante os três últimos meses, com que frequência o seu consumo de (primeira droga, depois a segunda droga, etc) resultou em problema de saúde, social, legal ou financeiro?	nunca	1 ou 2 vezes	Mensal	Semanal	Diário ou quase todos os dias
a.derivados do tabaco	0	2	3	4	5
b.bebidas alcóolicas	0	2	3	4	5
c. maconha	0	2	3	4	5
d. cocaína, crack	0	2	3	4	5
e. anfetaminas ou êxtase	0	2	3	4	5
f. inalantes	0	2	3	4	5
g. hipnóticos/sedativos	0	2	3	4	5
h. alucinógenos	0	2	3	4	5
i. opióides	0	2	3	4	5
j. outras, especificar	0	2	3	4	5

5. Durante os três últimos meses, com que frequência por causa do seu uso (primeira droga, depois a segunda droga, etc) você deixou de fazer coisas que eram normalmente esperadas de você?	nunca	1 ou 2 vezes	Mensal	Semanal	Diário ou quase todos os dias
a.derivados do tabaco	0	2	3	4	5
b.bebidas alcóolicas	0	2	3	4	5
c. maconha	0	2	3	4	5
d. cocaína, crack	0	2	3	4	5
e. anfetaminas ou êxtase	0	2	3	4	5
f. inalantes	0	2	3	4	5
g. hipnóticos/sedativos	0	2	3	4	5
h. alucinógenos	0	2	3	4	5
i. opióides	0	2	3	4	5
j. outras, especificar	0	2	3	4	5

FAÇA as questões 6 e 7 para todas as substâncias mencionadas na questão 1

6. Há amigos, parentes ou outra pessoa que tenha demonstrado preocupação com o uso de (primeira droga, depois a segunda droga, etc) ?	Nunca	1 ou 2 vezes	Mensal	Semanal	Diário ou quase todos os dias
a.derivados do tabaco	0	2	3	4	5
b.bebidas alcóolicas	0	2	3	4	5
c. maconha	0	2	3	4	5
d. cocaína, crack	0	2	3	4	5
e. anfetaminas ou êxtase	0	2	3	4	5
f. inalantes	0	2	3	4	5
g. hipnóticos/sedativos	0	2	3	4	5
h. alucinógenos	0	2	3	4	5
i. opióides	0	2	3	4	5
j. outras, especificar	0	2	3	4	5

7. Alguma vez você já tentou controlar, diminuir ou para o uso de (primeira droga, depois a segunda droga, etc) e não conseguiu?	Nunca	1 ou 2 vezes	Mensal	Semanal	Diário ou quase todos os dias
a.derivados do tabaco	0	2	3	4	5
b.bebidas alcóolicas	0	2	3	4	5
c. maconha	0	2	3	4	5
d. cocaína, crack	0	2	3	4	5
e. anfetaminas ou êxtase	0	2	3	4	5
f. inalantes	0	2	3	4	5
g. hipnóticos/sedativos	0	2	3	4	5
h. alucinógenos	0	2	3	4	5

i. opióides	0	2	3	4	5
j. outras, especificar	0	2	3	4	5

Nota Importante: Pacientes que tenham usado drogas injetáveis nos últimos 3 meses devem ser perguntados sobre seu padrão de uso injetável durante este período, para determinar seus níveis de risco e a melhor forma de intervenção.

8. Alguma vez já usou drogas por injeção? (Apenas uso não médico)	NÃO, nunca	SIM, nos últimos 3 meses	SIM, mas não últimos 3 meses
---	---------------	-----------------------------	---------------------------------

PONTUAÇÃO PARA CADA DROGA

	Anote a pontuação para cada droga. SOME SOMENTE das questões 2,3,4,5,6 e 7	Nenhuma Intervenção	Receber intervenção breve	Encaminhar para tratamento mais intensivo
Tabaco		0-3	4-26	27 ou mais
Alcool		0-3	11-26	27 ou mais
Maconha		0-3	4-26	27 ou mais
Cocaína		0-3	4-26	27 ou mais
Anfetaminas		0-3	4-26	27 ou mais
Inalantes		0-3	4-26	27 ou mais
Hipnóticos/sedativos		0-3	4-26	27 ou mais
Alucinógenos		0-3	4-26	27 ou mais
Opióides		0-3	4-26	27 ou mais

Nomes Populares ou Comerciais das Drogas

a. produtos do tabaco (cigarro, charuto, cachimbo, fumo de corda)

b. bebidas alcoólicas (cerveja, vinho, champagne, licor, pinga, uísque, vodca, vermouthes, caninha, rum, tequila, gin)

c. maconha (baseado, erva, liamba, birra, fuminho, fumo, mato, bagulho, pango, manga-rosa, massa, haxixe, Skank, etc)

d. cocaína, crack (coca, pó, branquinha, nuvem, farinha, neve, pedra, caximbo, brilho)

e. estimulantes como anfetaminas (bolinhas, rebites, bifetamina, moderine, MDMA)

f. inalantes (solventes, cola de sapateiro, tinta, esmalte, corretivo, verniz, tinner, clorofórmio, tolueno, gasolina, éter, lança perfume, cheirinho de loló)

g. hipnóticos, sedativos (ansiolóticos, tranqüilizantes, barbitúricos, fenobarbital, pentobarbital, benzodiazepínicos, diazepam)

h. alucinógenos (LSD, chá de lírio, ácido, passaporte, mescalina, peiote, cacto)

i. opiáceos (morfina, codeína, heroína, elixir, metadona)

j. outras: especificar

Anexo 03: Escala de Atividade de Vida Diária Lawton

[A] Em relação ao uso de **telefone**:

- 3= recebe e faz ligações sem assistência
- 2 = necessita de assistência para realizar ligações telefônicas
- 1 = não tem o hábito ou é incapaz de usar o telefone

[B] Em relação às **viagens**:

- 3 = realiza viagens sozinho
- 2 =somente viaja quando tem companhia
- 1 = não tem o hábito ou é incapaz de usar de viajar

[C] Em relação à realização de **compras**:

- 3 = realiza compras quando é fornecido transporte
- 2 = somente faz compras quando tem companhia
- 1 = não tem o hábito ou é incapaz de realizar compras

[D] Em relação ao **preparo de refeições**

- 3 = planeja e cozinha as refeições completas
- 2 = prepara somente refeições pequenas ou quando tem ajuda
- 1 = não tem o hábito ou é incapaz de preparar refeições

[E] Em relação ao **trabalho doméstico**

- 3 = realiza tarefas pesadas
- 2 = realiza tarefas leves, precisando de ajuda nas pesadas
- 1 = não tem o hábito ou é incapaz de realizar trabalhos domésticos

[F] Em relação ao **uso de medicamentos**

- 3 = faz uso de medicamentos sem assistência
- 2 = necessita de lembretes ou de assistência
- 1 = é incapaz de controlar sozinho o uso de medicamentos

[G] Em relação ao **manuseio de dinheiro**

- 3 = paga contas sem auxílio
- 2 = necessita de assistência para o pagar contas
- 1 = não tem o hábito de lidar com dinheiro ou é incapaz de manusear dinheiro, contas

Anexo 4

Termo de consentimento livre e esclarecido para participação em pesquisa acadêmica. (de acordo com a Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde-Brasília – DF)

Você está sendo convidado a participar de uma pesquisa intitulada: “Diagnóstico de depressão e alterações cognitivas em pacientes portadores do vírus HTLV-1”. A sua participação é muito importante para que possamos saber há ou não alterações de memória, atenção, velocidade motora e linguagem, bem como, se você está com sintomas de depressão decorrente da infecção do vírus.

Sua participação é completamente voluntária e você é livre para recusar caso não se sinta à vontade para participar.

Caso você opte por participar, sua participação consistirá na aplicação de nove questionários: o primeiro questionário consistirá em perguntas envolvendo dados sócios demográficos como: idade, tipo de união, renda familiar, condições de saúde, dentre outros. O segundo questionário consistirá de perguntas sobre como se sente, se está preocupado excessivamente, se consegue se sentir bem na maior parte do tempo, dentre outras, que são para avaliar traços de depressão, compondo 21 questões. O terceiro questionário envolve questões sobre uso de álcool e outras drogas ao longo de sua vida, onde serão questionados se já utilizou ou utiliza substâncias psicoativas, por quanto tempo e em qual intensidade isso ocorre ou ocorreu, compondo 8 questões. O quarto questionário compõe 33 palavras, onde você deverá responder o que elas significam, para investigar seu grau de compreensão verbal, o quinto teste se chama Matrizes, onde você terá que identificar quais figuras compõem o conjunto de outras figuras, para avaliar sua velocidade de processamento das informações recebidas, o sexto, são dígitos, onde você repetirá números ditados na ordem direta e inversa, que avaliarão sua atenção e memória imediata, o sétimo questionário são trilhas, que você fará ligação de pontos de números em uma folha, numa trilha, e números e letras em outro, já no oitavo você deverá guardar o máximo de palavras que o examinador lhe ditará, para em seguida lembrar delas e dizer ao examinador de quais você se lembra, e no nono, você dirá em quinze segundos nomes de animais que se lembra, que avaliarão sua memória a curto e longo prazo, atenção, dentre outras funções.

A aplicação dos questionários acontecerá em uma sala localizada no Instituto de Infectologia “Emilio Ribas” (IIER), com duração de em média 60 minutos. A pesquisa não apresenta nenhum risco ou desconforto aos participantes.

As informações obtidas são sigilosas e seu nome não será revelado. O dia e horário para a realização das atividades acima será combinado anteriormente.

Se no decorrer da pesquisa você quiser desistir, não será prejudicado no atendimento em qualquer serviço deste hospital. Caso haja alguma dúvida no decorrer da mesma, sinta-se à vontade para falar conosco.

Qualquer dúvida entrar em contato com os pesquisadores pelos telefones: 9881-8115 (Maria Rita), 9933-2017 (Dr. Augusto) ou IIER:tel: 38961200/Ramal: 1433 ou Comitê de Ética em Pesquisa: Tel: 38961406

Mais uma vez, estamos à disposição para quaisquer esclarecimentos.

Maria Rita Polo Gascón
Psicóloga
CRP:06/85260
Pesquisadora

Eu, _____ li e entendi (ou alguém me explicou) as informações contidas neste termo de consentimento, e todas as minhas dúvidas foram esclarecidas, e concordo em participar da pesquisa intitulada **“Diagnóstico de depressão e alterações cognitivas em pacientes portadores do vírus HTLV-1”** e que recebi 1 (uma) cópia do presente termo de consentimento.

Nome do Voluntário (letra de forma)

Data ____/____/____

Assinatura do Voluntário

Nome de quem obteve o consentimento (letra de forma)

Data ____/____/____

Assinatura de quem obteve o consentimento

Anexo 5 - ESCALA DE INCAPACIDADE MOTORA REVISADA DE OSAME

(Marcar X no correspondente)

Grau	Incapacidade	Data	Data	Data	Data	Data
0	Deambula e corre normalmente					
1	Marcha normal mas corre lentamente					
2	Marcha anormal (vacilante ou espástica)					
3	Marcha anormal e incapacidade para correr					
4	Necessita apoio para usar escadas mas deambula sem auxilio					
5	Necessita apoio em uma das mãos para deambular					
6	Necessita apoio nas duas mãos para deambular					
7	Incapaz para deambular embora engatilhe					
8	Incapaz de engatilhar embora mude posição no leito					
9	Incapaz de mudar a posição no leito embora mova os dedos					
10	Completamente restrito ao leito					



**COORDENADORIA DOS SERVIÇOS DE SAÚDE
INSTITUTO DE INFECTOLOGIA "EMÍLIO RIBAS"**

COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

Av. Dr. Arnaldo, 165 - Cerqueira César - São Paulo - SP

CEP: 01246-900 - TEL: 3896-1406

E-mail: comitedeetica-ier@ig.com.br

PARECER

PROTOCOLO DE PESQUISA N.º 86/2011
PARECER N.º 381/2011 **Data: 21/12/2011**

Título da Pesquisa: "Diagnóstico de depressão e alterações cognitivas em pacientes portadores do vírus HTLV-1"

Investigador Principal: Dr. Augusto Cesar Penalva de Oliveira

CONSIDERAÇÕES: O Comitê de Ética em Pesquisa toma ciência das respostas ao parecer anterior e considera o projeto, sua ficha de coleta de dados, seus questionários (Inventário de Depressão de Beck, ASSIST, AVD), avaliação neuropsicológica e o TCLE (entregue em 20.12.11) aprovados.

(X) APROVADO
() NÃO APROVADO
() COM PENDÊNCIAS- OBS: a ausência de resposta em 60 dias, acarretará em arquivamento do processo por falta de interesse do pesquisador.

TEMÁTICA ESPECIAL SIM NÃO
CONEP SIM NÃO
SVS (SECRETARIA DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA) SIM NÃO

Dra. Anna Christina Nunes D'Ambrosio
Coordenadora do Comitê de Ética em Pesquisas - I.I.E.R