

ESCOLA SUPERIOR DE CIÊNCIAS DA SANTA CASA DE MISERICÓRDIA DE
VITÓRIA - EMESCAM

LEANDRO BERTOLO GUARIENTO
MATHEUS ARAUJO HERKENHOFF DE SOUSA

**DISTÚRBIOS NEUROCOGNITIVOS PRIMÁRIOS ASSOCIADOS AO
HIV: REVISÃO BIBLIOGRÁFICA**

VITÓRIA-ES

2013

LEANDRO BERTOLO GUARIENTO
MATHEUS ARAUJO HERKENHOFF DE SOUSA

**DISTÚRBIOS NEUROCOGNITIVOS PRIMÁRIOS ASSOCIADOS AO
HIV: REVISÃO BIBLIOGRÁFICA**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado à Escola Superior de
Ciências da Santa Casa de
Misericórdia de Vitória – EMESCAM,
como requisito parcial para obtenção
do grau de médico.

Orientador: Regina Célia Tonini

Coorientador: Moacir Soprani

VITÓRIA-ES

2013

LEANDRO BERTOLO GUARIENTO

MATHEUS ARAUJO HERKENHOFF DE SOUSA

DISTÚRBIOS NEUROCOGNITIVOS PRIMÁRIOS ASSOCIADOS AO HIV: REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Trabalho de Conclusão do Curso de Medicina apresentado a Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória – EMESCAM, como requisito parcial para obtenção do grau de médico.

Aprovada em _____ de _____ de 20 _____

BANCA EXAMINADORA

Profa. Dra. Regina Célia Tonini

Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de
Vitória – EMESCAM

Prof. Dr. Moacir Soprani

Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de
Vitória – EMESCAM

Dr. Jovino da Silva Alves Araujo

Fundação Nacional de Saúde – FUNASA

Dra. Taciana Cristina Freitas de Lima

Prefeitura Municipal de Vitória - PMV

Vitória
2013

Agradecemos a Deus por mais essa etapa vencida ao longo de nossa trajetória. Aos nossos orientadores pela paciência e disponibilidade em nos ajudar e ensinar. Aos demais mestres, por todo o aprendizado ao longo dos últimos 6 anos. Aos familiares, muito obrigado pelo apoio.

RESUMO

Esta revisão bibliográfica aborda a infecção crônica pelo Vírus da Imunodeficiência Adquirida e sua repercussão no sistema nervoso central, sobretudo, os estudos relacionados com a demência associada ao Vírus da Imunodeficiência Adquirida. Com o uso disseminado da terapia antirretroviral, houve um nítido aumento da sobrevida desses pacientes e uma redução dos casos demenciais mais graves. No entanto, alterações cognitivas menos severas têm sido relatadas com frequência na era da terapia antirretroviral combinada. Tal fato aponta para a necessidade de serem aplicados testes neurológicos cada vez mais eficientes para se identificar essas alterações o mais precocemente possível. Estas alterações cognitivas têm impacto na qualidade de vida e mesmo no desempenho laboral dos pacientes infectados pelo Vírus da Imunodeficiência Adquirida. O estudo da fisiopatologia e da ação da terapia antirretroviral, sobretudo, no encéfalo, é de fundamental importância para que se possa compreender as diversas alterações ligadas ao complexo demencial da Síndrome da Imunodeficiência Adquirida que podem ser desde déficits motores-cognitivos leves até demência.

PALAVRAS-CHAVE: Infecção por HIV. Demência. Distúrbios Neurocognitivos. Terapia Anti Retroviral.

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

AIDS: Síndrome da Imunodeficiência Adquirida

AVC: Acidente Vascular Cerebral

CNAH: Complexo neurodegenerativo associado ao HIV

CPE: Efeito de Penetração Central

DNA: Ácido desoxirribonucléico

HAD: Demência associada ao HIV

HIV-1: Vírus da Imunodeficiência Humana Tipo 1

HIV-2: Vírus da Imunodeficiência Humana Tipo 2

IHDS: International HIV Dementia Scale

LCR: Líquido Cefalorraquidiano

MEEM: Mini Exame do Estado Mental

PCR: Reação em Cadeia da Polimerase

RNA: Ácido ribonucléico

RNM: Ressonância Nuclear Magnética

SNC: Sistema Nervoso Central

TARV: Terapia Antirretroviral

TC: Tomografia Computadorizada

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	10
2	OBJETIVO	12
3	JUSTIFICATIVA	13
4	MATERIAIS E MÉTODOS	14
5	HIV	15
5.1	AGENTE ETIOLÓGICO	15
5.2	NEUROPTOGENIA DO HIV	16
5.3	MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS E HISTÓRIA NATURAL DA DOENÇA.....	16
6	A DEMÊNCIA – DEFINIÇÃO.....	19
7	RELAÇÃO DA DEMÊNCIA COM HIV	20
7.1	MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS	20
7.3.	DIAGNÓSTICO.....	24
7.4.	DIAGNÓSTICOS DIFERENCIAIS	28
7.5.	TRATAMENTO	31
8	CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	34
	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	35
	ANEXOS.....	38

1 INTRODUÇÃO

A pandemia causada pelo Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) completou três décadas no ano de 2011 com a consolidação da conquista de importante sobrevida das pessoas infectadas, obtida através da terapia antirretroviral (TARV), com redução da incidência e mortalidade por infecções oportunistas, desviando o foco da atenção para diversas co-morbidades que afetam a população infectada e também podem causar mortes, tais como a neurosífilis, neurotoxoplasmose e o linfoma primário do SNC (1). Desde o início da epidemia da síndrome da imunodeficiência adquirida, na década de 80, as manifestações neurológicas, frequentes e polimórficas, já chamavam a atenção dos clínicos e pesquisadores. Com as idéias um pouco mais organizadas, e já então com sua denominação definitiva – AIDS – em 1983, Snider publicou uma edição histórica com uma série de 50 pacientes com a supracitada síndrome e com manifestações neurológicas diversas. O conhecimento adquirido posteriormente mostra um quadro amplo de complicações neurológicas da infecção pelo HIV/AIDS, comprometendo praticamente todos os sistemas. Estas aparecem desde o momento da soroconversão até as fases mais avançadas da imunossupressão e da expressão sintomática da síndrome (2).

O aumento da sobrevida e conseqüente envelhecimento das pessoas portadoras do vírus HIV e o aumento de novas infecções em pessoas acima dos 50 anos também compelem os profissionais envolvidos no cuidado a estes pacientes a atentarem para as doenças crônicas comuns nessas faixas etárias, entre as quais as alterações neurológicas (3).

Ao lado do sistema linfoide, o Sistema Nervoso Central (SNC) é um importante alvo para o HIV e o vírus tem sido frequentemente detectado no líquido cefalorraquidiano (LCR) e tecido cerebral. Sabe-se que o SNC é o segundo local mais comum de manifestações clínicas (4), pois o vírus é neurotrópico e esse sistema se torna um "santuário" para ele. Soma-se a isso, a pobre penetração das drogas antirretrovirais na presença de uma barreira hemato-encefálica intacta (5).

Dentre as manifestações neurológicas, as mais comuns, ligadas diretamente ao HIV, são os transtornos cognitivos como déficit de atenção, memória, aprendizado, além de transtorno motor menor e demência associada ao HIV (HAD) (6). A incidência da

demência começa a aumentar dramaticamente na população geral, a partir dos 75 anos de idade sendo, portanto, fundamental no exame clínico de rotina dos pacientes dessa faixa etária a realização de avaliações do estado mental. A detecção de novos casos nessa idade pode atingir taxa maior que 1 para cada 100 pacientes/ano (7).

A demência associada à AIDS é um efeito do próprio vírus em conjunto com a resposta do organismo infectado. Pacientes com doença avançada apresentam-se com déficits em vários domínios cognitivos, enquanto pacientes com infecção pelo HIV, assintomáticos, podem ter déficits sutis e limitados a poucos domínios cognitivos. Geralmente estes pacientes podem ter um dos dois padrões: depressão, lentidão psicomotora e diminuição da memória verbal ou diminuição do funcionamento cognitivo verbal e não-verbal na ausência de distúrbios do humor (3).

A demência pode ser manifestação inicial da AIDS em 5% dos casos, mas geralmente aparece nos estágios avançados da infecção. A incidência anual, antes da TARV, era de 7% a 14% após o diagnóstico de AIDS, sendo o risco cumulativo de desenvolver demência durante a vida de 5% a 20%. Na era TARV, alterações cognitivas afetam até 30% dos indivíduos com HIV, evidenciando se tratar, ainda, de importante fonte de morbidade, sendo a demência associada ao HIV, a causa mais comum de demência em jovens com idade inferior a 40 anos (2; 8-11).

2 OBJETIVO

O objetivo deste trabalho é revisar os distúrbios neurocognitivos nos pacientes infectados pelo vírus HIV e/ou portadores da Síndrome da Imunodeficiência Adquirida, para com isto obter o aprendizado que irá possibilitar a melhor abordagem dos pacientes. Saber identificar os distúrbios cognitivos nesses pacientes é fundamental, uma vez que tais distúrbios aumentam a mortalidade desses pacientes, diminuem a aderência ao tratamento, aumentam o risco de falha terapêutica e aumentam o risco de demência.

3 JUSTIFICATIVA

A demência associada a AIDS, mais severa e mais comum no início da pandemia, tem declinado substancialmente com os avanços da TARV (12). No entanto, as alterações menos severas como o comprometimento neurocognitivo assintomático ou desordem neurocognitiva branda têm sido relatados com frequência, na era da TARV de alta potência (13).

Estas alterações cognitivas têm impacto na qualidade de vida e mesmo no desempenho laboral dos pacientes infectados pelo HIV-1, motivando o estudo de possíveis fatores de risco associados que possam ser controlados ou, pelo menos, melhor entendidos (14).

4 MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de um estudo com delineamento de pesquisa não experimental, descritivo, do tipo revisão de literatura.

Foi realizada uma pesquisa eletrônica nas bases de dados BIREME, SCIELO e PUBMED procurando artigos completos desde 1987 até 2012, que apresentavam como tema principal, ou secundário, a demência em pacientes portadores do HIV. Foram inicialmente selecionados 46 fontes como referências bibliográficas, sendo então, após leitura e análise de cada uma dessas fontes, utilizadas 24 em decorrência de maior relevância relativa ao assunto abordado na presente revisão.

Os dados coletados e as conclusões referentes ao assunto foram analisados e redigidos, no período de fevereiro a junho de 2013, pelos autores.

5 HIV

5.1 AGENTE ETIOLÓGICO

O HIV pertence à família dos retrovírus humanos (Retroviridae) e a subfamília dos lentivírus, podendo ser dividido em 2 espécies: HIV -1 e HIV – 2.

No que tange à morfologia, o HIV é um vírus de cerca de 100 nm de diâmetro, envelopado, apresentando em sua superfície uma membrana lipídica oriunda da membrana externa da célula do hospedeiro e 2 glicoproteínas, sendo 1 externa (gp 120) e outra transmembrana (gp 41). Internamente a essa membrana, está a matriz protéica, constituída pela proteína p17 e o capsídeo viral cônico formado pela proteína p24. Dentro do mesmo estão o material genético, a transcriptase reversa e as outras enzimas necessárias para os primeiros eventos da replicação viral (10).

A infecção se inicia com a entrada do HIV na célula através da ligação da gp120 com o receptor CD4. A entrada se dá através da fusão do vírus com a membrana da célula, sendo mediada pela gp41. Após tal ligação, a gp120 sofre uma alteração conformacional que facilita a ligação com um grupo de co-receptores, sendo que os 2 principais são o CCR5 e o CXCR4. Vale lembrar que indivíduos com deleção do CCR5 são resistentes a infecção pelo HIV(10).

Depois da entrada na célula, o RNA viral é convertido a DNA pelas enzimas transcriptase reversa e ribonuclease H, no citoplasma celular nas primeiras 6 horas. A dupla fita de DNA então formada é integrada randomicamente ao genoma do hospedeiro por ação da enzima integrase e permanece na célula enquanto a mesma estiver viva(10).

5.2 NEUROPATHOGENIA DO HIV

Os mecanismos precisos pelos quais o HIV penetra no cérebro ainda não foram totalmente elucidados, entretanto, acredita-se que estejam relacionados à capacidade dos macrófagos infectados e imunologicamente ativados de induzir a expressão de moléculas de adesão. Os vírus isolados do cérebro consistem preferencialmente em cepas R5 em oposição às cepas X4; nesse aspecto, os indivíduos heterozigotos para CCR5 parecem estar relativamente protegidos, quando infectados pelo HIV, contra o desenvolvimento da encefalopatia pelo HIV (10). O HIV atravessa a barreira hematoencefálica por um mecanismo tipo “cavalo de Tróia”, à custa de macrófagos infectados. No cérebro, o vírus infecta células gliais que, por sua vez, secretam neurotoxinas levando ao dano e morte neuronal, justificando a perda neuronal existente na AIDS, mesmo não havendo infecção neuronal direta. Mecanismos que levam ao dano cognitivo ainda não são totalmente conhecidos, mas neurotoxinas liberadas pela micróglia e macrófagos periventriculares causam liberação de citocinas e quimiocinas que levam à modificação da arquitetura sináptica do córtex. O HIV pode permanecer latente no SNC por muitos anos e sua mera presença pode levar a déficits sutis no funcionamento cognitivo. Entretanto, esses déficits não são achados em todos pacientes. A demência associada ao HIV é um efeito do próprio vírus em conjunto com a resposta do organismo infectado. (3)

5.3 MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS E HISTÓRIA NATURAL DA DOENÇA

As consequências clínicas da infecção pelo HIV abrangem um espectro que se inicia com uma síndrome aguda associada à infecção primária, passa por um estado assintomático prolongado e termina com a doença avançada. A replicação ativa do vírus e o comprometimento imunológico progressivo ocorrem na maioria dos pacientes, em toda a evolução da infecção pelo HIV. Exceto pelos raros indivíduos que verdadeiramente não progridem em longo prazo, a doença pelo HIV em

pacientes não tratados evolui de modo inexorável, mesmo durante o estágio clinicamente latente.

Na fase da síndrome retroviral aguda o paciente pode apresentar quadro de febre, cefaleia, linfadenopatias, faringite e rash cutâneo, principalmente em tronco. Podem ocorrer também sintomas digestivos, como náuseas, vômitos, diarreia e perda de peso. A apresentação neurológica é composta por cefaléia e dores nos olhos, com piora ao movimento ocular. Neurite periférica sensitiva ou motora, algumas vezes com paralisia do nervo facial, ou síndrome de Guillain-Barré, completam o espectro de manifestações neurológicas nessa fase da doença (15).

O tempo para o desenvolvimento da AIDS após a soroconversão é de, em média, dez anos (16). Após a infecção primária, 50 a 70% dos indivíduos desenvolverão linfadenopatia (17). Com exceção da linfadenopatia, na fase de latência clínica, o exame físico é normal. De forma geral, a involução dos linfonodos acompanha a evolução da doença (15).

Podem ocorrer alterações nos exames laboratoriais nessa fase, sendo a plaquetopenia um achado comum, embora sem qualquer repercussão clínica, na maioria das vezes. Alguns indivíduos podem, também, apresentar anemia (normocrômica e normocítica) e leucopenia discretas. Lesões cutâneas inespecíficas, tais como foliculite, molusco contagioso, dermatite seborreica e prurido podem estar presentes antes do aparecimento de doenças definidoras de AIDS (15).

Enquanto a contagem de linfócitos T-CD4 permanece acima de 350 células/mm³, os episódios infecciosos mais frequentes são geralmente bacterianos, como as infecções respiratórias ou mesmo tuberculose, incluindo a forma pulmonar cavitária. Com a progressão da infecção, começam a serem observadas apresentações atípicas das infecções, resposta tardia a antibioticoterapia e/ou reativação de infecções antigas como, por exemplo, a tuberculose ou neurotoxoplasmose (15).

À medida que a infecção progride, podem ocorrer sintomas constitucionais como febre baixa, sudorese noturna, fadiga, diarreia crônica, cefaléia, alterações neurológicas, infecções bacterianas (pneumonia, sinusite, bronquites) e lesões orais, como a leucoplasia oral pilosa. Nesse período já é possível encontrar diminuição na

contagem de T-CD4, entre 200 e 300 células/mm³. Alguns achados clínicos de fácil diagnóstico são bons preditores de progressão para a AIDS, como a candidíase oral, a qual é um marcador clínico precoce de imunodepressão. A presença de diarreia crônica e febre de origem indeterminada, bem como leucoplasia oral pilosa, também são preditores de evolução da doença (15).

O aparecimento de várias infecções oportunistas e neoplasias determinadas são considerados definidores de AIDS. Entre as infecções oportunistas destacam-se: pneumonia por *Pneumocystis jirovecii*, toxoplasmose do sistema nervoso central, tuberculose pulmonar atípica ou disseminada, meningite criptocócica e retinite por citomegalovírus. Nessas situações, a contagem de linfócitos T-CD4 está, na maioria das vezes, abaixo de 200 células/mm³. Além das infecções e das manifestações não infecciosas, o HIV pode causar doenças por dano direto a certos órgãos ou devido a processos inflamatórios, tais como miocardiopatia, nefropatia e neuropatias que podem estar presentes durante toda a evolução da infecção pelo HIV-1(14; 15).

6 A DEMÊNCIA – DEFINIÇÃO

O termo demência descreve uma síndrome clínica caracterizada por declínio de algumas funções mentais, que afeta predominantemente o domínio da cognição (ex: memória, linguagem, habilidade visuoespacial), severa o suficiente para interferir nas atividades diárias com perda da independência do indivíduo e suas relações sociais. Para se estabelecer a definição de disfunção cognitiva, pelo menos três déficits entre os seguintes domínios são exigidos: comunicação verbal ou linguagem, função visuoespacial, função executiva, humor/personalidade, memória recente (8). São considerados fatores de risco para as desordens neurocognitivas: predisposição genética, distúrbios metabólicos, angina, distúrbios vasculares, anemia, desnutrição, AIDS, HIV (subtipos específicos), neuroadaptação, resistência à drogas, vírus da hepatite C e depressão (13).

7 RELAÇÃO DA DEMÊNCIA COM HIV

7.1 MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

Praticamente todos os pacientes com infecção pelo HIV apresentam algum problema neurológico durante a evolução da doença, acometimento evidenciado por anormalidades do LCR em cerca de 90% dos pacientes, mesmo durante a fase assintomática.

As anormalidades do LCR consistem em pleocitose, detecção do RNA viral, proteinorraquia e síntese intratecal de anticorpos anti-HIV. É importante assinalar que a comprovação de infecção do SNC não implica o comprometimento da função cognitiva.

A CNAH consiste em uma constelação de sinais e sintomas da doença do SNC. Embora seja uma complicação tardia da infecção pelo HIV que evolui lentamente durante meses, pode ser observada em pacientes com contagem de células T CD4+ > 350/ μ L. Diferentemente da demência cortical (como a doença de Alzheimer), a afasia, apraxia e agnosia são incomuns. Além de demência os pacientes com encefalopatia pelo HIV também podem exibir anormalidades motoras e comportamentais (déficit motor e mielopatia ocorrem em apenas 30% dos pacientes com demência), como exemplificado na tabela 1.

TABELA 1 – Sinais e sintomas da demência pelo HIV

Cognitivo	Perda de memória visuoespacial (ex. objetos em lugares trocados), perda da coordenação visuomotora, esquecimentos, dificuldade de concentração e atenção, lentidão no pensamento (compreensão e processamento), dano na memória verbal (ex. dificuldade de achar
------------------	--

	palavras)
	Tardios: desorientação temporal e espacial, mutismo
Motor	<p>Marcha instável, perda do balanço, lentidão dos movimentos, fraqueza de membros inferiores, declínio das habilidades motoras finas, piora da escrita, incoordenação</p> <p>Estágio inicial: lentidão de movimentos rápidos, tremor ocasional, marcha com pequenos passos</p> <p>Estágio tardio: hiperreflexia, sinal de Babinski, pode associar polineuropatia</p> <p>Estágio terminal: tetraplegia espástica, incontinência urinária e fecal</p>
Emocional	Perda da iniciativa (apatia), irritabilidade, mania, psicose de início recente
Comportamental	Retardo psicomotor (ex. lentidão na fala ou no tempo de resposta), alterações de personalidade, afastamento de atividades sociais

O início da demência pelo HIV é insidioso e em seus estágios iniciais o paciente pode queixar de dificuldade de concentração, apatia e lentidão mental. Nos estágios mais tardios a síndrome progride aparecendo alterações mais específicas de perda

de memória, dificuldade de leitura e alterações da personalidade associadas à lentidão motora (3). Vale ressaltar que estes sintomas podem ser confundidos com depressão, uma manifestação psiquiátrica que, apesar de compartilhar vários aspectos clínicos em comum, não pertence ao CNAH, é, porém, encontrada em cerca de 45% dos indivíduos portadores do HIV, segundo estatísticas brasileiras (18).

Os indivíduos infectados com alterações cognitivas leves podem apresentar problemas ocupacionais, mesmo nos estágios iniciais da doença. Indivíduos HIV-positivos com alterações cognitivas, principalmente, em funções executivas e processos de aprendizagem apresentam, geralmente, menor desempenho no trabalho (19).

O exame do paciente pode revelar bradipsiquismo, alterações da motilidade ocular, diminuição da expressão facial, hipofonia, dano na coordenação e equilíbrio, tremor e sinais de liberação frontal. A bradicinesia marca o início de um momento mais incapacitante, porque é acompanhada por dificuldade de caminhar e pode estar associada com paraparesia espástica com hiperreflexia e incontinência esfinteriana como resultado da mielopatia (14). Os estágios finais são caracterizados por quase mutismo, que atualmente, devido ao uso da TARV raramente são vistos. Sintomas psiquiátricos como agitação, mania, alucinações e paranóia podem também ocorrer nos estágios tardios. Sinais como rigidez de nuca e déficits focais como hemiparesia e afasia não são comuns na demência pelo HIV, bem como a presença de crises convulsivas focais e generalizadas o que deve alertar para outros diagnósticos. Amnésia e agnosia também são incomuns até os estágios terminais da doença.

Os problemas de atenção, memória de trabalho, abstração/função executiva são os domínios cognitivos mais diretamente relacionados às dificuldades do funcionamento das atividades instrumentais diárias nos pacientes com infecção pelo HIV. Por outro lado, o quadro depressivo pode causar alteração na capacidade do paciente de gerenciar suas atividades diárias devido ao rebaixamento do estado de ânimo (3). Assim como as alterações do humor, os déficits em domínios cognitivos podem associar-se à não aderência ao tratamento com antirretrovirais, cujo efeito benéfico depende de seu uso regular (18).

Os fatores de risco para desenvolver demência são o diagnóstico da AIDS em idade avançada, elevada carga viral plasmática e no líquido cefalorraquidiano, contagem de linfócitos T CD4+ menor que 100 céls/mm³, baixa concentração de hemoglobina e a progressão da doença sistêmica. Contudo, associações com distúrbios metabólicos, principalmente resistência à insulina, angina, doenças vasculares, merecem destaque. Há estudos que sugerem que a presença de doença vascular é um fator de risco mais importante do que a contagem de linfócitos TCD4+ e a carga viral do paciente (11,13).

Com a TARV houve alterações na história natural e no curso dos sintomas cognitivos como o aumento dos níveis médios de linfócitos T CD4 nos pacientes com demência, com aumento da sobrevida e aparecimento de formas mais leves. Portanto é importante reconhecer precocemente danos sutis, já que, em alguns casos, podem significativamente melhorar a chance de reversão da demência com, melhorar a qualidade de vida com tratamentos adicionais e mesmo possibilitar a monitorização da aderência do paciente à medicação. Além do fato de poder melhorar a orientação para os familiares sobre as alterações comportamentais e cognitivas do paciente.

O diagnóstico é baseado na história clínica, exame neurológico e cognitivo, além de exclusão de outras causas através de métodos de imagem e LCR. A ressonância nuclear magnética de encéfalo é superior à tomografia computadorizada de crânio e pode demonstrar lesões hiperintensas e relativamente simétricas na substância branca. Também pode ocorrer hipotrofia cortical e hidrocefalia, no entanto nenhum destes sinais é específico de demência pelo HIV e a doença pode estar presente mesmo com um exame normal. Pacientes com transtorno cognitivo/motor menor associado ao HIV-1 tem geralmente exames de imagens normais (20).

Crítérios diagnósticos baseiam-se em um déficit adquirido combinado de habilidades cognitivas incluindo funções motoras (como bradicinesia, alteração da marcha e hipertonia), comportamentais (como apatia, irritabilidade e labilidade emocional) e cognitivas (como atenção, concentração, memória, processamento de informação e linguagem) (20).

7.3. DIAGNÓSTICO

Não existem critérios específicos para o diagnóstico de demência relacionada ao HIV, devendo tal síndrome ser diferenciada das várias outras doenças que afetam o SNC dos pacientes infectados pelo HIV, dentre elas as infecções oportunistas, neoplasias, meningite asséptica e mielopatias (2).

O diagnóstico do complexo cognitivo motor ligado ao HIV-1 baseia-se no histórico, exame físico, exame neurológico sensitivo-motor, exame neuropsicológico, psicopatológico e em vários tipos de exames subsidiários complementares. No entanto, é pouco provável que o déficit cognitivo ligado ao HIV-1, aconteça com contagem de linfócitos CD4+ acima de 200 células/mm³ (2; 17).

No diagnóstico de demência se faz necessário a demonstração de um declínio da função cognitiva, o que pode ser feito objetivamente com uso de miniexame do estado mental (MEEM) em pacientes cujos escores anteriores estão disponíveis. Por esta razão, é aconselhável que todos os pacientes com diagnóstico de infecção pelo HIV façam um MEEM inicial (2; 3).

Com freqüência, os exames de imagem como tomografia computadorizada (TC) e ressonância nuclear magnética (RNM), sobretudo o último, demonstram evidências de atrofia cerebral difusa e aumento de sinal em T2, principalmente nos núcleos da base e substância branca. Contudo, estes são exames que podem excluir grande parte de agentes secundários.

O estudo do líquido tem pareamento de importância com a imagem. Elemento fundamental para a exclusão de outros diagnósticos diferenciais acena com a possibilidade de múltiplos estudos, na tentativa de encontrar um marcador laboratorial para o complexo cognitivo-motor ligado ao HIV-1. As anormalidades no estudo geral são inespecíficas e podem aparecer tanto em pacientes assintomáticos, quanto sintomáticos, de modo indiferenciado. Pode haver uma leve concentração no conteúdo protéico, também no número de leucócitos, às custas de linfomononucleares, e a glicose é usualmente normal. Em relação aos marcadores, várias tentativas permeiam a literatura. O isolamento líquido do HIV-1 e a detecção do antígeno HIV-1 p24, se mostram de valor relativo para este propósito. A dosagem líquida de Beta2-microglobulina e da neopterinina, apesar de não específicas, tem

boa relação com o complexo cognitivo-motor ligado ao HIV-1 na exclusão de outros diagnósticos. A detecção quantitativa do RNA-HIV-1 líquórico por PCR, a exemplo do seu papel na dosagem plasmática, mostra-se bastante atraente também como marcador da evolução neurocognitiva ligada ao HIV-1.

A literatura aponta que os danos cognitivos associados com infecção do HIV são divididos em duas entidades distintas: transtorno cognitivo motor menor e demência associada ao HIV (Quadro 1). Critérios diagnósticos baseiam-se em um déficit adquirido combinado de habilidades cognitivas incluindo funções motoras (como bradicinesia, alteração da marcha e hipertonia), comportamentais (como apatia, irritabilidade e labilidade emocional) e cognitivas (como atenção, concentração, memória, processamento de informação e linguagem). A diferença entre as duas entidades é o grau de comprometimento das atividades da vida diária. A característica essencial da demência é a perda das funções intelectuais em gravidade suficiente para interferir com o funcionamento social e ocupacional (3).

QUADRO 1 – Critérios diagnósticos para demência associada ao HIV*	
I – Anormalidades adquiridas em pelo menos duas das seguintes habilidades cognitivas, presentes pelo menos por um mês e causando dano no trabalho ou atividades da vida diária (o declínio deve ser verificado por história confiável ou obtido de informante e o exame deve ser suplementado por testes neuropsicológicos)	<ol style="list-style-type: none"> 1. Atenção e concentração 2. Rapidez do processamento e informação 3. Raciocínio ou abstração 4. Habilidade visuoespacial 5. Memória ou aprendizado 6. Linguagem
II – Pelo menos um dos seguintes:	<ol style="list-style-type: none"> 1. Anormalidades adquiridas na função motora verificada por exame clínico (alteração de marcha, incoordenação de membros, hiperreflexia, hipertonia ou fraqueza), teste neuropsicológico (rapidez motora fina, destreza manual) ou ambos. 2. Declínio da motivação ou controle emocional ou alteração do comportamento social (apatia, inércia, irritabilidade, labilidade emocional, comportamento social impróprio ou desinibição)

III – Ausência de alteração do nível e estado de consciência durante período suficiente para estabelecer a presença de I	
IV – Ausência de outras causas de anormalidades cognitivas, motoras ou comportamental (ex. infecções ou malignidades oportunistas ativas do SNC**, distúrbios psiquiátricos, abuso de substâncias)	

Fonte: Christo,P.P. [Cognitive alterations associated with HIV-1 infection and AIDS]. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 56, n. 2, p. 242–7, 2010

Em decorrência da falta de homogeneidade dos diferentes testes diagnósticos, recentemente foi revista a nosologia dos transtornos neurocognitivos associados ao HIV. Estes critérios modificados são baseados nos critérios da Academia Americana de Neurologia (1991) e em pesquisas e observações feitas por publicações após a introdução da TARV. Foram reconhecidas três condições que são utilizadas na classificação atual: transtornos neurocognitivo assintomático, transtorno neurocognitivo leve associado ao HIV e HAD (Tabela 2).

TABELA 2 – Critérios revisados para transtornos neurocognitivos associado ao HIV

Transtorno Neurocognitivo Assintomático Associado ao HIV

1 – Transtorno adquirido no funcionamento cognitivo envolvendo pelo menos dois domínios documentados por pelo menos um desvio padrão abaixo da média de testes neuropsicológicos estandardizados e apropriados para a idade e educação. A avaliação deve incluir as funções: visual e linguagem, atenção/memória de trabalho, abstração/função executiva, memória, rapidez do processamento de informação, habilidades motoras e percepção sensorial.

2 – O transtorno cognitivo não interfere com as atividades da vida diária

3 – O transtorno cognitivo não encontra critérios para *delirium* ou demência

4 – Não existe evidência de outra causa pré-existente para o déficit

Transtorno Neurocognitivo Leve Associado ao HIV

1 – Transtorno adquirido no funcionamento cognitivo envolvendo pelo menos dois domínios documentados por pelo menos um desvio padrão abaixo da média de testes neuropsicológicos estandardizados e apropriados para a idade e educação. A avaliação deve incluir as funções: visual e linguagem, atenção/memória de trabalho, abstração/função executiva, memória, rapidez do processamento de informação, habilidades motoras e percepção sensorial.

2 – O transtorno cognitivo leva a pelo menos leve interferência nas atividades da vida diária (pelo menos dos seguintes)

a) Redução da acuidade mental, ineficiência no trabalho, nas atividades do lar ou no funcionamento social autorreportado pelo paciente.

b) Observação por terceiros que o indivíduo tem leve declínio na acuidade mental com resultante ineficiência no trabalho, atividades do lar e funcionamento social.

Demência Associada ao HIV

1 – Marcado déficit adquirido no funcionamento cognitivo envolvendo pelo menos dois domínios. Tipicamente o distúrbio é em múltiplos domínios, especialmente no aprendizado de novas informações e déficit de atenção/concentração. O dano cognitivo deve ser verificado por teste neuropsicológico com pelo menos dois desvios padrões abaixo da média de teste neuropsicológicos estandardizados e apropriados para a idade e escolaridade em dois ou mais domínios.

2 – O déficit cognitivo produz marcada interferência nas atividades da vida diária (trabalho, atividades domésticas e vida social).

3 – O transtorno cognitivo não encontra critérios para *delirium*.

4 – Não existe evidência de outras causas pré-existentes para o déficit (ex. infecções no SNC, AVC, doença neurológica pré-existente, uso de drogas ilícitas, etc.)

Fonte: Christo,P.P. Cognitive alterations associated with HIV-1 infection and AIDS. *Revista da Associação Médica Brasileira*, v. 56, n. 2, p. 242–7, 2010.

7.4. DIAGNÓSTICOS DIFERENCIAIS

A natureza das alterações neurológicas é muito variada e qualquer parte do neuroeixo pode ser acometida. O determinante mais importante da susceptibilidade é o grau de imunossupressão. O diagnóstico diferencial é amplo e envolve etiologias infecciosas, neoplásicas, cérebro-vasculares, tóxico-metabólicas, nutricionais, autoimunes e relacionadas ao próprio vírus como neuropatias, mielopatias e alterações cognitivas. Também podem ocorrer associações de etiologias no mesmo paciente, o que é uma particularidade do imunodeprimido (6). O diagnóstico de CNAH é de exclusão e apresenta considerável dificuldade devido ao vasto número de sinais e sintomas muitas vezes não explícitos. Somando-se a isso, há inúmeras outras doenças mais comuns na prática médica que causam comprometimento do SNC e levam a um quadro clínico semelhante. As mais importantes estão relatadas no (Quadro 2)

QUADRO 2 – Diagnóstico diferencial das demências (Sadock e Sadock, 1999)

Doenças degenerativas	Doença de Alzheimer (DA)	DA senil (DA de início tardio, esporádica); DA pré-senil (DA de início precoce, familiar).
	Degeneração lobo-frontotemporal (DFT)	Doença de Pick; Afasia Progressiva Primária (APP); Afasia não-fluente.
	Demências subcorticais	Doença de Wilson (degeneração hepatolenticular);

		Doença de Huntington.
	Parkinson-Plus	Demência com corpúsculos de Lewy; Demência da doença de Parkinson; Paralisia Supranuclear Progressiva (PSP); Degeneração corticobasal; Atrofia de múltiplos sistemas.
	Doenças Priônicas	Doença de Creutzfeldt-Jakob Insônia familiar fatal; Doença de Gertsman-Straussler-Scheinker.
Vasculares	Grandes vasos, Infartos isolados (estratégicos)	Demência por múltiplos infartos corticais; Giro angular, tálamo, prosencéfalo basal, territórios das artérias cerebrais anterior e posterior
	Microangiopatia (substância branca)	Leucodistrofia subcortical difusa; Doença de Binswanger
Lesionais	Lesões cerebrais focais (lesões que ocupam espaço)	Tumores cerebrais; Hematoma subdural; Esclerose Múltipla; Hidrocefalia de pressão normal (HPN)
	Traumáticas	Demência pugilística; Traumatismo craniencefálico

	Infecciosas	Demência associada a AIDS; Neurossífilis (paralisia geral progressiva); Neurocisticercose, sarcoidose; Meningoencefalites (criptocócica, tuberculosa, fúngica) Encefalites virais (herpes simples)
	Inflamatórias	Vasculites do SNC; Lúpus Eritematoso Sistemico; Outras doenças reumatológicas
Tóxico- Metabólicas	Intoxicações crônicas	Demência alcoólica; Intoxicações por metais pesados (chumbo, mercúrio e arsênico)
	Anóxicas/hipóxicas	Intoxicação por monóxido de carbono (anóxia); Anóxia aguda: arritmia cardíaca, parada cardiorrespiratória, anóxia pós-anestésica; Crônica: anemias, DPOC
	Metabólicas	Tireoidopatias, hiperparatireoidismo; Distúrbios hipofisários-adrenais; Estados pós-hipoglicêmicos; Encefalopatia hepática progressiva crônica;

		Uremia crônica (demência dialítica)
	Nutricionais	Deficiência de vitaminas: tiamina (B1), niacina (B3), cobalamina (B12), ácido fólico.

Fonte: Gallucci Neto, José; Tamelini, Melissa Garcia; Forlenza, O.V. **Diagnóstico diferencial das demências**. Rev. psiquiatr. clín., p. 119–130, 2005 (22).

7.5. TRATAMENTO

O tratamento das afecções virais primárias do SNC concorda, em muitos pontos, com a abordagem terapêutica geral da infecção, entretanto mostra insuficiência em seu uso isolado. Contudo, a introdução da TARV melhorou substancialmente o prognóstico dos pacientes com AIDS num contexto geral. No que tange as alterações neurocognitivas especificamente, é sabido que a TARV prolonga a vida e restaura a resposta imune para patógenos não-HIV. Conquanto, não previne a patologia direta relacionada ao HIV no cérebro, a despeito de diminuir a gravidade dos achados anátomo-patológicos em autópsias (2). Dados da literatura mostram que o número de casos de demência associada ao HIV diminuiu em até 50%. Sendo assim, é imprescindível o seu uso para melhora dos pacientes que apresentem déficits neurocognitivos (15).

Em relação aos antiretrovirais, deve-se selecionar uma combinação de drogas, preferencialmente de conhecida sensibilidade viral sistêmica e melhor penetração no SNC. Em referências recentes, houve consenso em optar por combinação de drogas antirretrovirais com ao menos duas de boa penetração no SNC (2). Alguns estudos observacionais concluíram através da elaboração de uma escala de Efeito de Penetração Central (CPE), que quanto maior o poder de penetração do TARV no SNC, maior redução do RNA viral e conseqüentemente, maior é a proteção dos danos. A tabela 3 resume o potencial de penetração dos principais antirretrovirais (15).

TABELA 3 – Classificação de penetração efetiva no sistema nervoso central

Classe da droga	Escore CPE*			
	1	2	3	4
Inibidor da Transcriptase Reversa Nucleosídico	Zidovudina	Abacavir	Didanosina	Tenofovir
		Emtricitabina	Lamivudina	Zalcitabine
			Estavudina	
Inibidor da Transcriptase Reversa Não-Nucleosídico	Nevirapina	Delaviridina	Etravirina	
		Efavirenz		
Inibidor de Protease	Indinavir/r**	Darunavir/r	Atazanavir	Nelfinavir
		Fosamprenavir/r	Atazanavir/r	Ritonavir
		Indinavir	Fosamprenavir	Saquinavir
		Lopinavir/r		Saquinavir/r
				Tipranavir/r
Inibidor de Fusão/entrada		Maraviroc	Enfuvirtida	
Inibidor de Transferência de Cadeia		Raltegravir		

*CPE: indicador de penetração efetiva no sistema nervoso central. Uma maior pontuação CPE **estima** melhor penetração efetiva no sistema nervoso central.

** /r: ritonavir.

Um estudo prospectivo realizado com 37 pacientes reforça tal afirmação. Nele, os melhores resultados neurocognitivos provenientes de 6 testes, pertenciam ao grupo que utilizava TARV com maior poder de penetração. Outro estudo, dessa vez com 185 pacientes, apresentou resultados semelhantes, porém mais convincentes, visto que foram aplicados 16 testes diagnósticos.(21)

8 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Frente à revisão extensa do assunto foi possível observar que os distúrbios neurocognitivos e o complexo Demência-HIV são mais frequentes do que se imagina na população de indivíduos infectados por este vírus. Suas implicações no cotidiano destes pacientes podem significar redução importante da qualidade de vida tanto no aspecto funcional, quanto no psicológico (3).

Além disso, há uma complexidade nas formulações diagnósticas, visto que a sintomatologia manifesta é comum a muitas outras comorbidades que eventualmente estão associadas no contexto clínico, sobretudo, na faixa etária mais acometida.

No que diz respeito a entrada e ação do vírus no SNC, diversas hipóteses já estão estabelecidas e algumas outras ainda necessitam de mais estudos, entretanto, a mais aceita é a que aborda o mecanismo conhecido como “cavalo de Tróia”. Quanto às ações propriamente ditas, o HIV lesa o SNC principalmente através de reações inflamatórias mediadas por inúmeras citocinas e quimiocinas.

Sendo assim, a maior compreensão dos reais mecanismos neuropatogênicos envolvidos na infecção pelo HIV permitirá, no futuro, a utilização de novas opções terapêuticas, mais específicas, possibilitando, assim, um controle maior e mais precoce das complicações neurológicas desta infecção retroviral.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 PACHECO, A.G.; SARACENI, V. et al. Validation of a hierarchical deterministic record-linkage algorithm using data from 2 different cohorts of human immunodeficiency virus-infected persons and mortality databases in Brazil. **American journal of epidemiology**, Rio de Janeiro, v. 168, n. 11, p. 1326–32, 2008.
- 2 VERONESI, R. E R.F. **Tratado de Infectologia**. 4ª ed. Rio de Janeiro: Editora Atheneu, 2010.
- 3 CHRISTO, P.P. Cognitive alterations associated with HIV-1 infection and AIDS. **Revista da Associação Médica Brasileira**, Belo Horizonte, v. 56, n. 2, p. 242–7, 2010.
- 4 MCARTHUR, J.C.; HAUGHEY, N. et al. Human immunodeficiency virus-associated dementia: an evolving disease. **Journal of neurovirology**, Baltimore, v. 9, n. 2, p. 205–21, 2003.
- 5 STRAUSS, E. VON; VIITANEN, M. et al. Aging and the occurrence of dementia: findings from a population-based cohort with a large sample of nonagenarians. **Archives of neurology**, Estocolmo, v. 56, n. 5, p. 587–92, 1999.
- 6 SACKTOR, N. The epidemiology of human immunodeficiency virus-associated neurological disease in the era of highly active antiretroviral therapy. **Journal of neurovirology**, Washington, v. 8, p. 115–21, 2002.
- 7 NEUENBURG, J.K.; BRODT, H.R. et al. HIV-related neuropathology, 1985 to 1999: rising prevalence of HIV encephalopathy in the era of highly active antiretroviral therapy. **Journal of acquired immune deficiency syndromes**, Filadélfia, v. 31, n. 2, p. 171–7, 2002.
- 8 CHAVES, M.; FINKELSZTEJN, A.; STEFANI, M. **Rotinas em Neurologia e Neurocirurgia**. 1. ed. Porto Alegre: Artmed, 2008.

- 9 RONCHI, D. DE; FARANCA, I. et al. Risk factors for cognitive impairment in HIV-1-infected persons with different risk behaviors. **Archives of neurology**, Londres, v. 59, n. 5, p. 812–8, 2002.
- 10 BRAUNWALD, E; et al. **Medicina Interna de Harrison**. 17^a ed. Rio de Janeiro: Mcgraw Hill, 2009.
- 11 LETENDRE, S. Central nervous system complications in HIV disease: HIV-associated neurocognitive disorder. **Topics in antiviral medicine**, San Diego, v. 19, n. 4, p. 137–42, 2011.
- 12 BOCIĄGA-JASIK, M.; LICKIEWICZ, B. et al. Neurocognitive disorders in HIV infected patients. **HIV & AIDS Review**, Londres, v. 9, n. 2, p. 33–36, 2010.
- 13 E.C. ROSCA, O. ROSCA, R.D. CHIRILEANU, M.S. Neurocognitive disorders due to HIV infection. **HIV & AIDS Review**, Londres, v.10, n.2, p. 33–37, 2010.
- 14 VALCOUR, V.; SITHINAMSUWAN, P. et al. Pathogenesis of HIV in the central nervous system. **Current HIV/AIDS reports**, San Francisco, v. 8, n. 1, p. 54–61, 2011.
- 15 MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Recomendações para Terapia Anti-retroviral em Adultos Infectados pelo HIV**. Brasília, 2008
- 16 BACCETTI, B.; BENEDETTO, A. et al. HIV-particles in spermatozoa of patients with AIDS and their transfer into the oocyte. **The Journal of cell biology**, Siena, v. 127, n. 4, p. 903–14, 1994.
- 17 VAZEUX, R.; BROUSSE, N. et al. AIDS subacute encephalitis. Identification of HIV-infected cells. **The American journal of pathology**, Baltimore, v. 126, n. 3, p. 403–10, 1987.

- 18 PACHECO FILHO, JOSÉ ROBERTO; SANTOS, F.H. Estudos brasileiros sobre demência associada ao HIV / Brazilian studies in HIV-associated dementia. **DST - Jornal brasileiro de doenças sexualmente transmissíveis**, 2008.
- 19 MORGAN, E.E.; WOODS, S.P. et al. Intra-individual neurocognitive variability confers risk of dependence in activities of daily living among HIV-seropositive individuals without HIV-associated neurocognitive disorders. **Archives of clinical neuropsychology : the official journal of the National Academy of Neuropsychologists**, San Francisco, v. 27, n. 3, p. 293–303, 2012.
- 20 Working Group of America Academy of Neurology AIDS Task Force. Nomenclature and research case definitions for neurologic manifestations of human immunodeficiency virus-type 1(HIV-1) infection. *Neurology*. 1991;41:778-85
- 21 LETENDRE, S. Central nervous system complications in HIV disease: HIV-associated neurocognitive disorder. **Topics in antiviral medicine**, San Diego, v. 19, n. 4, p. 137–42, 2011
- 22 GALLUCCI NETO, JOSÉ; TAMELINI, MELISSA GARCIA; FORLENZA, O.V. Diagnóstico diferencial das demências. **Rev. psiquiatr. clín.**, São Paulo, v. 32, n. 3, p. 119–130, 2005.
- 23 AIDS. Boletim Epidemiológico AIDS/DST 2009. Disponível em : < <http://www.aids.gov.br/data/documents/storedDocuments>>. Acesso em : 23 mar. 2011
- 24 SHAPSHAK, P.; KANGUEANE, P. et al. Editorial neuroAIDS review. **AIDS** , Londres, v. 25, n. 2, p. 123–41, 2011

ANEXOS

ANEXO A: International HIV Dementia Scale

International HIV Dementia Scale (IHDS)

Memory-Registration: Give four words to recall (dog, hat, bean, red) – 1 second to say each. Then ask the patient all four words after you have said them.

Repeat words if the patient does not recall them all immediately. Tell the patient you will ask for recall of the words again a bit later.

1. Motor speed.

Have the patient tap the first two fingers of the non-dominant hand as widely and as quickly as possible.

4 = 15 in 5 seconds

3 = 11-14 in 5 seconds

2 = 7-10 in 5 seconds

1 = 3-6 in 5 seconds

0 = 0-2 in 5 seconds

2. Psychomotor speed.

Have the patient perform the following movements with the non-dominant hand as quickly as possible:

- Clench hand in fist on flat surface.
- Put hand flat on surface with palm down.
- Put hand perpendicular to flat surface on the side of the 5th digit.
- Demonstrate and have patient perform twice for practice.

4 = 4 sequences in 10 seconds

3 = 3 sequences in 10 seconds

2 = 2 sequences in 10 seconds

1 = 1 sequence in 10 seconds

0 = unable to perform

3. Memory-recall.

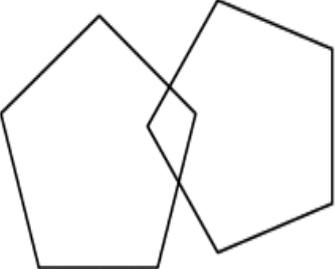
Ask the patient to recall the four words. For words not recalled, prompt with a semantic clue as follows: animal (dog); piece of clothing (hat); vegetable (bean); color (red).

Give 1 point for each word spontaneously recalled. Give 0.5 points for each correct answer after prompting. Maximum – 4 points.

Total International HIV Dementia Scale Score: This is the sum of the scores on items 1-3. The maximum possible score is 12 points.

A patient with a score of ≤ 10 should be evaluated further for possible dementia.

ANEXO B: Mini exame do estado mental (MEEM)

Orientação temporal (5 pontos)	Qual a hora aproximada?
	Em que dia da semana estamos?
	Que dia do mês é hoje?
	Em que mês estamos?
	Em que ano estamos?
Orientação espacial (5 pontos)	Em que local estamos?
	Que local é este aqui?
	Em que bairro nós estamos ou qual é o endereço daqui?
	Em que cidade nós estamos?
	Em que estado nós estamos?
Registro (3 pontos)	Repetir: CARRO, VASO, TIJOLO
Atenção e cálculo (5 pontos)	Subtrair: $100-7 = 93-7 = 86-7 = 79-7 = 72-7 = 65$
Memória de evocação (3 pontos)	Quais os três objetos perguntados anteriormente?
Nomear 2 objetos (2 pontos)	Relógio e caneta
REPETIR (1 ponto)	“Nem aqui, nem ali, nem lá”
Comando de estágios (3 pontos)	Apanhe esta folha de papel com a mão direita, dobre-a ao meio e coloque-a no chão
Escrever uma frase completa (1 ponto)	Escrever uma frase que tenha sentido
Ler e executar (1 ponto)	Feche seus olhos
Copiar diagrama (1 ponto)	Copiar dois pentágonos com interseção 

1. ORIENTAÇÃO

* Qual é o (ano) (estação) (dia/semana) (dia/mês) e (mês).

* Onde estamos (país) (estado) (cidade) (**rua ou local**) (andar).

Instrução: Pedir ao paciente que diga o ano, estação do ano, o dia da semana, o dia do mês e o mês no qual nos encontramos. Não dar dicas. Quanto às estações do ano, nos estados do Sul do Brasil, é possível utilizar estações do ano, já que estas são bem marcadas e há forte influência na cultura para as datas que separam todas as estações do ano. Nas demais regiões do Brasil, há versão publicada por pesquisadores de São Paulo com item substituto.

*** Utilizamos rua para visitas domiciliares (quando espera-se que o paciente saiba realmente seu endereço) e local para visitas hospitalares ou em outras instituições. Não há necessidade de confirmar ao paciente se está correto ou não, apenas passe ao próximo item.

2. REGISTRO

* Dizer três palavras: **PENTE RUA AZUL**. Pedir para prestar atenção, pois terá que repetir mais tarde. Pergunte pelas três palavras após tê-las nomeado. Repetir até que evoque corretamente e anotar número de vezes: _____

Instrução: Dizer as 03 palavras pausadamente e com dicção clara. Estas palavras devem ser sempre as mesmas. O estudo de validação diagnóstica (sensibilidade) desta versão para demência, feito com outros testes cognitivos, verificou várias características lingüísticas das palavras até chegar nestas três, mantendo-se fiel aos critérios de escolha das encontradas na versão original do Mini Mental em inglês.

O paciente deve repetir após. Registrar o número de palavras evocadas. Quando o paciente não evoca as 03 palavras, deve-se repetir pedindo que o mesmo preste bem atenção e repita novamente. Não se registra o escore desta vez (o escore do item é o da 1ª evocação). Quando o paciente não evoca as 3 palavras nesta 2ª tentativa, deve-se repetir novamente as 3 palavras para que ele as repita. Fazer isto até 5 vezes e registrar o número de repetições (é preciso ter certeza que o paciente adquiriu as 3 palavras para a evocação tardia!!).

3. ATENÇÃO E CÁLCULO

* Subtrair: 100-7 (5 tentativas: 93 – 86 – 79 – 72 – 65)

Alternativo1: série de 7 dígitos (5 8 2 6 9 4 1)

Instrução: No alternativo não se deve utilizar o original “soletrar a palavra ”MUNDO” de trás para frente”. Os brasileiros não têm treinamento cultural no soletrar e por outro lado têm muito mais familiaridade com números e cálculos matemáticos simples (soma e subtração). Desta forma, a alternativa de repetição de série de dígitos NÃO avalia exatamente as mesmas funções, apenas memória operacional (e atenção), no entanto não há outra prova correspondente de mesma velocidade de aplicação.

4. EVOCAÇÃO

* Perguntar pelas 3 palavras anteriores (pente-rua-azul)

Instrução:

LINGUAGEM

*Identificar lápis e relógio de pulso

* Repetir: “Nem aqui, nem alí, nem lá”.

* Seguir o comando de três estágios: “Pegue o papel com a mão direita, dobre ao meio e ponha no chão”.

* Ler ‘em voz baixa’ e executar: FECHE OS OLHOS

* Escrever uma frase (um pensamento, idéia completa)

* Copiar o desenho:

FONTE: HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE, Instruções de Aplicação do Mini Exame do Estado Mental – MEEM; Serviço de Neurologia