

PAULO ADILSON DA SILVA

HABILIDADES MATEMÁTICAS E MEMÓRIA OPERACIONAL EM CRIANÇAS DE 7 A 12 ANOS  
INFECTADAS PELO HIV POR TRANSMISSÃO VERTICAL, EM ESTADO ASSINTOMÁTICO

ASSIS

2011

PAULO ADILSON DA SILVA

HABILIDADES MATEMÁTICAS E MEMÓRIA OPERACIONAL EM CRIANÇAS DE 7 A 12 ANOS  
INFECTADAS PELO HIV POR TRANSMISSÃO VERTICAL, EM ESTADO ASSINTOMÁTICO

Dissertação de Mestrado apresentado à Faculdade de Ciências e Letras de Assis – UNESP – Universidade Estadual Paulista para a obtenção do título de Mestre em Psicologia (Área de Conhecimento: Psicologia e Sociedade).

Orientadora: Dra. Flávia Heloísa Dos Santos

ASSIS

2011

S582h Silva, Paulo Adilson da.  
Habilidades matemáticas e memória operacional em crianças de 7 a 12 anos infectadas pelo HIV por transmissão vertical, em estado assintomático / Paulo Adilson da Silva. Assis, SP : Universidade Estadual Paulista, 2011.  
85f.

Orientadora: Profa. Dra. Flávia Heloisa dos Santos.  
Dissertação (Mestrado) – Universidade Estadual Paulista,  
Faculdade de Ciências e Letras de Assis.  
Bibliografia: f 66 - 73.

1. Habilidades Matemáticas. 2. Memória Operacional. 3. HIV – Transmissão Vertical. 4. HIV - Crianças Infectadas. I. Santos, Flávia Heloisa dos. II. Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Ciências e Letras de Assis. III Título.

CDD 616.978

Dedico esta dissertação aos meus pais que, mesmo sem entender direito, nunca deixaram de apoiar, incentivar e se orgulhar do meu trabalho.

Agradeço a Deus, pela graça da vida.

Agradeço ao meu pai, Paulo, e minha mãe, Nadir, que não mediram esforços para que eu pudesse realizar mais um estágio dos meus estudos com êxito.

Agradeço à minha orientadora Dra. Flávia, pela paciência, dedicação e fé. Pela amizade e pela hospitalidade. Pelas cobranças e broncas, sempre brandas, mas sérias. Agradeço-a também por me motivar e mostrar que sempre há uma solução. Por me ensinar a ser um profissional responsável e ético, preocupado com as formalidades, mas também com os humanos. Por me esclarecer as dúvidas mais simples e fazer as perguntas mais complexas. Agradeço-a por me escolher e por permitir ser escolhida. Agradeço não apenas por essa dissertação, mas por todo o tempo que caminhamos juntos. Hoje sou uma pessoa melhor, um profissional responsável, um lutador e vencedor, não mais apenas um sonhador, e tenho certeza que muito disso devo a ela. Mais uma vez, obrigado!

Agradeço às psicólogas Karina Kelly e Michele Frigério que me deram um grande apoio tanto para entrar em contato com o Serviço de Psicologia da FAMERP como na ambientação com os aprimorandos em psicologia e com o funcionamento do ambulatório.

Agradeço à psicóloga Kelly Risso Grecca, chefe do Serviço de Psicologia da FAMERP, pela disponibilidade em relação à realização da pesquisa e pelas informações sobre os pacientes, que nem sempre estavam disponíveis no protocolo e prontuários. Da mesma forma agradeço a Dra. Deuzênia, médica infectologista pediátrica, e à Mara, assistente social do Ambulatório de Pediatria, que me ajudaram na identificação dos pacientes e também me enriqueceram com as histórias dos pacientes atendidos na DIP Infantil. Agradeço a ajuda com a mudança de rotina no ambulatório que facilitou a realização das entrevistas e avaliações.

Agradeço à Secretaria Municipal de Educação de São José do Rio Preto-SP, na pessoa da Profa. Dra. Telma Antônia Marques Vieira, que autorizou a realização da pesquisa nas escolas municipais. Agradeço aos diretores e diretoras, coordenadoras pedagógicas, professores e professoras, que contribuíram com seu tempo para a indicação das salas e alunos para compor o grupo de crianças não infectadas. Também pelas discussões que aproximavam os estudos da psicologia à realidade encontrada no cotidiano escolar.

Agradeço às psicólogas, médicos e médicas, enfermeiras e assistentes sociais do Hospital das Clínicas do Hospital Universitário da Universidade Estadual de Londrina, em especial às psicólogas Patrícia e Denise, que me apresentaram o ambulatório de atendimento às crianças infectadas pelo HIV, e aos outros profissionais pelas contribuições do dia a dia no ambulatório.

Agradeço às famílias e às crianças, enormemente, pela participação na pesquisa e pelas histórias que enriqueceram tanto a minha história como pesquisador, psicólogo e pessoa.

Por fim, agradeço aos meus amigos que no decorrer desses dois anos e meio me suportaram, de diversas formas, me dando forças e ajuda, e também aguentando meu mau humor e reclamações. Agradeço novamente a Michele Frigério, que me deu muito apoio em S.J. Rio Preto. Agradeço à Fabiana Ribeiro (Viajante, rs) pelos desabafos, torcida e ajuda em momentos cruciais. E à Juliana Molina e Fábio Andrade, pessoas que a simples amizade foi um grande apoio para enfrentar as viagens (no sentido literal) e a loucura da pós-graduação.

*Aprendi a viver na necessidade e na abundância; estou acostumado a toda e qualquer situação: viver saciado e passar fome, ter abundância e passar necessidade. **Tudo posso n'Aquele que me fortalece.***

Filipenses 4, 12-13.

## RESUMO

A síndrome de imunodeficiência adquirida (AIDS) é causada por infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV). No Brasil, segundo o Ministério da Saúde (2010), de 1980 a meados de 2010 foram notificados no SINAN um total de 14.926 casos (acumulados) de crianças menores de 13 anos infectadas, das quais 85,1% foram infectadas através de transmissão vertical. Em 2009, das 304 notificações de novos casos de AIDS em crianças com menos de 13 anos de idade, 92,1% dos casos foram decorrentes deste tipo de transmissão. Anormalidades encefálicas associadas à infecção pelo HIV são comuns e são as que primeiro aparecem entre crianças infectadas verticalmente. Déficits cognitivos relacionados a estas alterações estão presentes nessas crianças, contudo os estudos sobre as alterações cognitivas nessa população apresentam diversas limitações, como o pequeno tamanho da amostra, medidas inespecíficas e ausência de grupo controle. O objetivo do estudo foi avaliar o perfil de desempenho em habilidades matemáticas e memória operacional de crianças infectadas pelo HIV por transmissão vertical em idade escolar por meio de bateria de testes específicos para matemática (ZAREKI-R) e para memória operacional (AWMA), analisando se esse perfil se relaciona a aspectos como estado clínicoimunológico, carga viral, TARV e adesão, qualidade de vida e humor. Participaram do estudo 26 crianças, divididas em dois grupos, experimental (GE; N=13) e controle (GC; N=13), segundo a presença ou não da infecção pelo HIV. As crianças do grupo experimental foi composta por crianças infectadas por transmissão vertical pelo HIV, assintomáticas, de idade entre 7 e 12 anos de ambos os sexos. O grupo controle foi composto por crianças pareadas quanto à idade, sexo e nível socioeconômico, mas presumivelmente sem infecção pelo HIV. As crianças do GE apresentavam supressão imunológica ausente ou moderada. Dez dessas crianças apresentavam supressão virológica em níveis não preocupantes. Em comparação ao GC, as crianças GE apresentaram prejuízos apenas no subteste de compreensão do WISC-III. Para nível intelectual global, memória operacional, habilidades matemáticas não houve diferenças significativas entre os grupos. Contudo, as crianças do grupo experimental apresentaram tendências para déficits verbais. Foram observados déficits em qualidade de vida, relacionado ao domínio comportamental, entre as crianças GE. Contudo, para aspectos emocionais relacionados à depressão e estresse os grupos não diferiram entre si. Em conclusão, no presente estudo as alterações cognitivas e comportamentais foram mínimas entre crianças infectadas pelo HIV em estágios assintomáticos.



## ABSTRACT

Acquired Immunodeficiency Syndrome (AIDS) is caused by infection with human immunodeficiency virus (HIV). In Brazil, according to the Ministry of Health (2010), from 1980 to mid-2010 there were notified in SINAN a total of 14,926 cases (cumulative) of infected children less than 13 years, of whom 85.1% were vertically infected. In 2009, from 304 notifications of new AIDS cases in children 92.1% were due to this type of transmission. Brain abnormalities associated with HIV infection are common and the first to manifest among vertically infected children. Cognitive deficits related to these changes are present in these children, but studies on cognitive impairment in this population have several limitations, including small sample sizes, nonspecific measures and lack of control groups. The purpose of this study was to evaluate the performance of mathematic skills and working memory of school-age children infected with HIV by vertical transmission through specific battery tests for mathematics (Zareki-R) and working memory (AWMA), analyzing if this profile is related to aspects such as clinicimmunologic state, viral load, antiretroviral therapy and adherence, quality of life and humor. The study included 26 children, divided into two groups, experimental (GE, N = 13) and control (GC, N = 13), according to the presence or absence of HIV infection. The experimental group was formed by children infected with HIV by vertical transmission, in asymptomatic stage, from 7 and 12 years-old, of both genders. The control group consisted of children matched in age, gender and socioeconomic status, but without HIV infection. Children from the GE had absent or moderate immune suppression. Ten of these children had virological suppression at no concern levels. Compared to GC, GE children showed deficits only in the comprehension subtest of the WISC-III. For overall intellectual level, working memory, mathematic skills there were no significant differences between groups. However, children in the experimental group showed trends towards verbal deficits. Deficits were observed in quality of life, related to the behavioral domain, among GE children. However, for the emotional aspects related to depression and stress, groups did not differ. In conclusion, in this study, cognitive and behavioral changes were minimal among HIV-infected children in asymptomatic stages.

## Lista de ilustrações

## Figuras

Figura 1. Ciclo de vida do HIV-1 .....	11
Figura 2. Ilustração do modelo proposto por Von Aster e Shalev .....	13
Figura 3. Figura 3. A versão atual do modelo de múltiplos componentes da memória operacional .....	13

## Quadros

Quadro 1. Classificação da infecção pelo HIV em crianças e adolescentes menores de 13 anos .....	13
Quadro 2. Desenvolvimento maturacional neurológico e habilidades adquiridas .....	21

## Lista de Tabelas

Tabela 1. Número de crianças em relação aos cuidadores .....	41
Tabela 2. Número de crianças em relação ao tempo para o parto e tipo de parto .....	42
Tabela 3. Número de crianças em relação a problemas sensoriais.....	43
Tabela 4. . Escores [Média (DP)] obtidos pelas crianças na Escala Global de Qualidade de Vida .....	43
Tabela 5. Esquemas de TARV entre as crianças infectadas pelo HIV com adesão .....	44
Tabela 6. Antirretrovirais consumidos pelas crianças infectadas pelo HIV, conforme o tipo.....	44
Tabela 7. Número de crianças (N) infectadas pelo HIV em relação às alterações imunológicas .....	45
Tabela 8. Número de crianças infectadas pelo HIV em relação à supressão virológica .....	45
Tabela 9. Número de crianças infectadas pelo HIV em relação à classificação clinicoimunológica .....	46
Tabela 10. Avaliação do nível intelectual aferido pelo WISC-III, por grupos.....	46
Tabela 11. Avaliação das habilidades matemáticas aferidas pela Zareki-R, por grupos .....	47
Tabela 12. Desempenho em memória operacional aferido pela AWMA, por grupos.....	48
Tabela 13. Avaliação das funções executivas aferidas pelo WCST, por grupos .....	49
Tabela 14. Avaliação da depressão e estresse por meio da CDI e ISS-I, respectivamente, por grupos	49
Tabela 15. Correlações entre ZAREKI-R e AWMA e variáveis clínicas e cognitivas .....	50
Tabela 16. Correlações entre ZAREKI-R e AWMA e variáveis de qualidade de vida e emocionais.....	51
Tabela 17. Avaliação do nível intelectual aferido pelo WISC-III, por grupos.....	52
Tabela 18. Avaliação das habilidades matemáticas aferidas pela Zareki-R, por grupos .....	53
Tabela 19. Desempenho em memória operacional aferido pela AWMA, por grupos.....	54
Tabela 20. Avaliação das funções executivas aferidas pelo WCST, por grupos .....	55
Tabela 21. Avaliação da depressão e estresse por meio da CDI e ISS-I, respectivamente, por grupos	55
Tabela 22. Escores [Média (DP)] obtidos pelas crianças na Escala Global de Qualidade de Vida .....	56
Tabela 23. Correlações entre ZAREKI-R e AWMA e variáveis clínicas e cognitivas .....	57
Tabela 24. Correlações entre ZAREKI-R e AWMA e variáveis de qualidade de vida e emocionais.....	58

## SUMÁRIO

INTRODUÇÃO.....	11
JUSTIFICATIVA.....	30
OBJETIVOS.....	33
MÉTODOS.....	34
4.1. Aspectos éticos.....	34
4.2. Participantes.....	34
4.3. Procedimentos.....	35
4.4. Materiais.....	36
ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	40
RESULTADOS.....	41
6.1. Dados de anamnese e prontuário.....	41
6.2. Avaliação neuropsicológica.....	46
6.3. Avaliação neuropsicológica das crianças infectadas pelo HIV com classificação clínicoimunológica B1.....	52
DISCUSSÃO.....	59
Limitações do estudo.....	63
CONCLUSÃO.....	65
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	66
APÊNDICE A – DESCRIÇÃO DOS PACIENTES.....	74
ANEXO A – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO.....	78
ANEXO B – ANAMNESE.....	80
ANEXO C – SINTOMAS E CATEGORIAS CLÍNICAS.....	82
ANEXO D – CATEGORIAS IMUNOLÓGICAS.....	84

## INTRODUÇÃO

### HIV/AIDS

A síndrome de Imunodeficiência Adquirida (AIDS, do inglês, Acquired Immunodeficiency Syndrome) é causada por infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV, do inglês, Human Immunodeficiency Virus). O lentivírus HIV é um retrovírus que infecta células do sistema imunológico e causa a destruição progressiva dessas células, principalmente linfócitos T CD4<sup>+</sup>. Além dessas, o HIV também tem afinidade com células do Sistema Nervoso Central (SNC), como os macrófagos e micróglia, apesar da infecção pelo HIV também ter sido documentada entre os astrócitos (JONES; POWER, 2006). O ciclo de vida do HIV consiste nos seguintes passos, sequenciais: infecção das células, produção de DNA viral e sua integração no interior do genoma do hospedeiro, expressão dos seus genes virais e produção de partículas virais (ABBAS; LICHTMAN, 2007), conforme exemplificado na Figura 1.

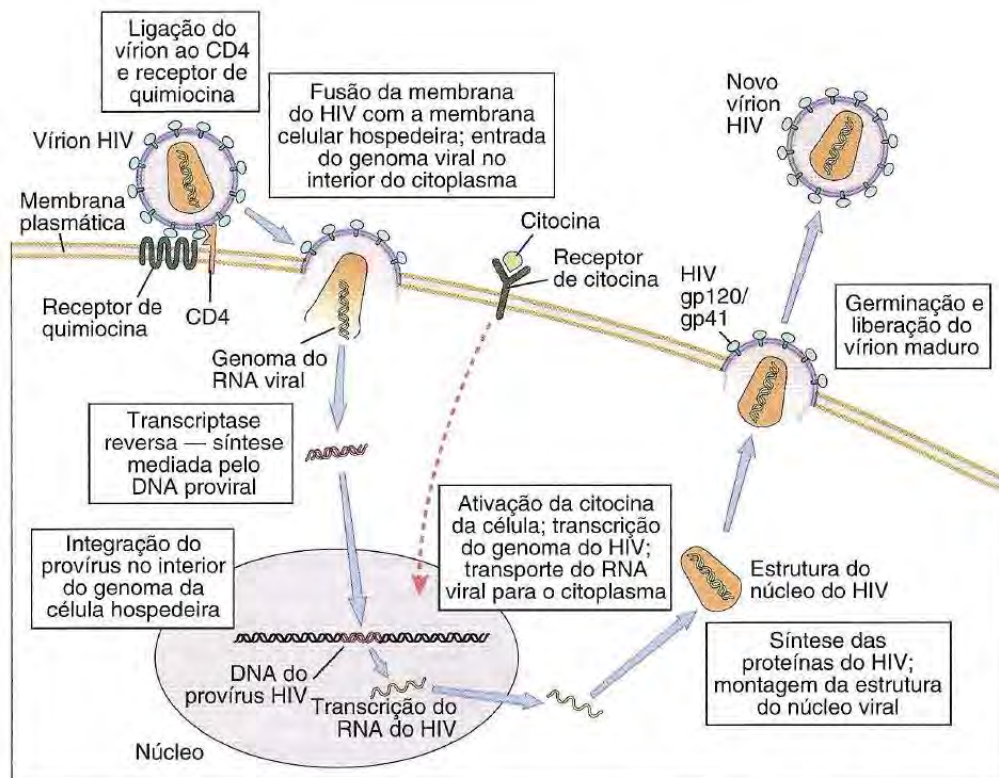


Figura 1. Ciclo de vida do HIV-1. São exibidos os passos sequenciais da reprodução do vírus do HIV, da infecção inicial de uma célula hospedeira à liberação de uma nova partícula viral (vírion). Fonte: Abbas e Lichtman (2007).

A infecção pelo HIV pode ser adquirida por relação sexual, agulhas contaminadas geralmente usadas por usuários de drogas intravenosas, transmissão vertical de mãe para filho ou transfusão de sangue. Após a infecção pode haver uma viremia aguda e leve caracterizada pelo aumento de carga viral plasmática e pela diminuição de linfócitos T CD4<sup>+</sup>. Após isso, o HIV estabelece uma infecção latente nas células do sistema imunológico que pode ser reativada para produzir vírus. A produção viral causa a morte das células infectadas e também dos linfócitos não-infectados, resultando na deficiência imunológica e AIDS clínica (ABBAS; LICHTMAN, 2007).

Muitos agentes infecciosos se encontram no meio ambiente, mas não infectam indivíduos saudáveis com sistema imunológico intacto. Contudo, em indivíduos imunodeficientes tais agentes têm a oportunidade de estabelecer a infecção, essas infecções são conhecidas como "oportunistas". Muitas das infecções oportunistas são causadas por bactérias ou vírus, tais como o citomegalovírus (ABBAS; LICHTMAN, 2007).

A infecção pelo HIV do SNC ocorre cedo no curso da infecção, incidindo durante o período assintomático da infecção, infectando primeiramente as micróglias e macrófagos periventriculares, assim como os astrócitos, mas não os neurônios diretamente (BENTON, 2010; JONES; POWER, 2006). A infecção das micróglias e a macrófagos, conhecida como produtiva, resulta na replicação do vírus e na sua liberação no espaço extracelular, assim como de substâncias citotóxicas, causando uma inflamação na região da infecção. Por outro lado, a infecção dos astrócitos, conhecida como restrita, por não produzir novas cópias do vírus, altera a homeostase glutamatérgica do espaço intercelular da região, desencadeando um processo de excitotoxicidade. Somado a estes fatores, há ainda os efeitos neurotóxicos relacionados às proteínas virais, como a glicoproteína gp120, que está exposto na camada superficial do vírus. Essa inflamação generalizada e difusa pelo SNC resulta em dano e morte celular (apoptose), tanto das células de sustentação (células gliais) quanto dos neurônios, propriamente ditos (JONES; POWER, 2006).

### **Classificação e critérios diagnósticos do HIV/AIDS**

No Brasil, a classificação da infecção pelo HIV, que é alfanumérica (Quadro 1), baseia-se em parâmetros clínicos e imunológicos, respectivamente, conforme proposta do Center for Disease Control and Prevention (CDC, 1994), mas com adaptações à realidade brasileira (BRASIL, 2007). As Categorias Clínicas se baseiam na ausência ou presença de sinais ou sintomas clínicos, isto é, ausência/presença de infecções oportunistas e a gravidade relacionada a estas infecções (Anexo C). As categorias clínicas são: N, assintomáticas; A, sintomas leves; B, sintomas moderados; e C, sintomas graves. As Categorias Imunológicas, por outro lado, se baseiam na contagem de linfócitos

CD4+ de acordo com a idade (ANEXO D). As categorias imunológicas, caracterizadas a partir da alteração imunológica, são: 1, ausente; 2, moderada; e 3, grave. A interação entre estes dois critérios dá origem à classificação clínicoimunológica, conforme o Quadro 1.

Quadro 1. Classificação da infecção pelo HIV em crianças e adolescentes menores de 13 anos.

<b>Alteração imunológica - Ausente (1)</b>	
N1	Ausência de sinais e/ou sintomas clínicos
A1	Sinais e/ou sintomas clínicos leves
B1	Sinais e/ou sintomas clínicos moderados
C1	Sinais e/ou sintomas clínicos graves
<b>Alteração imunológica - Moderada (2)</b>	
N2	Ausência de sinais e/ou sintomas clínicos
A2	Sinais e/ou sintomas clínicos leves
B2	Sinais e/ou sintomas clínicos moderados
C2	Sinais e/ou sintomas clínicos graves
<b>Alteração imunológica - Grave (3)</b>	
N3	Ausência de sinais e/ou sintomas clínicos
A3	Sinais e/ou sintomas clínicos leves
B3	Sinais e/ou sintomas clínicos moderados
C3	Sinais e/ou sintomas clínicos graves

Fonte: Adaptado de Brasil (2007).

O Ministério da Saúde (2004) brasileiro estabeleceu os critérios de definição de casos de AIDS para crianças e adultos no Brasil. Para as crianças, foi seguido o critério CDC adaptado (Centers for Disease Control and Prevention, 1994) e o critério excepcional óbito. O critério CDC adaptado considera um caso de AIDS uma criança de menos de treze anos que apresente evidência laboratorial da infecção pelo HIV mais evidências de imunodeficiência (infecções oportunistas) e/ ou contagem de linfócitos T CD4+ menor do que o esperado para a idade atual da criança. O critério excepcional óbito considera os casos nos quais há menção a AIDS/SIDA (ou termos equivalentes) em algum dos campos da Declaração de Óbito e/ou doença(s) associada(s) à infecção pelo HIV mais investigação epidemiológica inconclusiva.

## **Epidemiologia da transmissão vertical no Brasil**

No Brasil, conforme o Ministério da Saúde (2010), de 1980 a meados de 2010 foram identificados um total de 592.914 casos (acumulados) de AIDS, baseado na relação dos bancos de dados do SISCEL (Sistema de Informação de Exames Laboratoriais), SIM (Sistema de Informações sobre Mortalidade) e SINAN (Sistema de Informação de Agravos de Notificação).

Alguns estudos observaram (FERNANDES; ARAÚJO; MEDINA-ACOSTA, 2005; BRITO et al., 2006), por meio de estudo epidemiológico do HIV, que o aumento do contágio através de relações sexuais heterossexuais refletiu no aumento de mulheres infectadas, que por sua vez teve como consequência o aumento de transmissão vertical da infecção pelo HIV, isto é, transmissão materno-infantil. Entre as crianças, este é o modo mais frequente de contrair a infecção. No Brasil, segundo o Ministério da Saúde (2010), de 1980 a meados de 2010 foram notificados no SINAN um total de 14.926 casos (acumulados) de crianças menores de 13 anos infectadas, das quais 85,1% foram infectadas através de transmissão vertical. Em 2009, das 304 notificações de novos casos de AIDS em menos de 13 anos de idade, 92,1% dos casos foram decorrentes deste tipo de transmissão.

A transmissão vertical do HIV pode ocorrer durante a gestação, o parto ou a amamentação. Durante o parto a incidência de transmissão é maior, de aproximadamente 65% dos casos, enquanto em 35% dos casos a infecção ocorre intraútero. O aleitamento materno representa um risco adicional, que pode ser de 7% a 22%. Por esse motivo, o aleitamento materno e o aleitamento cruzado (amamentação por outra mulher) estão contraindicados. Os principais fatores associados ao aumento do risco de transmissão vertical são o tempo entre a ruptura das membranas amnióticas e o parto, e a quantidade de vírus nas secreções cervicovaginais e no leite materno (BRITO et al., 2006).

Em 1994, os resultados do Protocolo 076 do AIDS Clinical Trial Group (ACTG 076) comprovaram a redução da transmissão vertical do HIV em 67,5% dos casos das crianças nascidas, por meio da administração da zidovudina (AZT) às mães a partir da 14<sup>a</sup>-34<sup>a</sup> semanas gestacionais até o parto, durante o parto e ao recém nascido por seis semanas (CONNOR et al., 1994). No Brasil, a implementação efetiva dessa conduta só foi realizada em 1997, com a atualização e inclusão nos manuais de condutas para o tratamento de adultos e crianças infectadas pelo HIV, por meio da Portaria Técnica Ministerial nº874/97 (BRITO et al., 2006).

Succi et al. (2007) realizaram um estudo multicêntrico sobre a prevenção da transmissão vertical no Brasil, por meio do Protocolo ACTG 076, envolvendo todas as regiões brasileiras nos anos de 2000 e 2001 e constataram uma taxa de transmissão vertical de 8,6% em 2000 e 7,1% em 2001, caracterizados por diferenças regionais, como diversidade social, cultural e econômica e acesso aos serviços de saúde. Os fatores associados com a transmissão vertical do HIV foram o parto cesárea



eletivo, o diagnóstico da infecção materna antes ou durante a gestação, acesso a exames de quantificação da carga viral do HIV e contagem de linfócitos-T CD4+ durante a gestação, peso ao nascimento e ausência de aleitamento materno.

Em um estudo realizado no Município de Campos dos Goyacazes, no estado do Rio de Janeiro, das 44 crianças expostas à transmissão vertical do HIV, cujas mães fizeram o Protocolo ACTG 076, apenas três foram infectadas, o que corresponde a 6,8% dos casos observados, mostrando a importância da prevenção da infecção pelo HIV devido à adoção do Protocolo ACTG 076 (FERNANDES et al., 2005).

Brito et al. (2006) observaram uma redução progressiva dos casos esperados de AIDS por transmissão vertical para crianças brasileiras nascidas a partir de 1997. Eles assinalam que isso se deve às ações de prevenção e controle de AIDS durante o pré-natal, bem como durante o parto, que aumentaram no Brasil depois dessa data.

Contudo, embora essas intervenções estejam disponíveis no Brasil para toda a população de gestantes infectadas pelo HIV e seus filhos, as dificuldades no provimento de diagnóstico laboratorial da infecção pelo HIV, a insuficiência de cobertura de mulheres testadas no pré-natal e a qualidade do pré-natal e da assistência ao parto ainda estão aquém do desejável, resultando na utilização do protocolo por menos de 60% dos partos do total de mulheres estimadas/ano pelo Ministério da Saúde, como infectadas pelo HIV (BRASIL, 2006).

### **Efeitos da infecção pelo HIV e SNC**

As manifestações mais comuns de infecções oportunistas causadas pelo HIV são: febre (causada pelo próprio vírus ou por outras infecções), adenomegalia, esplenomegalia, manifestações gastrointestinais (principalmente candidíase, gastrite por medicamentos e icterícia devido à hepatotoxicidade de medicações), manifestações respiratórias (pneumonia bacteriana, tuberculose, pneumocistose e sinusite), manifestações neurológicas (cefaléia persistente acompanhada de febre e vômitos, alterações visuais, demência e alterações ocasionadas pela doença de Chagas, toxoplasmose e criptococose), manifestações dermatológicas (hipersensibilidade a medicamentos e picadas de insetos e/ou relacionadas a infecções virais, fúngicas e bacterianas), manifestações hematológicas (anemia causada pelo próprio HIV ou por drogas muito tóxicas) (FIGUEIREDO; MACHADO, 2003) e otológicas (otite média secretora, aguda ou crônica) (REZENDE; RODRIGUES; HADDAD; YOSHIMURA; RAPOPORT, 2004).

Candiani et al. (2007) em um estudo longitudinal realizado em Belo Horizonte - MG, no qual eles investigaram 317 crianças infectadas pelo HIV durante quinze anos, observaram a maior

incidência entre as seguintes infecções oportunistas: infecções bacterianas, candidíase esofágica, pneumonia por *Pneumocystis jirovecii*, infecção pelo vírus varicella-zoster; tuberculose pulmonar; herpes simples, toxoplasmose cerebral ou ocular, infecção pelo citomegalovírus. Durante os 15 anos foram realizadas 445 internações hospitalares causadas por infecções oportunistas. Causas neurológicas foram responsáveis por apenas 13 eventos (2,9% das hospitalizações).

Contudo, o vírus atua diretamente no SNC e conseqüentemente pode produzir efeitos neurológicos, psiquiátricos e cognitivos (BENTON, 2010; TAHAN et al., 2006; WACHSLER-FELDER; GOLDEN). Apesar de não haver infecção direta dos neurônios, a infecção pelo HIV tem sido associada à perda neuronal em diversas regiões do cérebro, como no córtex frontal, regiões periventriculares, núcleos da base, entre outros (BRUCK et al., 2001; DECARLI et al. 1993; TAHAN et al., 2006; WACHSLER-FELDER; GOLDEN, 2002). Infelizmente, a maioria dos estudos sobre complicações neurológicas resultantes da infecção pelo HIV tem-se focado em adultos (GROVIT et al., 2010). Segundo Grovit et al. (2010), apesar de esses estudos serem muito importantes, há diferenças significativas entre o SNC de crianças e adultos. Em primeiro lugar, a infecção do HIV em adultos é uma infecção que atinge um cérebro completamente formado e maduro, enquanto em crianças, a infecção atinge um cérebro imaturo e em desenvolvimento. Segundo, em crianças, a infecção se manifesta como uma encefalopatia progressiva com atraso ou perda dos marcos do desenvolvimento, de maneira oposta a demência associada ao HIV (HAD), vista nos adultos (PACHECO-FILHO; SANTOS, 2008).

Conforme o Manual de Assistência Psiquiátrica (BRASIL, 2005, p.27), as afecções neurológicas relacionadas à infecção pelo HIV-1, são frequentes, e variam dependendo do local e do período, chegando a uma incidência de 50% a 90%, em crianças. São extremamente polimórficas, podendo comprometer praticamente todos os setores do SNC, em relação direta ou indireta com o HIV. Podem ser assim classificadas: 1) segundo a topografia – se acometem o SNC ou SNP (Sistema Nervoso Periférico); 2) segundo o estágio clínicoimunológico evolutivo da infecção pelo HIV; 3) de acordo com a etiologia da disfunção, são divididas em dois grandes grupos: as diretamente relacionadas com o HIV, e as secundárias, responsabilidade de várias outras etiologias, favorecidas pela imunossupressão.

Além disso, em crianças e adolescentes, dois tipos de encefalopatias podem ser observadas: (1) uma encefalopatia progressiva caracterizada por microencefalia adquirida, perda de habilidades adquiridas anteriormente e anormalidades do trato corticoespinal, e (2) uma encefalopatia estática caracterizada por atrasos cognitivos e motores, mas sem perda das habilidades adquiridas e sem déficits neurológicos (BELMAN, 1992; TELLECHEA-ROTTA; LEGIDO, 2003). Altas taxas de encefalopatia grave e progressiva eram comumente vistas entre crianças infectadas pelo HIV no início

da epidemia (50%–90%). Contudo, a melhora do tratamento antiretroviral reduziu a carga viral, reduzindo, assim, o número de células infectadas no SNC e lentificando o progresso das desordens neurológicas causadas pelo HIV (TARDIEU et al., 1995).

Tellechea-Rotta e Legido (2003) notificaram encefalopatias em 32,5% de 340 crianças infectadas pelo HIV desde 1985 e atraso no desenvolvimento neuropsicomotor em 42,5% delas. Na data do estudo, 54 crianças já tinham mais de dez anos de idade, e entre elas, 57% apresentaram sintomas neurológicos, 40% encefalopatias e 30% tiveram complicações neurológicas, sendo todas associadas à infecção pelo HIV.

Reconhecendo que os sintomas psiquiátricos e outros problemas comportamentais presentes no contexto da infecção pelo HIV resultam de fatores múltiplos e complexos que interagem entre si, é importante que o profissional da saúde entenda como estes fatores podem afetar a criança ou adolescente em relação ao seu desconforto emocional (BENTON, 2010).

Conforme aponta Benton (2010), para crianças e adolescentes que vivem infectados pelo HIV muitos fatores associados com a doença ameaçam seu bem-estar: lidar com a dor de sua doença física, preocupar-se com sua saúde física ou prognóstico, frequentes interrupções de atividades sociais e acadêmicas, devido às internações, o estigma e o isolamento social, os medos relacionados à divulgação do diagnóstico, perdas e as preocupações com a própria imagem corporal relacionada com a lipodistrofia ou condições dermatológicas associadas com a doença. Para as crianças mais jovens, sentimentos de culpa por ter feito algo de errado para merecer HIV são comuns. Sentimentos de depressão, isolamento social, solidão, raiva e confusão não são incomuns entre os jovens que lutam para lidar com a infecção pelo HIV e a AIDS. Scharko (2006) observou altos índices de prevalência de transtornos psiquiátricos para crianças e adolescentes infectados: 28,6% com transtorno de déficit de atenção (TDAH), 24,3% com transtornos de ansiedade e 25% com depressão. Além disso, crianças infectadas pelo HIV, mesmo com estado clínico estável, parecem apresentar problemas de comportamento significativos quando comparados à população não-infectada (NOZYCE et al., 2006)

### **Terapia Antiretroviral Combinada (cART)**

A introdução dos regimes de combinação de antirretrovirais (cART, do inglês, combined antiretroviral therapy; anteriormente denominado HAART, do inglês, high active antiretroviral therapy) em meados dos anos de 1990, caracterizado pela introdução dos inibidores da protease (IP), levou a um declínio significativo das taxas de mortalidade em decorrência da AIDS, diminuição das taxas de transmissão vertical e redução nas taxas de infecções oportunistas (JONES; POWER, 2006), além da sua eficácia progressiva para controlar a replicação do HIV (RIBERA; TUSET; MARTÍN; CACHO, 2011). As múltiplas combinações, que vão de encontro com o perfil de cada indivíduo infectado,

levando em consideração a toxicidade, hipersensibilidade e desenvolvimento de resistência pelo vírus, permite controlar a replicação viral e restaurar ou preservar o sistema imunológico da maioria das pessoas infectadas, de maneira que a expectativa de vida desses indivíduos se aproxima cada vez mais da população em geral (RIBERA et al., 2011). Contudo, nem sempre o tratamento se mantém bem sucedido, pois além do desenvolvimento de resistência, natural, pelo vírus ao tratamento antirretroviral (TARV), independentemente do esquema e sucesso do tratamento, há ainda a possibilidade de falha terapêutica, relacionada frequentemente à dificuldade de adesão ao tratamento. Além disso, não é raro encontrar pacientes nos quais o TARV resulta em controle da replicação viral sem alcançar resposta imunológica satisfatória (aumento de linfócitos LT-CD4+) (BRASIL, 2007).

Os antirretrovirais pertencem a seis famílias ou classes, conforme seu mecanismo de ação: 1) inibidores da transcriptase reversa análogo de nucleosídeo (ITRN) (abacavir, didanosina, emtricitabina, estavudina, lamivudina, zidovudina, tenofovir, zalcitabina), 2) inibidores da transcriptase reversa não-análogo de nucleosídeo (ITRNN) (efavirenz, etravirina e nevirapina), 3) inibidores da protease (IP) (atazanavir, darunavir, fosamprenavir, indinavir, lopinavir, nelfinavir, ritonavir, saquinavir, tipranavir), 4) inibidores de fusão (enfuvirtide), 5) inibidores dos correceptores CCR5 (maraviroc) e 6) inibidores da integrase (raltegravir). (Para uma revisão dos antirretrovirais, principais efeitos colaterais de cada um, farmacocinética, tolerância e toxicidade ver Ribera et al. (2011)).

Os ITRN são drogas que inibem a enzima transcriptase reversa do HIV por um mecanismo competitivo com os nucleosídeos, dos quais difere apenas em pequenas mudanças na molécula de ribose. Os ITRN se incorporam à cadeia de DNA viral, interrompendo o alongamento da mesma e a replicação do vírus. Os efeitos colaterais mais característicos dos ITRN aparecem em longo prazo e se relacionam a sua toxicidade mitocondrial (MCCOMSEY, 2002; RIBERA et al., 2011)

Os ITRNN são drogas que inibem a enzima transcriptase reversa do HIV por um mecanismo não competitivo. Eles são um grupo heterogêneo do ponto de vista molecular e se ligam diretamente e de forma reversível ao centro catalítico da transcriptase reversa ou próximo a ela, inibindo a sua atividade. Os ITRNN, diferentemente dos ITRN, são ativados diretamente, sem serem modificados por enzimas celulares. Reações de hipersensibilidade, especialmente na forma de erupções na pele são os efeitos colaterais mais comuns associados ao tratamento com ITRNN, especialmente a nevirapina e etravirina. Hepatotoxicidade também aparece com alguma frequência, particularmente com a nevirapina. Anormalidades do SNC são características do efavirenz (RIBERA et al., 2011).

Os IP bloqueiam a protease do HIV, impedindo a maturação das proteínas virais e inibindo de forma potente a replicação do vírus. Sem necessitar de transformação na célula, os IP atuam de forma direta. O descobrimento do uso de doses baixas de ritonavir como potencializador dos outro IP, aumentando as suas concentrações plasmáticas, mudou radicalmente a eficiência dessa classe de

medicamentos (RIBERA et al., 2011; ZELDIN; PETRUSCHKE, 2004). Alguns efeitos adversos dos IP são considerados de classe, especialmente os distúrbios digestivos (diarréia, náuseas, vômitos, dor abdominal) e metabólicos (dislipidemia, resistência à insulina, diabetes mellitus) (BOESECKE; COOPER, 2008).

O inibidor de fusão bloqueia, como o próprio nome sugere, a fusão do envelope viral do HIV com a membrana celular, impedindo a entrada do conteúdo viral nas células-alvo. As reações no local da injeção do medicamento são os efeitos adversos mais comumente observados com o uso do enfuvirtida (RIBERA et al., 2007; 2011). Há ainda os antagonistas dos correceptores CCR5, que tem sido eficaz no tratamento da infecção pelo HIV com tropismo ao CCR5, impedindo a entrada do HIV nas células humanas, e também os inibidores da integrase, que atuam bloqueando a atividade da enzima integrase, evitando a integração do vírus no DNA celular (RIBERA et al., 2011).

A penetração dos antirretrovirais no SNC tem sido um objeto de investigação pela possibilidade de diminuição de cópias virais nesse compartimento e a possível diminuição de transtornos neurocognitivos associados ao HIV, como consequência dessa diminuição (ANTINORI et al., 2002; PATEL et al., 2009). Dessa forma, Letendre et al. (2008) apresenta uma forma de classificar os antirretrovirais quanto a sua qualidade da penetração no SNC, levando em consideração as suas propriedades químicas (moleculares e farmacológicas), a sua concentração líquórica e eficácia na redução da carga viral líquórica e melhora cognitiva. Segundo estes critérios, Letendre et al. (2008) classificaram os seguintes antirretrovirais como de melhor penetração no SNC: abacavir e zidovudina (ITRN), delavirdina e nevirapina (ITRNN), amprenavir+ritonavir, indinavir+ritonavir e lopinavir+ritonavir (IP); e os seguintes antirretrovirais como de penetração intermediária: entricitabina, estavudina e lamivudina (ITRN), efavirenz (ITRNN), e amprenavir, atazanavir, atazanavir+ritonavir e indinavir (IP). Antirretrovirais de penetração reduzida no SNC foram: didanosina, tenofovir e zalcitabina (ITRN), nelfiravir, ritonavir, saquinavir, saquinavir+ritonavir, tipranavir+ritonavir (IP) e enfuvirtida (inibidor de fusão).

Melhoras no desempenho neurocognitivo foram observadas em pacientes depois de 6 meses de uso do cART (FERRANDO et al, 1998; TOZZI et al, 1999). Patel et al. (2009) descreveram uma queda de 10 vezes na incidência de encefalopatias causadas pelo HIV em crianças infectadas verticalmente, a partir do ano de 1996, com a introdução do cART. Contudo, estudos indicam que o cART, apesar de estar relacionado sobrevivência, melhora clínica e neurocognitiva, não oferece proteção integral ao desenvolvimento cognitivo. Em parte, justifica-se pelo uso de medicamentos com baixa penetração no SNC (JONES; POWER, 2006; LUCETTE et al., 2004), por outro lado, a melhora cognitiva mediada pela conduta cART com alta penetração no SNC (neuroHAART) tem sido

inconclusiva (ANTINORI et al., 2002). Uma hipótese é de associação entre melhora cognitiva e a diminuição de monócitos infectados acessando o SNC (GROVIT et al., 2010).

### **Neuropsicologia pediátrica**

A neuropsicologia pediátrica forma-se por um amplo campo de pesquisa clínica e teórica, visando à compreensão das relações entre o cérebro e o desenvolvimento pediátrico bem como das contribuições recíprocas entre a psicologia infantil e a organização neurobiológica (MIRANDA; MUSKAT, 2004).

Conforme Miranda e Muskat (2004), a neuropsicologia se insere em uma perspectiva evolutiva maturacional, na qual a expressão comportamental (e suas disfunções) difere de acordo com as fases do crescimento neuronal, mielinização e maturação das várias áreas cerebrais. Esses autores apresentam o desenvolvimento maturacional neurológico a partir do nascimento e as principais habilidades adquiridas com o decorrer dos anos, sintetizadas no Quadro 2.

Quadro 2. Desenvolvimento maturacional neurológico e habilidades adquiridas.

<b>Idade</b>	<b>Aspectos neurológicos</b>	<b>Comportamento</b>
0-3 meses	Predomínio das estruturas subcorticais	Atividade motora: reflexo de Moro, de sucção, preensões e marcha reflexa.
A partir do 3º mês	Integração entre as áreas sensoriais e motoras; mielinização	Coordenação dos movimentos mão-boca, mão-objeto; preensão voluntária; início da intencionalidade do gesto; integração da visão e audição
A partir do 6º mês	Desenvolvimento das áreas motoras corticais	Melhora na preensão manual, equilíbrio estático e integração entre os estímulos visuais, auditivos e somestésicos.
A partir do 2º ano		Organização das sequências motoras no desenvolvimento da fala.
A partir do 3º ano		Imitação do movimento das mãos do observador (abrir e fechar), mas não de maneira alternada ou simultânea; reproduzir canções, mas sem coordenação audiomotora. Melhora do desempenho visual; reprodução de traço ou círculo, sem identificação de ângulos.
A partir do 4º ano	Maturação do córtex pré-frontal	Programação das atividades com maior organização; Diferenciação de formas geométricas abstratas (erros com ângulos podem persistir até os sete anos)
A partir do 5º ano		Desenvolve a capacidade de reproduzir ritmos complexos com as mãos
A partir do 6º ano	Desenvolvimento das áreas associativas e conexões inter-hemisféricas do córtex motor e sensorial	Desenvolvimento das noções de lateralidade, orientação direita e esquerda, reprodução de movimentos alternados e simultâneos;
A partir do 10º ano	Desenvolvimento do córtex pré-frontal	Predomínio das funções simbólicas sobre as motoras e o pensamento abstrato torna-se independente de uma referência física ou concreta da experiência

Fonte: Adaptado de Miranda e Muskat (2004).

### **Avaliação neuropsicológica**

A avaliação neuropsicológica caracteriza-se como um método de investigação que avalia distúrbios específicos cerebrais e comportamentais (Lezak, 1995). A avaliação neuropsicológica pediátrica na prática clínica e científica por si só já é um desafio, devido a sua complexidade e nível de conhecimento exigido para sua compreensão e interpretação adequadas. No Brasil, um dos principais problemas enfrentado pelo neuropsicólogo e pesquisadores é a falta de validação e padronização de instrumentos para a população brasileira (CAPOVILLA, 2007), o que impossibilita o diagnóstico adequado para os problemas e transtornos enfrentados pela população.

Apesar das limitações enfrentadas na utilização dos instrumentos, os objetivos da avaliação neuropsicológica são bem definidos e claros: diagnóstico, prognóstico e reabilitação. Segundo Miranda e Muskat (2004), no que diz respeito ao diagnóstico, cabe à avaliação neuropsicológica estabelecer, além do perfil de déficit e de sua extensão funcional (suas forças e fraquezas), como se dá o processo de pensamento global da criança. Quanto ao prognóstico, pela avaliação neuropsicológica se esboça um perfil evolutivo do déficit ou transtorno da criança em relação às funções cognitivas, psíquicas e comportamentais, e, conseqüentemente, a possibilidade de melhora em relação ao que se mostrou prejudicado. Por fim, é por meio da avaliação neuropsicológica, considerando seus aspectos quantitativos e qualitativos, que são estabelecidas as estratégias mais efetivas para o processo de reabilitação cognitiva, delineando os objetivos dessa intervenção conforme o desempenho específico de cada criança.

### **Desenvolvimento das habilidades matemáticas**

O processamento numérico, que subsidia o cálculo, abrange tanto *compreensão numérica*, ou seja, o entendimento da natureza dos símbolos numéricos (algarismos) e de suas quantidades, quanto à *produção numérica*, isto é, a escrita, leitura e contagem de números ou objetos (MCCLOSKEY; CARAMAZZA; BASILI, 1985). O cálculo se refere ao processamento dos símbolos (p. ex. +, -, × ou ÷) ou palavras (p. ex. mais, menos, vezes, dividir) operacionais, à recuperação junto à memória de longo prazo de fatos aritméticos básicos (p. ex. tabuada) e à execução de procedimentos de cálculos aritméticos (MCCLOSKEY et al., 1985).

Para Dehaene (2001) há de uma capacidade inata para representar quantidades contínuas (de forma analógica e aproximada), a qual ele conceitua como 'senso numérico'. Complementarmente a estes pressupostos, Von Aster e Shalev (2007) propõem o Modelo de Aquisição de Habilidades Numéricas caracterizado por quatro passos sequenciais que determinam o desenvolvimento das habilidades quantitativas e numéricas concomitante à progressão acadêmica e ao desenvolvimento da



memória operacional. O Passo 1, primeira infância, consiste no sistema de representação numérica cardinal que é inato (subitização e aproximação) e subsidia o entendimento básico dos números (senso numérico). No Passo 2, pré-escola, as crianças aprendem a associar um número de objetos ou eventos a palavras ouvidas (representação verbal) e escritas. Durante o ensino fundamental ocorre o desenvolvimento da simbolização numérica que permite a transição semântica das quantidades de códigos verbais para a forma Arábica (Passo 3). No Passo 4 a linha numérica mental se desenvolve, a ordinalidade é adquirida, se tornando um segundo sistema central de representação numérica, cuja capacidade aumenta no decorrer dos anos. De acordo com os seus autores, este modelo é preditor de disfunções neurocognitivas relacionadas à aritmética em crianças.

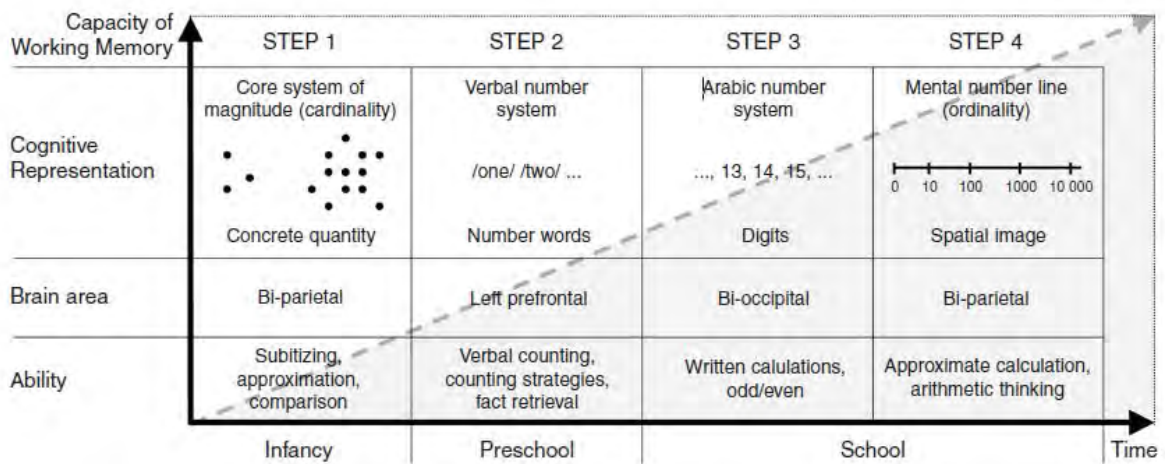


Figura 2. Ilustração do modelo proposto por Von Aster e Shalev (2007). A área compartilhada abaixo da linha tracejada: 'aumento da memória operacional'.

A principal disfunção aritmética observada em crianças é conhecida como Discalculia do Desenvolvimento (DD), pois afeta a aquisição normal das habilidades para somar, subtrair, multiplicar e dividir, além do processamento numérico (SHALEV, 2004). A DD caracteriza-se por um desempenho em aritmética muito abaixo do esperado para a idade em crianças com inteligência normal, que não possa ser explicado por déficits sensoriais ou falta de acesso ao ensino formal adequado (APA, 2002; OMS, 1993). Estima-se que a prevalência da DD seja de 3 - 6,5% entre crianças em idade escolar, afetando meninos e meninas nas mesmas proporções, contudo, a manifestação pura deste transtorno de aprendizagem é menos frequente do que em comorbidade com outros transtornos como a dislexia e o TDAH (GROSS-TSUR et al., 1996; KOUMOULA et al., 2004; LEWIS; HITCH; WALKER, 1994; SHALEV; AUERBACH; MANOR; GROSS-TSUR, 2000; VON ASTER et al., 2007).

Estudos de neuroanatomia funcional evidenciam que a DD tem como base a hipoperfusão, isto é, uma redução do fluxo sanguíneo de regiões parietais, tanto do sulco intraparietal (IPS) esquerdo (KUCIAN et al., 2006) quanto do IPS direito (PRICE; HOLLOWAY; RÄSÄNEN; VESTERINEN; ANSARI, 2009). Kaufmann et al. (2009) investigaram o processamento quantitativo simbólico (numérico) e não-simbólico (não-numérico) em crianças com DD, por meio de duas tarefas de sequenciamento ordinal e uma tarefa de subtração simples. Houve ativação do IPS em crianças sem DD em todas as tarefas, confirmando a importância desta região no processamento quantitativo, por outro lado, crianças com DD apresentaram ativação predominantemente do cíngulo anterior, para as mesmas tarefas, sugerindo uma maior demanda de processamento atencional. Contudo, prejuízos em habilidades numéricas podem ser causados por déficits em outras regiões cerebrais, como córtex pré-frontal, na escolha de estratégias de cálculo mais adequadas, por exemplo, e giro angular, que pode afetar o processamento simbólico dos números e a sua posterior manipulação (RUBINSTEN, 2009).

### **Desenvolvimento da memória operacional**

Há diversos sistemas de memória, dentre os quais a memória operacional está relacionada aos aspectos de retenção e manipulação em curto prazo. Assim, a memória operacional é uma função cognitiva essencial para a aprendizagem de novos conhecimentos. De acordo com Baddeley (1986) a memória operacional engloba a capacidade de manipular e de reter informações por curtos períodos de tempo e está associada à resolução de problemas. Essa habilidade também é responsável pelo resgate das informações em conjunto com a memória de longo prazo. Conforme o modelo proposto por Baddeley e Hitch (1974), a memória operacional é formada pelo menos por três componentes: o esboço visuoespacial, para a retenção de informações visuoespaciais; a alça fonológica, para o armazenamento de informações verbais; e o executivo central, um controlador atencional responsável pela manipulação da informação, assim como pela alternância da atenção e atenção seletiva. Em recente revisão (BADDELEY, 2000) incluiu-se o componente retentor episódico, que integraria as informações dos componentes de armazenamento verbal e visuoespacial e da memória de longo prazo em um episódio único.

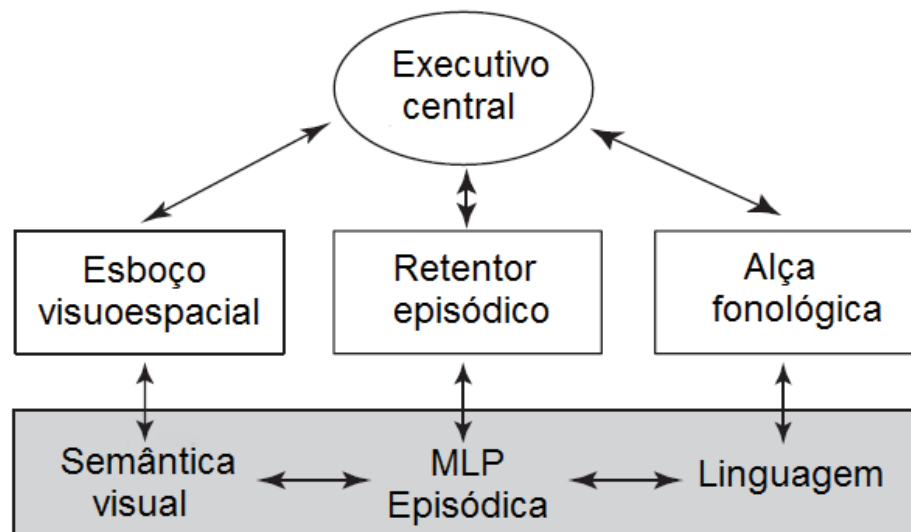


Figura 3. A versão atual do modelo de múltiplos componentes da memória operacional (Baddeley, 2000).

Estudos neuropsicológicos sugerem substratos neuronais especializados para os diferentes componentes da memória operacional, apesar das áreas predominantemente envolvidas serem frontoparietais (GATHERCOLE, 1999). Enquanto o componente alça fonológica ativaria a área parietal posterior e lobo frontal esquerdos, o componente esboço visuoespacial ativaria regiões occipitoparietais, pré-frontal e pré-motora direitas. O componente executivo central ativaria a região do córtex pré-frontal dorsolateral esquerda ou bilateralmente (GATHERCOLE, 1999). Quanto ao retentor episódico, ainda não se têm dados neuroanatômicos relacionados, devido à ausência de experimentos de neuroimagem adequados para estudar este sistema (SANTOS, 2002).

A avaliação da memória operacional se dá, geralmente, pela realização de tarefas de *span* que medem a capacidade tanto de armazenamento quanto de manipulação das informações. O conceito de *span* ou amplitude consiste no número máximo de itens que uma pessoa pode lembrar e repetir imediatamente (em curto prazo), seja para conteúdos verbais ou visuoespaciais, e que, sendo influenciado pela idade, aumenta marcadamente da infância para a adolescência (SANTOS, 2002; SANTOS; MELLO, 2004).

As medidas mais conhecidas na avaliação da memória operacional são: *span* de dígitos, que na ordem direta avalia a capacidade de armazenamento de informações verbais, assim como as tarefas de repetição de pseudopalavras, e na ordem inversa avalia processos executivos relacionados às informações verbais, devido à necessidade de manipulação das informações ouvidas; *span* de blocos ou Blocos de Corsi, que na ordem direta mede a capacidade de armazenamento de elementos visuoespaciais e na ordem inversa a manipulação desses conteúdos. Outras tarefas são capazes de

avaliar tanto o armazenamento de informações em curto prazo quanto a manipulação dessas informações por meio de processos executivos e atencionais (SANTOS, 2002). Um instrumento desenvolvido recentemente é a AWMA, um teste computadorizado que abrange aspectos tanto da capacidade de armazenamento quanto de processamento nas modalidades verbal e visuoespacial (ALLOWAY, 2007).

Segundo Santos (2002), prejuízos na memória de curto prazo são particulares para tipos específicos de informação (visual ou verbal), podendo ocorrer apesar do processo de aquisição da informação estar preservado (percepção). Conforme a autora, déficits em memória de curto prazo podem existir na presença ou não de memória de longo prazo preservada.

Apesar de a memória operacional ser uma função mnemônica em sua essência, visto a sua importância no armazenamento de informações, o seu componente executivo central tem sido relacionado funcional e anatomicamente às funções executivas (NYBERG; CABEZA, 2000; SANTOS, 2004). A porção dorsolateral do córtex pré-frontal do encéfalo, esta área de convergência funcional, tem sido associada a esse sistema operacional dinâmico e flexível, capaz de representar informações, bem como prolongar esta representação por períodos maiores de tempo, pela interação entre o comportamento desejado com a informação perceptual e o conhecimento de longo prazo (SANTOS, 2004); a memória operacional, neste caso e mais especificamente o executivo central, é um processo essencial ao funcionamento adequado das funções executivas.

Como decorrência de disfunções do córtex pré-frontal do encéfalo, processos cognitivos relacionados à memória operacional e funções executivas podem estar comprometidos (GAZZANIGA et al., 2002). A síndrome disexecutiva, conforme Baddeley (1986), decorreria de dano no executivo central da memória operacional, sendo assim, danos em funções executivas poderiam derivar, a princípio, de prejuízo na memória operacional. Assim, apesar de haver processos cognitivos distintos relacionados aos lobos frontais, pessoas com comprometimento dessa região podem apresentar prejuízos multifuncionais, como em funções executivas e o componente executivo central da memória operacional.

Além disso, há evidências da relação entre memória operacional e habilidades aritméticas durante o desenvolvimento (ADAMS; HITCH, 1997; NÖEL, 2005; ROTZER et al., 2009; RUBINSTEN, 2009; SCHUCHARDT; MAEHLER; HASSELHORN, 2008, SWANSON, 1993). Segundo Swanson (1993) crianças com Transtornos de Aprendizagem podem apresentar prejuízos globais em memória operacional. Para McLean e Hitch (1999) crianças com DD, especificamente, apresentam prejuízos em esboço visuoespacial e aspectos do executivo central responsáveis pela mediação com a memória de longo prazo. Schuchardt et al. (2008) observaram que crianças com diferentes transtornos de aprendizagem apresentaram distintos perfis de comprometimento em memória operacional, de forma

que crianças com déficit em aritmética apresentam prejuízo seletivo para o componente esboço visuoespacial.

### **Aspectos neuropsicológicos da infecção pelo HIV em crianças**

Crianças infectadas especificamente por transmissão vertical apresentaram, principalmente no começo da epidemia, maiores prejuízos cognitivos e mais anormalidades neurológicas quando comparadas às crianças infectadas por transfusão sanguínea ou comportamento sexual de alto risco (BROWERS et al., 1995; FRANK, 1997), sendo que esse perfil foi justificado pelo maior tempo de exposição à infecção pelo HIV e consequente exposição do SNC à infecção e suas implicações.

Antes da disponibilidade de tratamento antirretroviral, além do desenvolvimento de encefalopatias (progressivas ou não) por parte da população pediátrica (BELMAN, 1992; TELLECHEAROTTA; LEGIDO, 2003), déficits cognitivos e anormalidades neurológicas eram muito frequentes entre as crianças infectadas pelo HIV, sendo as manifestações mais comuns: baixa organização visuoespacial e temporal (TARDIEU et al., 1995; FISHKIN et al., 2000), déficits em processamento sequencial e simultâneo e em linguagem (BOIVIN et al., 1995), além de prejuízos em habilidades quantitativas, verbais e em memória operacional e de longo prazo (LEVENSON; MELLINS; ZAWADZKI; KAIRAM; STEIN, 1992). Em pacientes menos graves clinicamente (com sintomas leves ou moderados) era possível observar prejuízos específicos em função executiva, porém em paciente com o desenvolvimento de sintomas graves e Aids, o comprometimento se estendeu a déficits em memória operacional e de longo prazo e habilidades visuopráticas (BISIACCHI; SUPPIEJ; LAVERDA, 2000).

Com o início do tratamento da infecção com os medicamentos antirretrovirais (em mono ou duoterapia, mas não-cART), houve melhora no estado de saúde das crianças, contudo os prejuízos cognitivos ainda eram persistentes (FRANK et al., 1997, WOLTERS; BROUWERS; CIVITELLO; MOSS, 1997). Wolters et al. (1997) observaram que crianças em TARV, mas ainda sintomáticas, apresentavam prejuízos específicos em linguagem expressiva e oscilação no desempenho em habilidades visuomotoras e de velocidade de processamento. Além disso, Frank et al. (1997) relataram desempenho normal para maioria das medidas compostas, como o quociente de inteligência total - QIT (WISC-III), menos para o QI Verbal e integração visuomotora, que estavam prejudicados. O uso do TARV foi associado não à melhora cognitiva, mas à retomada do desenvolvimento e estabilidade do funcionamento cognitivo, isto é, o TARV foi capaz de impedir a progressão dos déficits cognitivos (WOLTERS et al., 1997). Independentemente do efeito neuroprotetor dos TARV, o estado de saúde (a presença ou ausência de sintomas graves) se manteve associado ao desempenho cognitivo

(COSCIA et al., 2001), e as avaliações neuropsicológica e neurológica se mostraram forte preditoras da progressão da doença em relação ao SNC (BISIACCHI et al., 2000; PEARSON et al., 2005).

Com a disponibilidade da terapia antiretroviral combinada (cART), que associa pelo menos duas classes de antirretrovirais no ataque à replicação viral, para a população pediátrica, houve, além da diminuição da morbimortalidade, um decréscimo significativo de crianças acometidas por encefalopatias (progressivas ou não) (CHIRIBOGA; FLEISHMAN; CHAMPION; GAYE-ROBINSON; ABRAMS, 2005) e o funcionamento cognitivo global da maioria das crianças infectadas pelo HIV se manteve na faixa média (apesar de baixa) de classificação (QI entre 80-89) (GABIS; BELMAN; HUANG; MILAZZO; NACHMAN, 2006; JEREMY et al., 2005; KOEKKOEK; DE SONNEVILLE; WOLFS; LICHT; GEELLEN, 2008; MALEE et al., 2008; NOZYCE et al., 2006; SMITH et al., 2006). Déficits sutis e específicos foram mais frequentes do que déficits globais (característicos das encefalopatias) a partir da cART, sendo que os déficits cognitivos mais frequentes eram em linguagem expressiva ou receptiva (BRACKIS-COTT; KANG; DOLEZAL; ABRAMS; MELLINS, 2009), aritmética (GABIS et al., 2006; MARTIN et al., 2006), domínio verbal (QIV, vocabulário ou compreensão) (BRACKIS-COTT et al., 2009; GABIS et al., 2006; MARTIN et al., 2006; PUTHANAKIT et al., 2010), função executiva e velocidade de processamento (KOEKKOEK et al., 2008), memória espacial (KELLER et al., 2004; 2006) e coordenação motora fina (BLANCHETTE; SMITH; KING; FERNANDES-PENNEY; READ, 2002).

Dessa forma, observamos que as manifestações cognitivas da infecção pelo HIV em crianças são heterogêneas e estão mais provavelmente relacionadas ao curso de desenvolvimento da infecção pelo vírus para cada caso específico. Sobre isso, Saavedra-Lozano et al. (2006) observaram que crianças mais novas, em uso de cART, podem apresentar melhoras no funcionamento cognitivo em mais habilidades que as crianças que iniciaram o cART com mais idade e que já haviam apresentado mais prejuízos cognitivos relacionados à infecção pelo HIV, com pouca melhora.

Em relação ao comprometimento verbal (mesmo que leve) observados em grande número de crianças infectadas pelo HIV, como vimos anteriormente, Brackis-Cott et al. (2009) alertam para que seja realizado um manejo profissional desses pacientes no sentido de propor estratégias adequadas de enfrentamento das dificuldades no processo comunicativo, principalmente quanto a problemas escolares apresentados por eles. Além disso, a capacidade diminuída em comunicação poderia interferir na adesão ao TARV, justamente pela falta de compreensão da necessidade deste para a manutenção de um bom estado de saúde. Um ambiente favorável, de cuidado, é essencial para a manutenção deste estado de saúde e também para preservação dos aspectos cognitivos (COSCIA et al., 2001; VAN RIE; DOW; MUPUALA; STEWART, 2009).

Bisiacchi et al. (2000) mostraram que pacientes sintomáticos infectados pelo HIV em qualquer um dos estágios clínicos estabelecidas pelo CDC apresentam comprometimento em função executiva quando comparados a pacientes não infectados nascidos de mães infectadas (expostos), enquanto déficits para memória operacional e de longo prazo e funções visuopráticas foram observadas apenas em pacientes com sintomas graves (estágio C). Déficit intelectual global e linguístico não foram observados neste estudo.

Blanchette et al. (2002) demonstraram que apesar de crianças infectadas pelo HIV sintomáticas e assintomáticas, sob uso de cART, apresentarem desenvolvimento cognitivo normal (p.ex., em inteligência, linguagem, memória, atenção, processamento visuoespacial), elas, ainda assim, apresentaram prejuízos motores sutis, e apesar deste desempenho estar dentro do esperado para a idade, crianças infectadas pelo HIV apresentaram desempenho inferior à crianças sem a infecção em medidas que avaliam habilidade motora fina (*hand dynamometer*) e força motora (*finger tapping*).

Martin et al. (2006) avaliaram 41 crianças infectadas pelo HIV por transmissão vertical, sendo tratadas pelo cART por pelo menos um ano. Os resultados sugeriram que tais crianças, como um grupo, tinham um desempenho limiar inferior da faixa média numa medida composta de funcionamento cognitivo (WISC-III), com QI total variando entre as faixas de classificação Intelectualmente Deficiente à Muito Superior. Os autores acharam interessante que o desempenho em cada teste fosse levado em consideração, por serem medidas mais específicas das habilidades envolvidas. Dessa maneira, foram encontrados maiores déficits nos subtestes que avaliam memória operacional (Dígitos – Ordem inversa; Aritmética), sequenciamento lógico e planejamento (Arranjo de Figuras), atenção para detalhes visuais (Completar Figuras) e planejamento/organização visuoespacial (Cubos), demonstrando que o prejuízo em tais tarefas pode estar relacionado à infecção pelo HIV no SNC.

Koekkoek et al. (2008) observaram que crianças infectadas pelo HIV assintomáticas, das quais 20 de 22 faziam uso de cART (1,6 – 8,2 anos de tratamento, exceto duas que haviam iniciado recentemente o tratamento), tiveram uma performance baixa em diversos testes neuropsicológicos. As funções executivas (flexibilidade atencional, memória operacional visuoespacial) e velocidade de processamento se mostraram as medidas mais sensíveis em relação à infecção pelo HIV, sugerindo um comprometimento neurocognitivo sutil em crianças infectadas em idade escolar.

## JUSTIFICATIVA

Após ter estudado memória e aprendizagem matemática em crianças com problemas de aprendizagem e com epilepsia durante a graduação, surgiu a oportunidade de realizar estudos em nível pós-graduação. O conhecimento crescente em neuropsicologia pediátrica e a existência de um grupo de trabalho em neuropsicologia sobre HIV em adultos, sob responsabilidade da minha orientadora, abriu portas para a investigação um aspecto de interesse comum, relacionado à pediatria e HIV: os efeitos cognitivos da infecção pelo HIV sobre a memória e aprendizagem matemática em crianças em idade escolar. A partir daí a busca por conhecimento na área foi realizada a fim de verificar a viabilidade desta pesquisa.

Com o objetivo de verificar a produção científica nacional sobre os aspectos neurológicos (SNC) e cognitivos da infecção pelo HIV por transmissão vertical em crianças em idade escolar (7 a 12 anos), no mês de junho de 2009 foi efetuada uma pesquisa no medline pubmed utilizando os termos "HIV, neuropsychological/cognitive/neurologic, child/children, Brazil" e outra no Scielo utilizando os termos "HIV, neuropsicológico/cognitivo/neurológico, criança/crianças" e foi encontrado um total de quatro trabalhos publicados entre 1999 e 2006, sobre a temática: Tahan et al. (2006), Rocha et al. (2005), Fragoso et al. (1999) e Rotta et al. (1999). Hoje, essa mesma varredura quanto aos artigos científicos não acrescenta nenhum trabalho novo a respeito da temática. Sendo assim, considerando que já foram notificados quase 600.000 casos de HIV em nosso país até meados de 2010, dentre os quais quase 15.000 são crianças, observa-se que, até a data, a produção científica nacional quanto aos aspectos neurológicos e cognitivos da infecção pelo HIV em crianças é bastante limitada, visto a sua importância e implicação na qualidade de vida dessas crianças.

Tahan et al. (2006) realizaram um estudo longitudinal que avalia o desenvolvimento cognitivo por meio de avaliação neurológica. Contudo, o estudo apresentou algumas limitações como o uso de testes inadequados à faixa etária em questão, assim como de instrumentos diferentes para uma mesma amostra, apesar da diferença de idade, que não possibilitaram inferências a respeito dos aspectos cognitivos, visto que os instrumentos avaliaram diferentemente o nível intelectual e cognitivo dos voluntários, como apontam os próprios autores.

O trabalho de Rocha et al. (2005) estima a presença de alterações neurológicas em crianças infectados pelo HIV de um a 15 anos de idade, em comparação a crianças expostas mas não infectadas. Conforme o observado, 67% das crianças infectadas apresentavam algum comprometimento neurológico. Contudo, observa-se que na comparação entre os grupos, a diferença de idade entre crianças infectadas (1 a 15 anos) e as não infectadas (1 a 24 meses) é significativamente grande, o que pode comprometer as interpretações apresentadas pelos autores.



Fragoso et al. (1999) apresentam dados de manifestações neurológicas de pacientes de 17 anos ou menos infectados pelo HIV e que foram atendidos no Hospital Guilherme Álvaro e Núcleo de Integração da Criança entre os anos de 1990 e 1997. Neste estudo os autores se restringiram a descrever as manifestações neurológicas, sem haver uma relação destas com os dados clínicoimunológicos da infecção pelo HIV desses pacientes, o que dificulta a associação desses quadros com o estado de saúde dessas crianças e adolescentes. Por fim, Rotta et al. (1999) apresentam uma revisão das manifestações neurológicas da AIDS na infância, sem que aspectos neurocognitivos fossem apresentados.

Com o objetivo de encontrar pesquisas que envolvessem avaliação neuropsicológica em crianças infectadas pelo HIV por transmissão vertical, em idade escolar, foram realizadas novas buscas, realizadas nesse mesmo período, no medline pubmed e foram encontrados os trabalhos dos seguintes autores, entre outros: Raskino et al. (1999); Bisiacchi et al. (2000); Blanchette et al. (2002); Shanbhag et al. (2005); Martin et al. (2006); Koekkoek et al. (2008).

Estes estudos apresentam o desempenho cognitivo de crianças infectadas pelo HIV por meio de testes globais de inteligência e alguns por meio de testes específicos de funções cognitivas. Contudo, os trabalhos apresentam diversas limitações relacionadas a sua metodologia.

Na pesquisa desenvolvida por Raskino et al. (1999) a faixa de idade que ele pesquisa é ampla (3 meses a 18 anos), o estudo não apresenta grupo controle e as crianças foram separadas conforme a sua conduta (tratamentos antirretrovirais – TARV), não há informações quanto à gravidade da infecção e o controle de variáveis culturais, como inglês como primeira língua ou não, não são bem observadas. Apesar de não terem sido encontrados déficits globais entre as crianças infectadas, a generalização desses resultados se torna difícil.

A ausência do grupo controle também foi observada nas pesquisas de Bisiacchi et al. (2000), Shanbhag et al. (2005), Martin et al. (2006) e Koekkoek et al. (2008).

Quanto aos aspectos culturais, Koekkoek et al. (2008) avaliaram 22 crianças entre 6 e 13 anos, destas 12 haviam nascido no continente africano e estavam morando de um a três anos nos países baixos. Estas crianças foram submetidas a tarefas computadorizadas e medidas intelectuais gerais e não verbais, para que a linguagem não interferisse nos resultados. Contudo, os autores não se deram ênfase ao fato de haver comprometimento verbal em crianças com HIV (MARTIN et al. 2006) e o quanto as crianças estavam habituadas ao uso do computador, por exemplo.

Em geral, as amostras tinham um tamanho reduzido, o que dificultou a separação por gravidade das manifestações da infecção e a fidedignidade dos resultados apresentados (BISIACCHI et al., 2000; BLANCHETTE et al. 2002; MARTIN et al. 2006; KOEKKOEK et al. 2008).

Martin et al. (2006) ressaltam a importância de serem consideradas medidas específicas das funções cognitivas além das medidas compostas, como por exemplo, o QI total, pois eles observaram que apesar do desempenho cognitivo global estar dentro da normalidade, crianças infectadas pelo HIV apresentam déficits específicos, como em memória operacional. Apesar de observar esses déficits em funções específicas, os autores não discriminam quais aspectos funcionais estão prejudicados. Além disso, dentre os trabalhos acima mencionados os trabalhos de Raskino et al. (1999) e Shanbhag et al. (2005) não avaliam medidas mais específicas de funções cognitivas.

Apenas o trabalho de Martin et al. (2006) encontrou prejuízo em uma tarefa envolvendo habilidades matemáticas, no subteste Aritmética do WISC-III, mas, mesmo assim, esse prejuízo foi associado à memória operacional, contudo sem investigar a relação de causalidade. Isso demonstra que as habilidades matemáticas em crianças infectadas pelo HIV não têm ou têm sido muito pouco estudadas tanto na literatura nacional quanto na internacional e que as suas particularidades não têm sido consideradas. Haskell (2000) já havia observado que o número de estudos relativos às habilidades matemáticas em crianças com desenvolvimento típico é muito menor se comparado ao número de pesquisas sobre habilidades e desordens de leitura, mas a constatação sobre esta falta em crianças infectadas pelo HIV não havia sido notificada.

## **OBJETIVOS**

O objetivo geral do presente estudo foi investigar o funcionamento cognitivo das habilidades matemáticas e memória operacional em crianças infectadas pelo HIV por transmissão vertical, em idade escolar, por meio de baterias de testes neuropsicológicos específicos para estas habilidades.

O objetivo específico foi investigar se parâmetros clínicos como estado clínicoimunológico, carga viral, TARV e adesão, qualidade de vida, estado emocional se relacionam ao desempenho cognitivo para estas habilidades.

Como hipótese, prevê-se que todas as crianças apresentarão desempenho cognitivo global dentro do normal, mesmo entre as crianças infectadas pelo HIV em estado assintomático e independentemente do grau de desenvolvimento da infecção. Contudo, supõe-se que as crianças infectadas pelo HIV apresentem prejuízos sutis em tarefas neuropsicológicas mais específicas e que demandem maior empenho cognitivo, como em memória operacional para manipulação das informações visuais e/ou verbais e para aspectos mais complexos das habilidades matemáticas, como cálculo numérico.

## MÉTODOS

### 4.1. Aspectos éticos

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto - FAMERP, em São José do Rio Preto-SP, processo nº 4254/2009, parecer nº 342/2009.

### 4.2. Participantes

Foi realizado um total de 36 entrevistas com os responsáveis pelas crianças, das quais 20 eram de crianças pertencentes ao grupo experimental (infectadas pelo HIV) e as 16 restantes de crianças do grupo controle (não infectadas pelo HIV). Nesta etapa, foram excluídas oito crianças, sendo quatro por desistência (uma do grupo experimental e três do grupo controle), uma por ter completado 13 anos antes da etapa de avaliação, uma por ter epilepsia, uma por apresentar deficiência intelectual, conforme consulta ao prontuário, e uma por estar sintomática em relação ao HIV (todas do grupo experimental).

Dessa forma, 28 crianças passaram para etapa seguinte da pesquisa e realizaram a avaliação neuropsicológica. Contudo, duas delas, do grupo experimental, foram excluídas por apresentar nível intelectual abaixo do previsto para integrar a amostra (QI<70, WISC-III).

Sendo assim, para o grupo experimental, foram selecionadas 13 crianças infectadas pelo HIV por transmissão vertical, assintomáticas, atendidas no Ambulatório de Doenças Infectoparasitárias (DIP) Infantil do Hospital de Base da FAMERP, de ambos os sexos, idade entre 7 e 12 anos, com diagnóstico confirmado pelos testes ELISA e/ou Western blot. Foram excluídas crianças que apresentassem infecções oportunistas associadas ao sistema nervoso central no momento da avaliação, exceto coinfeções sem a doença (p.ex., toxoplasmose tratada), indivíduos que receberam transplante de órgão e que tenham adquirido a infecção por outros meios que não seja a transmissão vertical. A descrição sociodemográfica, clínica e da avaliação de cada criança do grupo experimental é apresentada no Apêndice A. O grupo controle foi constituído por 13 crianças, pareadas quanto ao sexo, idade e nível socioeconômico, presumivelmente não infectadas pelo HIV, conforme relato dos responsáveis, de escolas municipais locais.

Os critérios de exclusão para todas as crianças da pesquisa foram a presença de distúrbios neurológicos e/ou psiquiátricos, e coeficiente de inteligência total (QIT) menor que 70 (limite mínimo para normalidade, aferido pelo WISC III; WECHSLER, 1991/2002). Quando algum desses critérios era observado, os responsáveis eram comunicados da não possibilidade de continuidade da criança na pesquisa e recebiam orientações, quando necessárias.

Os voluntários do grupo experimental receberam, como devolutiva, um relatório individual com o desempenho da criança, no qual era explicitada a necessidade ou não de encaminhamentos ou acompanhamento familiar, entregues ao Serviço de Psicologia do Ambulatório de Doenças Infecto-Parasitárias Infantil do Hospital de Base de São José do Rio Preto-SP. As crianças do grupo controle obtiveram como benefício direto uma avaliação preventiva de seu funcionamento neuropsicológico, e receberam, quando necessário, orientação, visto que nenhum encaminhamento foi necessário. As escolas que contribuíram com pesquisa também receberam materiais (referências de livros, capítulos de livros, revistas) relacionados aos estudos neuropsicológicos com crianças com transtornos de aprendizagem ou psiquiátricos.

### **4.3. Procedimentos**

Após a autorização pelo Serviço de Psicologia do Hospital de Base de S. J. Rio Preto-SP e a aceitação da pesquisa pelo Comitê de Ética em Pesquisa local, foram realizadas as entrevistas com os responsáveis de todas as crianças participantes do estudo, na qual foram explicados os objetivos do estudo e os procedimentos adotados. Os responsáveis que concordaram com a avaliação da criança, leram e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Anexo A) e foram submetidos a uma entrevista de anamnese (Anexo B), na qual forneceram informações sobre o desenvolvimento e qualidade de vida da criança e do nível socioeconômico da família.

A entrevista com os pais ou responsáveis e avaliação neuropsicológica das crianças do grupo experimental foram realizadas em uma sala do Ambulatório da DIP Infantil do Hospital de Base de S. J. Rio Preto-SP antes ou após o atendimento da criança pela infectologista, em aproximadamente 2 sessões de 1h40 minutos cada. Em relação às entrevistas com os pais/responsáveis, essa era realizada na ausência da criança, visto que nem todas estas sabiam do diagnóstico positivo para o HIV; dessa forma era garantido que essa avaliação não trataria da revelação diagnóstica, que é um trabalho realizado pelo próprio Serviço de Psicologia da FAMERP. Além disso, era comunicada a realização do relatório com o desempenho da criança, que seria anexada ao prontuário da mesma. No caso das avaliações com crianças, era dito que elas fariam parte de uma pesquisa, como outras crianças atendidas naquele ambulatório, e que a conversa com os pais foi realizada para que soubéssemos mais sobre o seu desenvolvimento e dia a dia, e que a partir daquele momento nós realizaríamos uma série de atividades diferentes, sobre inteligência, memória e matemática, que não valeriam nota, mas que ajudariam a saber como ela estava em relação a estes aspectos. As sessões foram realizadas em dias diferentes, dependendo do agendamento de consulta com a infectologista. Dessa forma, geralmente havia o espaçamento temporal de um mês entre a primeira e a segunda sessão de

avaliação, exceto para duas crianças que realizaram a avaliação completa em um dia, com dois intervalos de 15 minutos, para evitar fadiga. Mesmo quando havia intervalo de um mês entre uma sessão e outra, tomou-se cuidado para que a não houvesse mudança na idade da criança, para evitar a mudança dos instrumentos. A consulta ao prontuário, realizada no próprio ambulatório, teve como principal objetivo a coleta de dados referentes ao estado clínicoimunológico dos pacientes, como o nível de linfócitos T CD4+ e carga viral no sangue. Além desses, foram coletadas informações referentes aos medicamentos administrados para cada criança, quando era o caso, e possíveis sintomas associados à infecção pelo HIV.

Além da aprovação no Comitê de Ética, foi realizado contato com a Secretaria Municipal de Educação do Município de S. J. do Rio Preto para autorização da pesquisa junto às escolas municipais, com o objetivo de recrutar crianças para o compor o grupo controle. Após esta autorização, entrou-se em contato com quatro escolas e, após conversa com a diretoria e/ou coordenação pedagógica foram selecionadas duas. Após reunião com os professores, foram selecionadas, pelos mesmos, crianças sem queixas de aprendizagem, de mesma idade e sexo das crianças do grupo experimental. Depois disso, foram marcadas reuniões, na própria escola, com os responsáveis por estas crianças, por meio de bilhetes entregues a elas, individualmente. Quando os responsáveis, não podiam comparecer à reunião, entrava-se em contato telefônico, desde que autorizado, para a definição de um horário mais adequado para a realização de uma entrevista individual. As entrevistas eram realizadas individualmente com cada responsável que concordou com a participação do filho na pesquisa. Para as crianças do grupo controle, a avaliação foi realizada em suas próprias escolas durante o período de aula, desde que autorizadas pelo professor, em duas sessões, que neste caso tinham intervalo de poucos dias, dependendo das atividades escolares e em sala de aula. As instruções para estas crianças eram as mesmas dadas às crianças do grupo controle.

A aplicação dos testes foi feita em ordem semirrandômica (intercalando tarefas verbais e não-verbais).

#### **4.4. Materiais**

4.4.1. A entrevista com os pais foi realizada com os seguintes instrumentos

4.4.1.1. *Anamnese do Laboratório de Neuropsicologia da UNESP/Assis*: Adaptada do questionário elaborado por Santos (2002). Possui perguntas relativas à gestação, nascimento e desenvolvimento, possíveis problemas de saúde, de aprendizagem e antecedentes familiares da criança (Anexo B).

4.4.1.2. *Escala para avaliação do status socioeconômico* da Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa, ABEP, que estima o poder de compra das pessoas e das famílias urbanas, diferenciando-as em classes econômicas. Esse escore classifica os indivíduos em classes de A1, A2, B1, B2, C1, C2, D e E, sendo "A" classe de alto poder aquisitivo e "E" classe de baixo poder aquisitivo (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE EMPRESAS DE PESQUISA, 2008).

4.4.1.3. *Escala Global de Qualidade de Vida - EGQV* (CASAS-FERNANDEZ, 1997). Possui 5 questões relativas a autonomia, comportamento, aprendizagem, relações sociais e qualidade de vida. Cada questão possui cinco alternativas de respostas indicando do menor para o maior grau de autonomia (Anexo E).

4.4.2. A avaliação neuropsicológica foi realizada com os seguintes instrumentos

4.4.2.1. *Escala de Inteligência de Wechsler para Crianças - 3ª edição - WISC-III* (WECHSLER, 2002). Este teste de inteligência contém treze subtestes, divididos em Testes verbais e Testes de Execução. Para esse estudo serão utilizados oito dos treze subtestes, quatro objetivando determinar o coeficiente verbal – Vocabulário, Compreensão, Semelhanças e Aritmética - e quatro da parte de execução – Cubos, Completar Figuras, Códigos e Armar Objetos.

4.4.2.2. *A Bateria de Testes Neuropsicológicos para Processamento e Cálculo em Crianças - Revisada*, ou ZAREKI-R (do alemão Neuropsychologische Testbatterie für **Z**Ahlenarbeitung und **RE**ichnen bei **K**Indern; VON ASTER; DELLATOLAS, 2006) tem por finalidade avaliar a representação numérica por meio de diversas habilidades matemáticas que se encontram em desenvolvimento durante a infância. Seus escores permitem identificar e especificar o perfil das habilidades matemáticas em crianças que apresentam problemas aritméticos.

A bateria avalia tanto processamento numérico quanto cálculo, por meio de 11 subtestes, sendo nove tarefas de processamento numérico e duas de cálculo: **Enumeração de pontos**: é composto de duas tarefas. Primeiro a criança deve contar mentalmente o conjunto de pontos mostrados em três folhas de sulfite. A seguir, deve ler em voz alta um outro conjunto de pontos apresentados em três folhas de sulfite, simultaneamente apontar cada ponto e depois escrever o resultado em uma folha; **Contagem oral em ordem inversa**: a criança deve contar inversamente de 23 a 1 e de 67 a 54; **Ditado de números**: a criança deve escrever, em numeral arábico, oito números apresentados oralmente (ex. 14); **Leitura de números**: a criança deve ler oito números escritos em numeral arábico, como 15 e 6485; **Posicionamento de números em escala vertical**: as escalas possuem um "0" na base e um "100" no topo. Nos primeiros itens, há linhas horizontais em vários níveis e a criança deve apontar para a linha horizontal que corresponde ao algarismo apresentado pelo

examinador oralmente ou na forma escrita. A tarefa prossegue, porém, com escalas verticais que não apresentam pistas horizontais de localização dos algarismos; **Comparação de números apresentados oralmente**: oito pares de números são apresentados oralmente (por exemplo, 34601 e 9678) e a criança deve dizer qual dos dois números é maior; **Estimativa visual de quantidades: Parte perceptiva**: a criança deve dar uma estimativa, a partir da breve apresentação visual do número de itens presentes em quatro figuras (por exemplo, 8 copos); **Estimativa qualitativa de quantidades no contexto – Parte cognitiva contextual**: a criança deve julgar proposições em termos quantitativos: por exemplo, ‘duas nuvens no céu’ é ‘pouco’, ‘médio’ ou ‘muito’; **Comparação de números escritos**: dez pares de números são apresentados como numerais arábicos (por exemplo, entre 1007 e 1070) e a criança deve julgar qual dos dois números é maior; **Cálculo mental**: oito adições, oito subtrações e seis multiplicações são apresentadas oralmente (exemplos:  $5+8$ ;  $14-6$  e  $3 \times 2$ ); **Problemas aritméticos apresentados oralmente**: a criança deve resolver seis problemas aritméticos que aumentam gradativamente em dificuldade. O primeiro problema é ‘Pedro tem 12 bolas de gude; ele dá 5 para sua amiga Ana; quantas bolas de gude Pedro têm agora?’. Inclui, ainda, uma medida de memória operacional: **Memorização de dígitos**: pede-se à criança para repetir, tanto na ordem direta quanto na ordem inversa, seqüências crescentes de números que variam entre três e seis algarismos.

4.4.2.3. *Automated Working Memory Assessment - AWMA* (ALLOWAY, 2007), é um teste computadorizado que abrange aspectos tanto da capacidade de armazenamento quanto de processamento nas modalidades verbal e visuoespacial. Tempo de duração estimado: 30 min.

A bateria é composta por doze subtestes: **Digit recall**: A criança escuta uma seqüência de dígitos e deve lembrar cada seqüência na ordem correta. Este teste avalia a capacidade da memória de curto prazo verbal. **Dot matrix**: A criança vê a posição de um ponto vermelho em uma grade quadriculada. A criança deve se lembrar da posição e apontá-la na tela do computador na ordem correta. O teste avalia a capacidade da memória de curto prazo visuo-espacial. **Listening recall**: A criança escuta uma série de sentenças e julga se cada sentença é verdadeira ou falsa. O teste avalia a capacidade de memória operacional verbal. **Odd-one-out**: A criança vê três figuras, lado a lado, sendo que uma difere das outras, e deve identificar a figura de formato diferente. O teste avalia a capacidade da memória operacional visuo-espacial. **Word recall**: A criança escuta uma seqüência de palavras e deve lembrar-se de cada seqüência na ordem correta. O teste avalia a memória de curto prazo verbal. **Mazes memory**: A criança vê um labirinto com uma trajetória desenhada em vermelho. A tarefa é fazer o mesmo traço no labirinto em branco apresentado na tela do computador. Avalia a capacidade da memória de curto prazo verbal. **Counting recall**: A criança deve contar o número de círculos em um arranjo de círculos e triângulos e depois se lembrar, na ordem correta, o número de círculos de cada grupo. O teste avalia a capacidade da memória de curto prazo verbal. **Mister X**: A criança vê a figura



de dois meninos. A criança identifica se o menino com o chapéu azul está segurando a bola na mesma mão que o menino com o chapéu amarelo. Este teste avalia a capacidade da memória operacional visuo-espacial. **Nonword recall:** A criança escuta uma seqüência de pseudopalavras e deve se lembrar de cada seqüência na ordem correta. Avalia a capacidade da memória de curto prazo verbal. **Block recall:** A criança vê uma serie de blocos, numa seqüência, e deve reproduzir na ordem correta apontando nos blocos em branco. Avalia a memória de curto prazo visuo-espacial. **Backward digit recall:** A criança escuta uma seqüência de dígitos e deve lembrar de cada seqüência na ordem contraria a apresentada. Avalia a memória operacional verbal. **Spatial span:** A criança vê duas formas iguais, porém invertidas. Há um ponto vermelho sobre a forma direita. A criança deve identificar se a forma da direita esta do mesmo lado ou ao lado contrário da forma da esquerda. Avalia a memória operacional visuo-espacial.

4.4.2.4. *Teste Seleção de Cartões de Wisconsin (ROSSELLI; ARDILA, 1993).* São colocados quatro cartões na frente da criança, cada um contendo um estímulo visual relacionado às categorias de cor, forma e número. Estes estímulos-alvo ficam disponíveis. Em seguida, outros cartões são dados à criança e ela deve colocar embaixo do estímulo-alvo que escolher. Uma determinada categoria é esperada por vez, e a criança deve descobrir. O aplicador dirá somente se está certo ou errado. A partir disso, a criança deverá perceber a regra implícita, que vai mudando conforme o teste avança. Este teste nos dá uma medida da flexibilidade mental. Essas medidas consistem no número de categorias realizadas, total de acertos, total de erros não perseverativos, total de erros perseverativos e falha em manter a categoria.

4.4.2.5. *Inventário de Sintomas de Stress Infantil (ISS-I) (LUCARELLI; LIPP, 1999).* Este inventário visa identificar a presença de uma possível depressão, ansiedade ou estresse, que poderiam influenciar a avaliação das crianças e comprometer os resultados da presente pesquisa.

4.2.6. *Escala de Depressão Infantil (CDI) (AMARAL; BARBOSA, 1990).* Esta escala avalia a sintomatologia da depressão em crianças.

## **ANÁLISE ESTATÍSTICA**

As análises foram desenvolvidas usando o programa STATISTICA versão 7 (1984-2004; StatSoft Inc., 2004). Visando a inspeção qualitativa dos dados, foi realizada a análise descritiva das variáveis sociodemográficas e clínicas, com médias e desvios-padrão e porcentagens. Para a análise com propostas inferenciais, sobre os escores obtidos nas diversas variáveis sociodemográficas e testes neuropsicológicos (variáveis dependentes) e os grupos avaliados, utilizou-se o teste não paramétrico Mann-Whitney U tendo como variáveis independentes os grupos (grupo controle e grupo experimental ou B1). Também foram realizadas análises de correlação não paramétrica de Spearman destas variáveis com as variáveis clínicas e laboratoriais. Para todas as análises supra, foi utilizado um nível alpha de significância de  $p \leq 0,05$ .

## RESULTADOS

### 6.1. Dados de anamnese e prontuário

Serão apresentados resultados referentes a entrevistas e avaliações de 26 crianças, sendo 13 delas pertencentes ao grupo experimental, ou seja, de crianças infectadas pelo HIV, e 13 pertencentes ao grupo controle, não infectadas pelo HIV, pareadas quanto ao sexo e idade. Destas crianças, 10 eram meninas e 16 eram meninos, sendo duas meninas de 7 anos, dois meninos de 9 anos, quatro meninos de 10 anos, dois meninos de 11 anos e oito meninos e oito meninas de 12 anos. A média de idade dos grupos foi de  $10,9 \pm 1,6$  anos para o grupo controle e de  $10,9 \pm 1,6$  anos para o grupo experimental, não havendo diferença significativa entre os grupos (Mann-Whitney  $U = 72,0$ ;  $n_{GC} = 13$ ,  $n_{GE} = 14$ ;  $p = 1,0$ ). A diferença entre a quantidade de meninos e meninas em cada grupo também não foi significativa (Mann-Whitney  $U = 72,0$ ;  $n_{GC} = 13$ ,  $n_{GE} = 13$ ;  $p = 1,0$ ). Esses resultados já eram esperados, pois as crianças foram pareadas quanto a estes dois critérios (idade e gênero). Em relação ao nível socioeconômico, não houve diferenças significativas entre as médias do grupo experimental ( $M = 22,5 \pm 5,8$ ) e controle ( $M = 20,3 \pm 5,0$ ) na ABEP (Mann-Whitney  $U = 56,0$ ;  $n_{GC} = 12$ ,  $n_{GE} = 13$ ;  $p = 0,23$ ), que correspondem ambas à classe média ou C.

Em relação às entrevistas com os pais e/ou responsáveis, foi observado quem são os cuidadores, informações em relação ao parto e amamentação, acesso às modalidades pré-escolares, dificuldades escolares, repetição de ano, problemas sensoriais e qualidade de vida.

Dentre estas crianças da pesquisa, nem todas eram cuidadas por um ou os dois pais biológicos, sendo que algumas eram criadas pelos avós ou avó maternos e algumas criadas por pais adotivos, principalmente no grupo de crianças infectadas pelo HIV. Vide tabela 1.

Tabela 1. Número de crianças em relação aos cuidadores.

<b>Cuidadores</b>	<b>GC [N (%)]</b>	<b>GE [N (%)]</b>	<b>Casos GE</b>
Pelo menos um dos pais biológico	12 (92,3)	7 (53,8)	PSB, RTB, LIM, ACG, IAC, DCB, VGF
Parentes [avó(s)]	0	3 (23,1)	IRO, GES, LPS
Pais adotivos	1 (7,7)	3 (23,1)	LFG, DRF, MCL

Legenda: GC = Grupo controle; GE = Grupo experimental; N= número de crianças.

Em relação ao tempo de gestação até o parto e o tipo de parto, estas informações não estavam disponíveis para três crianças do grupo experimental. Para as outras, todas as mães passaram por acompanhamento pré-natal, apenas uma criança nasceu prematura e houve predominantemente mais partos do tipo cesariana do que natural. Informações em relação à gestação e parto. Vide Tabela 2. Todas as crianças do grupo experimental foram amamentadas com leite materno por pelo menos dois meses e no máximo por um ano e meio depois do parto. Por outro lado, três crianças do grupo controle não receberam aleitamento materno.

Tabela 2. Número de crianças em relação ao tempo para o parto e tipo de parto.

<b>Tempo para o parto</b>	<b>GC [N (%)]</b>	<b>GE [N (%)]</b>	<b>Casos GE</b>
A termo	13 (100,0)	9 (90,0)	PSB, RTB, LIM, ACG, IAC, IRO, DCB, GES, LPS
Prematuro (8 meses)	0 (0,0)	1 (10,0)	VGf
<b>Tipo de Parto</b>			
Cesariana	9 (69,2)	8 (80,0)	PSB, RTB, ACG, IAC, DCB, GES, LPS, VGf
Natural	4 (30,8)	2 (20,0)	LIM, IRO

Legenda: GC = Grupo controle; GE = Grupo experimental; N= número de crianças.

Apenas uma criança do grupo experimental começou o Ensino Fundamental sem passar pelo Ensino Infantil (pré-escola), todas as demais crianças de ambos os grupos frequentaram pelo menos um ano de pré-escola. Houve relato, pelos responsáveis, de dificuldades escolares para quatro das 13 crianças do grupo experimental, sendo uma com dificuldade apenas em matemática, duas crianças com dificuldades em matemática e português e uma criança com dificuldades escolares globais. Esse tipo de queixa foi inexistente para as crianças do grupo controle.

Em relação a problemas sensoriais, uma criança do grupo experimental apresentava problemas visuais congênitos, em decorrência de toxoplasmose materna, e três crianças do grupo experimental apresentavam problemas de audição, por ter o tímpano perfurado, por exemplo, o que não era o caso de nenhuma criança do grupo controle. Vide Tabela 3.

Tabela 3. Número de crianças em relação a problemas sensoriais.

<b>Problemas sensoriais</b>	<b>GC [N (%)]</b>	<b>GE [N (%)]</b>	<b>Casos GE</b>
Visão	0 (0,0)	1 (7,1)	LFG
Audição	0 (0,0)	4 (28,5)	DRF, ACG, IAC, VGF

Legenda: GC = Grupo controle; GE = Grupo experimental; N= número de crianças.

Na EGQV, que avalia qualidade de vida, houve diferenças significativas entre os grupos tanto no escore total (Mann-Whitney  $U = 52,5$ ;  $n_{GC} = 13$ ,  $n_{GE} = 13$ ;  $p = 0,05$ ), quanto na segunda questão (Mann-Whitney  $U = 31,0$ ;  $n_{GC} = 13$ ,  $n_{GE} = 13$ ;  $p = 0,03$ ), sobre comportamento. Para médias e desvios-padrão vide Tabela 4.

Tabela 4. Escores [Média (DP)] obtidos pelas crianças na Escala Global de Qualidade de Vida.

	<b>GC [M (DP)]</b>	<b>GE [M (DP)]</b>	<b>Máximo de pontos possíveis</b>	<b>Características em relação ao GE</b>
Autonomia	3,2 (0,7)	3,0 (1,1)	4	Tão autônomo quanto
Comportamento	3,0 (0,5)	1,6 (0,9)*	4	Alterações moderadas
Aprendizagem	3,1 (0,6)	2,3 (1,3)	4	Modesto e lento para sem problemas
Relações Sociais	2,8 (0,5)	2,5 (0,6)	3	Relações sociais sem comentário a excelentes relações
Qualidade de Vida	3,0 (0,7)	3,1 (0,8)	4	Boa
Total	15,2 (2,1)	12,6 (3,1)*	19	Boa

Legenda: GC = Grupo controle; GE = Grupo experimental; M= média; DP = desvio padrão. (\*)  $p < 0,05$ ; GC > GE.

Quanto às informações disponíveis nos prontuários, em relação ao tratamento antiretroviral (TARV), havia indicação de tratamento para 12 crianças (92,3%), contudo, destas apenas oito crianças (66,7%) estavam recebendo TARV atualmente. Quatro crianças tinham baixa adesão ao tratamento ou mantinham uso descontínuo dos medicamentos e uma ainda não tinham atingido os critérios para início

do TARV. A Tabela 5 apresenta os regimes de TARV das crianças com adesão ao tratamento. O regime das demais crianças sem adesão está no Apêndice A.

Tabela 5. Esquemas de TARV entre as crianças infectadas pelo HIV com adesão.

<b>Esquemas de terapia antirretroviral</b>	<b>Número de crianças [N (%)]</b>	<b>Casos GE</b>
IP + ITRN	3 (44,4)	DRF, ACG, GES
ITRN + ITRNN	2 (11,11)	PSB, LFG
IP + ITRN + ITRNN	3 (44,4)	IAC, DCB, LPS

Legenda: GE = Grupo experimental; ITRN = Inibidores da Transcriptase Reversa Análogo de Nucleosídeo; IP = Inibidores da Protease; ITRNN = Inibidores da Transcriptase Reversa Não-análogo de Nucleosídeo.

Os antirretrovirais utilizados pelos pacientes com adesão ao TARV são mostrados na Tabela 6.

Tabela 6. Antirretrovirais consumidos pelas crianças infectadas pelo HIV, conforme o tipo.

<b>Tipo de Antirretrovirais</b>	<b>Fármacos</b>
Inibidores da Protease	LPV/r
Inibidores da Transcriptase Reversa Análogo de Nucleosídeo	AZT; ddl; 3TC; d4T;ABC; TDF
Inibidores da Transcriptase Reversa Não-análogo de Nucleosídeo	EFZ

Legenda. LPV/r = Lopinavir + ritonavir; AZT = zidovudina; ddl = didanosina; 3TC = lamivudina; d4T = estavudina; ABC = abacavir; TDF = tenofovir; EFZ = efavirenz.

Além dos medicamentos antirretrovirais, oito crianças faziam uso contínuo de medicamentos profiláticos, que seguem: bactrim, claritromicina, etambutol, meticorten e ácido fólico.

Sobre o estado clínicoimunológico das crianças do grupo experimental, alteração imunológica grave foi observada em apenas uma criança, que tinha baixa adesão ao TARV, e uma apresentou alteração imunológica moderada, pois tinha baixa adesão ao TARV. Vide Tabela 7.

Tabela 7. Número de crianças (N) infectadas pelo HIV em relação às alterações imunológicas.

<b>Supressão imunológica (Contagem de LT-CD4+/mm<sup>3</sup> de sangue)</b>	<b>Número de crianças [N (%)]</b>	<b>Casos GE</b>
Ausente (≥ 500)	11 (84,6)	PSB, LFG, DRF, ACG, IAC, IRO, MCL, DCB, GES, LPS, VGF
Moderada (200 – 499)	1 (7,6)	RTB
Grave (>200)	1 (7,6)	LIM

Legenda: LT = linfócito T; GE = Grupo experimental.

Quanto à supressão virológica, apenas 3 crianças apresentaram carga viral plasmática na faixa de 5 mil a 250 mil por mililitro (ml) de sangue. As outras dez apresentaram contagem abaixo de 5000/ml de sangue, sendo que para oito delas os níveis de carga viral estavam indetectáveis, isto é, abaixo de 50 cópias por ml de sangue. Vide Tabela 8.

Tabela 8. Número de crianças infectadas pelo HIV em relação à supressão virológica.

<b>Supressão virológica [carga viral/ml de sangue] (característica)</b>	<b>Número de crianças [N (%)]</b>	<b>Casos GE</b>
Até 5.000 (nível sem preocupação)	10 (76,9)	PSB, LFG, DRF, ACG, IAC, MCL, DCB, GES, LPS, VGF
5000 a 250.000 (falha terapêutica)	3 (23,1)	RTB, LIM, IRO
Acima de 250.000 (risco de progressão da doença)	0 (0,0)	

Duas crianças desenvolveram sintomas clínicos graves (septicemia e micobacteriose), correspondentes à categoria clínica C, dos critérios CDC, mas seu estado imunológico atual era sem alterações. Onze crianças desenvolveram sintomas clínicos moderados e uma sintomas leves. A classificação clinicoimunológica das crianças pode ser observada na Tabela 9.

Tabela 9. Número de crianças infectadas pelo HIV em relação à classificação clínicoimunológica.

<b>Classificação clínicoimunológica</b>	<b>Número de crianças [N (%)]</b>	<b>Casos GE</b>
A1 (sintomas clínicos leves, alteração imunológica ausente)	1 (7,7)	MCL
B1 (sintomas clínicos moderados, alteração imunológica ausente)	8 (61,5)	PSB, LFG, ACG, IRO, DCB, GES, LPS, VGF
B2 (sintomas clínicos moderados, alteração imunológica moderada)	1 (7,7)	RTB
B3 (sintomas clínicos moderados, alteração imunológica grave)	1 (7,7)	LIM
C1 (sintomas clínicos graves, alteração imunológica ausente)	2 (15,3)	DRF, IAC

## 6.2. Avaliação neuropsicológica

No WISC-III, as análises realizadas com o teste Mann–Whitney  $U$  revelaram diferenças entre os grupos apenas para o subteste Compreensão do WISC-III (Mann–Whitney  $U = 45,0$ ,  $n_{GC} = 13$ ,  $n_{GE} = 13$ ,  $p = 0,04$ ), no qual as crianças do grupo controle tiveram melhor desempenho que as crianças do grupo experimental. Uma tendência para melhores desempenhos entre as crianças do grupo controle foram observadas no QI Total (Mann–Whitney  $U = 48,5$ ;  $n_{GC} = 13$ ,  $n_{GE} = 13$ ,  $p = 0,06$ ) e QI Verbal (Mann–Whitney  $U = 48,5$ ;  $n_{GC} = 13$ ,  $n_{GE} = 13$ ,  $p = 0,06$ ). Vide tabela 10.

Tabela 10. Avaliação do nível intelectual aferido pelo WISC-III, por grupos.

	<b>GC</b> <b>[M (DP)]</b>	<b>GE</b> <b>[M (DP)]</b>	<b><math>U</math></b>	<b><math>p</math></b>
QI Total	95,3 (11,9)	87,1 (10,8)	48,5	0,06
QI Verbal	95,7 (12,0)	88,1 (8,4)	48,5	0,06
Vocabulário	9,2 (2,9)	7,5 (1,6)	63,5	0,28
Semelhança	10,1 (3,1)	8,8 (1,8)	59,0	0,19
Aritmética	9,1 (3,0)	8,4 (2,5)	68,5	0,41
Compreensão	9,8 (1,9)	8,3 (1,7)	45,0	0,04
QI Execução	95,4 (13,1)	88,5 (14,0)	63,5	0,28
Cubos	9,3 (3,0)	8,5 (3,1)	72,0	0,52
Código	8,8 (2,1)	7,4 (2,5)	59,0	0,19
Completar Figuras	10,2 (2,5)	9,0 (2,3)	63,0	0,27



Armar Objetos	8,2 (1,8)	8,2 (2,4)	82,0	0,90
---------------	-----------	-----------	------	------

Legenda. WISC-III = Escala de inteligência Wechsler para crianças; QI = quociente de inteligência; GC = Grupo controle; GE = Grupo experimental; M= média; DP = desvio padrão.

Quanto às habilidades matemáticas, uma criança do grupo experimental não realizou o teste, portanto, as análises por meio do teste Mann-Whitney  $U$  foram realizadas entre os grupos com doze crianças cada, pareadas por sexo e idade, e não identificaram diferenças significativas entre os grupos para nenhum subteste da Zareki-R. Vide a Tabela 11.

Tabela 11. Avaliação das habilidades matemáticas aferidas pela Zareki-R, por grupos.

	<b>GC</b> <b>[M (DP)]</b>	<b>GE</b> <b>[M (DP)]</b>	<b>U</b>	<b>p</b>
Enumeração de pontos	3,5 (0,7)	3,8 (0,5)	58,5	0,43
Contagem em ordem inversa	2,5 (1,2)	2,7 (1,6)	61,0	0,52
Ditado de números	14,0 (3,6)	12,3 (4,0)	45,0	0,11
Cálculo mental	30,1 (9,3)	24,8 (10,8)	49,0	0,18
Leitura de números	14,6 (2,5)	14,3 (4,2)	58,0	0,41
Posicionamento em escalas	16,4 (2,4)	16,0 (4,6)	65,0	0,68
Memorização de Dígitos	23,0 (6,5)	21,0 (6,9)	59,0	0,45
Comparação oral	14,3 (2,0)	14,0 (2,4)	70,0	0,90
Estimativa visual	8,2 (1,8)	6,5 (3,1)	49,5	0,19
Estimativa qualitativa de quantidades	14,2 (4,9)	12,7 (4,0)	50,5	0,21
Problemas aritméticos	7,3 (3,2)	6,0 (4,3)	60,5	0,50
Comparação escrita	19,3 (1,3)	18,8 (2,2)	68,5	0,83
Escore total	144,2 (22,9)	131,9 (31,1)	54,0	0,29

Legenda: GC = Grupo controle; GE = Grupo experimental; ZAREKI-R = Bateria de Testes Neuropsicológicos para Processamento Numérico e Cálculo em Crianças, Revisado; M= média; DP = desvio padrão.

Quanto à memória operacional, duas crianças do grupo experimental não realizaram o teste, portanto, as análises foram realizadas entre os grupos com onze crianças cada, pareadas por sexo e idade, o teste Mann-Whitney  $U$  não encontrou diferença significativa entre os grupos para nenhum dos subtestes da AWMA. Contudo, uma tendência para melhores desempenhos entre as crianças do grupo

controle foram observadas no subtteste Nonword Recall (Mann–Whitney  $U = 33,5$ ;  $n_{GC} = 11$ ,  $n_{GE} = 11$ ,  $p = 0,07$ ). Vide Tabela 12.

Tabela 12. Desempenho em memória operacional aferido pela AWMA, por grupos.

	<b>GC</b> <b>[M (DP)]</b>	<b>GE</b> <b>[M (DP)]</b>	<b>U</b>	<b>p</b>
Memória de curto prazo (MCP) verbal				
Digit recall – Recordação de dígitos na ordem direta	25,0 (5,7)	24,9 (4,4)	56,0	0,77
Word recall – Recordação de palavras	22,2 (2,9)	21,3 (2,8)	49,0	0,45
Nonword recall – Recordação de pseudopalavras	13,6 (3,4)	11,5 (3,3)	33,5	0,07
Memória Operacional (MO) verbal				
Listening recall – Recordação de frases	10,2 (4,3)	9,9 (5,2)	55,0	0,72
Listening recall – Recordação de frases – Atenção	19,2 (10,8)	23,6 (17,0)	54,5	0,69
Counting recall – Recordação de contagem	16,7 (5,7)	15,6 (6,3)	58,0	0,87
Counting recall – Recordação de contagem – Atenção	46,9 (24,1)	46,6 (27,5)	57,5	0,84
Backward digit recall - Recordação de dígitos na ordem inversa	9,8 (2,5)	11,0 (3,6)	48,5	0,43
MCP visuoespacial				
Dot matrix –Matriz de pontos	21,2 (5,5)	21,8 (5,2)	58,0	0,87
Mazes memory – Memória de labirintos	24,9 (3,0)	22,3 (5,5)	43,5	0,26
Block recall – Recordação de blocos	20,7 (4,3)	18,8 (5,8)	47,0	0,38
MO visuoespacial				
Odd-one-out – Escolha o diferente	17,6 (3,4)	15,0 (4,1)	41,5	0,21
Odd-one-out – Escolha o diferente – Atenção	51,0 (18,9)	38,9 (13,1)	37,5	0,13
Mister X – Senhor X	9,7 (3,4)	9,2 (4,6)	59,5	0,95
Mister X – Senhor X – Atenção	22,4 (10,6)	22,2 (14,6)	59,5	0,95
Spatial span – Span Espacial	14,8 (3,7)	16,9 (4,8)	46,5	0,36
Spatial span – Span Espacial – Atenção	30,5 (16,0)	36,3 (23,4)	52,5	0,60

Legenda: GC = Grupo controle; GE = Grupo experimental; AWMA = Avaliação Automatizada da Memória Operacional; MCP= memória de curto-prazo; MO = memória operacional; M= média; DP = desvio padrão.

Em relação às funções executivas, o teste Mann-Whitney  $U$  não observou diferenças significativas entre os grupos no Teste de Seleção de Cartas de Wisconsin (WCST). Vide Tabela 13.

Tabela 13. Avaliação das funções executivas aferidas pelo WCST, por grupos.

	<b>GC</b> <b>[M (DP)]</b>	<b>GE</b> <b>[M (DP)]</b>	<b><math>U</math></b>	<b><math>p</math></b>
% de Erros [EP]	89,9 (18,8)	92,1 (16,6)	82,0	0,90
% de Respostas perseverativas [EP]	94,5 (11,4)	91,0 (16,5)	79,0	0,78
% de Erros perseverativos [EP]	93,2 (12,5)	91,5(14,8)	80,5	0,84
% de Erros não-perseverativos [EP]	90,8 (18,8)	94,9 (19,3)	76,5	0,68
% de Respostas de nível conceitual [EP]	92,0 (18,5)	92,8 (16,9)	84,5	1,00

Legenda: GC = Grupo controle; GE = Grupo experimental; WCST= Teste Seleção de Cartões de Wisconsin; M= média; DP = desvio padrão.

Em relação aos aspectos emocionais, o teste Mann-Whitney  $U$  não identificou diferenças significativas entre os grupos para as escalas de depressão (CDI) e estresse (ISS-I), conforme a Tabela 14.

Tabela 14. Avaliação da depressão e estresse por meio da CDI e ISS-I, respectivamente, por grupos.

	<b>GC</b> <b>[M (DP)]</b>	<b>GE</b> <b>[M (DP)]</b>	<b><math>U</math></b>	<b><math>p</math></b>
CDI	4,8 (4,3)	6,1 (4,1)	59,5	0,31
ISS-I				
Reações físicas	4,3 (4,1)	2,8 (2,1)	70,5	0,68
Reações psicológicas (RP)	6,2 (4,1)	7,9 (4,1)	60,0	0,33
RP com componente depressivo	2,6 (4,1)	3,3 (3,0)	60,0	0,33
Reações psicofisiológicas	8,2 (5,9)	7,3 (2,9)	75,0	0,87

Legenda: GC = Grupo controle; GE = Grupo experimental; CDI = Inventário de Depressão Infantil; ISS-I = Inventário de Sintomas de Stress – Infantil; M= média; DP = desvio padrão.

6.2.1. *Correlação de Spearman entre habilidades matemáticas e memória operacional e variáveis clínicas, cognitivasm de qualidade de vida e emocionais*

As análises de correlação entre a ZAREKI-R e a AWMA e o número de células de linfócitos T CD4 e CD8, carga viral, classe de medicamentos antirretrovirais e o teste de função executiva WCST entre as crianças do grupo experimental revelaram, apenas, as seguintes associações significativas:

Tabela 15. Correlações entre ZAREKI-R e AWMA e variáveis clínicas e cognitivas.

	Linfócitos T CD4 (cópias/mm <sup>3</sup> )	Carga viral (cópias/ml)	Inibidores da Protease	Respostas Perseverativas [WCST]	Erros perseverativos [WCST]	Erros não-perseverativos [WCST]
<b>ZAREKI-R</b>						
Enumeração de Pontos	0,62	-0,77				
Cálculo Mental			0,81			
Posicionamento de Números em Escala Vertical			0,79			
Memorização de Dígitos			0,79	0,62	0,70	
Comparação de Números Escritos			0,79			
Escore Total			0,79			
<b>AWMA</b>						
Digit recall – Recordação de dígitos		-0,58				
Dot matrix –Matriz de pontos			0,83			
Listening recall – Recordação de frases			0,83		0,63	
Counting recall – Recordação de contagem						-0,74
Counting recall – Recordação de contagem – Atenção						-0,69
Odd-one-out – Escolha o diferente – Atenção			0,83			
Mazes memory – Memória de labirintos			0,84			
Mister X – Senhor X			0,83			
Spatial span – Span Espacial			0,84			

As análises de correlação entre a ZAREKI-R e a AWMA e as escalas de qualidade de vida [EGQV], depressão (CDI) e stress (ISS-I) revelaram, apenas, as seguintes associações significativas:

Tabela 16. Correlações entre ZAREKI-R e AWMA e variáveis de qualidade de vida e emocionais.

	EGQV	Autonomia [EGQV]	Relações sociais [EGQV]	Qualidade de vida [EGQV]
<b>ZAREKI-R</b>				
Contagem Oral em Ordem Inversa				-0,70
Ditado de Números		0,80		
Cálculo Mental		0,55		
Problemas Aritméticos Apresentados Oralmente		0,84		
Escore Total		0,64		
<b>AWMA</b>				
Dot matrix –Matriz de pontos		0,62		
Counting recall – Recordação de contagem		0,61	0,59	
Counting recall – Recordação de contagem – Atenção		0,63		
Block recall – Recordação de blocos	0,65			
Spatial span – Span Espacial – Atenção		0,64		

### 6.3. Avaliação neuropsicológica das crianças infectadas pelo HIV com classificação clinicoimunológica B1

Conforme a classificação clinicoimunológica proposta pelo Ministério da Saúde (BRASIL, 2007), vemos que há um predomínio na amostra (N=8) de crianças com classificação B1 (sintomas clínicos moderados, alteração imunológica ausente). Dessa forma, serão apresentadas análises comparativas destas crianças em comparação ao controles de mesma idade e sexo (N=8).

No WISC-III, as análises realizadas com o teste Mann-Whitney *U* não identificou diferenças significativas entre os grupos para nenhum dos QIs e para nenhum dos subtestes do WISC-III. Uma tendência para melhores desempenhos entre as crianças do grupo controle no subteste Compreensão do WISC-III (Mann-Whitney  $U = 15,5$ ;  $n_{GC} = 8$ ,  $n_{GE} = 8$ ,  $p = 0,08$ ). Vide tabela 17.

Tabela 17. Avaliação do nível intelectual aferido pelo WISC-III, por grupos.

	<b>GC</b> <b>[M (DP)]</b>	<b>GB1</b> <b>[M (DP)]</b>	<b>U</b>	<b>P</b>
QI Total	93,9 (10,0)	86,8 (12,3)	19,5	0,19
QI Verbal	95,9 (10,3)	87,1 (8,9)	16,5	0,10
Vocabulário	8,5 (3,0)	7,1 (2,0)	29,0	0,75
Semelhança	9,5 (2,5)	8,5 (1,9)	22,5	0,32
Aritmética	9,4 (3,2)	8,3 (2,9)	24,0	0,40
Compreensão	10,1 (1,9)	8,6 (1,1)	15,5	0,08
QI Execução	93,6 (13,1)	89,0 (16,9)	27,5	0,64
Cubos	8,9 (3,0)	8,0 (3,5)	28,5	0,71
Código	9,3 (2,4)	6,9 (2,5)	16,5	0,10
Completar Figuras	9,8 (2,5)	9,4 (2,8)	27,5	0,64
Armar Objetos	8,1 (2,2)	8,9 (2,7)	27,0	0,60

Legenda. WISC-III = Escala de inteligência Wechsler para crianças; QI = quociente de inteligência; M= média; DP = desvio padrão.

Quanto às habilidades matemáticas, as análises por meio do teste Mann-Whitney *U* não identificaram diferenças entre os grupos para nenhum subteste da Zareki-R, conforme a Tabela 18.

Tabela 18. Avaliação das habilidades matemáticas aferidas pela Zareki-R, por grupos.

	<b>GC</b> <b>[M (DP)]</b>	<b>GB1</b> <b>[M (DP)]</b>	<b>U</b>	<b>p</b>
Enumeração de pontos	3,8 (0,5)	3,9 (0,4)	28,0	0,67
Contagem em ordem inversa	2,8 (1,2)	2,8 (1,6)	29,0	0,75
Ditado de números	13,5 (4,3)	11,9 (4,3)	18,5	0,16
Cálculo mental	28,1 (10,5)	23,9 (12,7)	24,0	0,40
Leitura de números	14,3 (3,1)	14,3 (4,9)	25,5	0,49
Posicionamento em escalas	16,0 (2,7)	15,9 (5,2)	28,0	0,67
Memorização de Dígitos	24,0 (7,7)	21,0 (7,9)	24,5	0,43
Comparação oral	14,6 (2,1)	14,3 (1,7)	27,0	0,60
Estimativa visual	8,0 (2,1)	6,8 (3,2)	25,0	0,46
Estimativa qualitativa de quantidades	13,0 (5,6)	13,0 (4,5)	29,0	0,75
Problemas aritméticos	7,3 (3,9)	6,3 (4,6)	28,0	0,67
Comparação escrita	19,0 (1,5)	18,8 (2,4)	30,5	0,87
Score total	140,3 (27,3)	131,5 (36,1)	28,0	0,67

Legenda: GC = grupo controle; GB1 = grupo de crianças com classificação B1; M= média; DP = desvio padrão.

Quanto à memória operacional, o teste Mann-Whitney  $U$  encontrou diferença significativa entre os grupos apenas no subtteste Nonword Recall (Recordação de Pseudopalavras) da AWMA (Mann-Whitney  $U = 9,5$ ;  $n_{GC} = 7$ ,  $n_{GE} = 7$ ,  $p = 0,05$ ), no qual o desempenho das crianças do grupo experimental foi menor do que o das crianças do grupo controle. Vide Tabela 19.

Tabela 19. Desempenho em memória operacional aferido pela AWMA, por grupos.

	<b>GC</b> <b>[M (DP)]</b>	<b>GB1</b> <b>[M (DP)]</b>	<b>U</b>	<b>P</b>
Memória de curto prazo (MCP) verbal				
Digit recall – Recordação de dígitos	23,0 (5,5)	25,7 (4,9)	18,0	0,41
Word recall – Recordação de palavras	21,0 (2,3)	21,1 (2,3)	24,0	0,95
Nonword recall – Recordação de pseudopalavras	14,0 (2,8)	11,0 (2,5)	9,5	0,05
Memória Operacional (MO) verbal				
Listening recall – Recordação de frases	10,7 (4,6)	9,3 (5,6)	18,5	0,44
Listening recall – Recordação de frases – Atenção	17,7 (10,7)	21,4 (16,6)	24,0	0,95
Counting recall – Recordação de contagem	16,9 (7,1)	15,4 (7,7)	21,5	0,70
Counting recall – Recordação de contagem –Atenção	48,7 (28,1)	47,6 (32,8)	22,5	0,80
Backward digit recall - Recordação de dígitos na ordem inversa	10,0 (2,9)	10,7 (4,3)	23,5	0,90
MCP visuoespacial				
Dot matrix –Matriz de pontos	20,3 (5,6)	22,1 (6,1)	24,0	0,95
Mazes memory – Memória de labirintos	24,9 (3,7)	22,4 (6,4)	20,0	0,57
Block recall – Recordação de blocos	20,6 (4,4)	18,1 (6,6)	20,0	0,57
MO visuoespacial				
Odd-one-out – Escolha o diferente	17,6 (4,3)	14,9 (5,1)	19,0	0,48
Odd-one-out – Escolha o diferente – Atenção	50,3 (23,7)	38,6 (16,6)	21,0	0,65
Mister X – Senhor X	8,9 (3,1)	8,6 (5,5)	23,0	0,85
Mister X – Senhor X – Atenção	18,7 (8,6)	20,9 (17,8)	24,0	0,95
Spatial span – Span Espacial	14,0 (4,5)	17,0 (5,4)	16,5	0,31
Spatial span – Span Espacial – Atenção	29,4 (17,8)	34,9 (26,6)	22,0	0,75

Legenda: GC = grupo controle; GB1 = grupo de crianças com classificação B1; M= média; DP = desvio padrão; MCP= memória de curto prazo; MO = memória operacional.

Em relação às funções executivas, o teste Mann–Whitney *U* não observou diferenças significativas entre os grupos no Teste de Seleção de Cartas de Wisconsin (WCST). Vide Tabela 20.



Tabela 20. Avaliação das funções executivas aferidas pelo WCST, por grupos.

	<b>GC</b> <b>[M (DP)]</b>	<b>GB1</b> <b>[M (DP)]</b>	<b>U</b>	<b>p</b>
% de Erros [EP]	91,8 (16,6)	89,1 (17,8)	29,0	0,75
% de Respostas perseverativas [EP]	93,3 (13,2)	85,4 (18,4)	23,0	0,34
% de Erros perseverativos [EP]	91,4 (14,6)	86,6 (16,7)	25,0	0,46
% de Erros não-perseverativos [EP]	93,6 (13,9)	96,5 (21,4)	32,0	1,00
% de Respostas de nível conceitual [EP]	94,6 (16,4)	90,0 (19,1)	26,0	0,53

Legenda: GC = grupo controle; GB1 = grupo de crianças com classificação B1; M= média; DP = desvio padrão; EP = escore padrão.

Em relação aos aspectos emocionais, o teste Mann–Whitney  $U$  não identificou diferenças significativas entre os grupos para as escalas de depressão (CDI) e estresse (ISS-I), apesar de se observar uma tendência para as crianças do grupo experimental apresentarem mais reações psicológicas com componente depressivo (Mann–Whitney  $U = 16,0$ ;  $n_{GC} = 8$ ,  $n_{GE} = 8$ ,  $p = 0,09$ ), conforme a Tabela 21.

Tabela 21. Avaliação da depressão e estresse por meio da CDI e ISS-I, respectivamente, por grupos.

	<b>GC</b> <b>[M (DP)]</b>	<b>GB1</b> <b>[M (DP)]</b>	<b>U</b>	<b>p</b>
CDI	5,8 (4,8)	6,1 (4,9)	29,5	0,79
ISS-I				
Reações físicas	3,4 (3,4)	2,4 (2,3)	27,5	0,64
Reações psicológicas (RP)	6,6 (4,6)	7,0 (4,4)	31,0	0,92
RP com componente depressivo	1,1 (1,4)	3,5 (3,0)	16,0	0,09
Reações psicofisiológicas	6,4 (5,2)	6,6 (2,4)	23,5	0,37

Legenda: GC = grupo controle; GB1 = grupo de crianças com classificação B1; M= média; DP = desvio padrão; CDI = Inventário de Depressão Infantil; ISS-I = Inventário de Sintomas de Stress – Infantil.

Na EGQV, que avalia qualidade de vida, o teste Mann–Whitney  $U$  identificou diferença significativa entre os grupos na segunda questão (Mann–Whitney  $U = 9,0$ ;  $n_{GC} = 8$ ,  $n_{GE} = 8$ ,  $p = 0,01$ ), sobre comportamento, com menores escores para as crianças do grupo experimental. Houve uma

tendência no escore total (Mann–Whitney  $U = 16,0$ ;  $n_{GC} = 8$ ,  $n_{GE} = 8$ ,  $p = 0,09$ ) para menores escores entre as crianças do grupo experimental. Para médias e desvios-padrão vide Tabela 5.

Tabela 22. Escores [Média (DP)] obtidos pelas crianças na Escala Global de Qualidade de Vida.

	<b>GC</b> <b>[M (DP)]</b>	<b>GB1</b> <b>[M (DP)]</b>	<b>Máximo de pontos</b> <b>possíveis</b>	<b>Características em</b> <b>relação ao GE</b>
Autonomia	3,2 (0,7)	3,2 (0,7)	4	Tão autônomo quanto
Comportamento	3,0 (0,7)	1,7 (0,8)*	4	Alterações moderadas
Aprendizagem	3,1 (0,8)	2,1 (1,5)	4	Modesto e lento para sem problemas
Relações Sociais	3,0 (0,5)	2,5 (0,7)	3	Relações sociais sem comentário a excelentes relações
Qualidade de Vida	2,8 (0,8)	2,8 (0,8)	4	Boa
Total	15,2 (2,5)	12,5 (3,3)	19	Boa

Legenda: GC = grupo controle; GB1 = grupo de crianças com classificação B1; M= média; DP = desvio padrão. (\*) $p < 0,05$ ; GC > GE.

### 6.3.1. Correlação de Spearman entre habilidades matemáticas e memória operacional e variáveis clínicas, cognitivas de qualidade de vida e emocionais

As análises de correlação entre a ZAREKI-R e a AWMA e o número de células de linfócitos T CD4 e CD8, carga viral, classe de medicamentos antirretrovirais e o teste de função executiva WCST entre as crianças com classificação B1 revelaram, apenas, as seguintes associações significativas:

Tabela 23. Correlações entre ZAREKI-R e AWMA e variáveis clínicas e cognitivas.

	Linfócitos T CD4 (%)	Linfócitos T CD8 (%)	Inibidores da Protease	Respostas Perseverativas [WCST]	Erros não- perseverativos [WCST]
<b>ZAREKI-R</b>					
Cálculo Mental			0,85		
Posicionamento de Números em Escala Vertical			0,83		
Memorização de Dígitos			0,83		
Comparação de Números Apresentados Oralmente	0,72	-0,81			
Estimativa Visual de Quantidades			0,88		
Comparação de Números Escritos			0,98		
TOTAL			0,83		
<b>AWMA</b>					
Odd-one-out – Escolha o diferente				0,76	
Counting recall – Recordação de contagem					-0,90
Counting recall – Recordação de contagem –Atenção					-0,86

As análises de correlação entre a ZAREKI-R e a AWMA e as escalas de qualidade de vida [EGQV], depressão (CDI) e stress (ISS-I) revelaram, apenas, as seguintes associações significativas:

Tabela 24. Correlações entre ZAREKI-R e AWMA e variáveis de qualidade de vida e emocionais.

	<b>Autonomia [EGQV]</b>	<b>Comportamento [EGQV]</b>	<b>Reações psicofisiológicas [ISS-I]</b>
<b>ZAREKI-R</b>			
Ditado de Números	0,86		
Problemas Aritméticos Apresentados Oralmente	0,82		
<b>AWMA</b>			
Dot matrix –Matriz de pontos	0,87		
Listening recall – Recordação de frases – Atenção		-0,81	
Odd-one-out – Escolha o diferente			-0,79
Counting recall – Recordação de contagem	0,87		
Counting recall – Recordação de contagem –Atenção	0,87		

## DISCUSSÃO

O objetivo do estudo foi avaliar o perfil de desempenho em habilidades matemáticas e memória operacional de crianças infectadas pelo HIV por transmissão vertical em idade escolar por meio de bateria de testes específicos para matemática (ZAREKI-R) e para memória operacional (AWMA), analisando se esse perfil se relacionava a aspectos como estado clínicoimunológico, carga viral, TARV e adesão, qualidade de vida e aspectos emocionais.

Neste estudo, o grupo de crianças infectadas pelo HIV, denominado grupo experimental, foi pareado com outras crianças presumivelmente sem a infecção quanto à idade e sexo, da mesma região territorial, sendo estas denominadas grupo controle. Havia crianças de 7 a 12 anos, sendo 10 meninas e 16 meninos. O pareamento das crianças foi realizado com o objetivo de diminuir a interferências de variáveis ambientais e socioeconômicas nas análises e interpretações dos resultados obtidos, pois sabemos que a padronização de testes e escalas psicológicas pode encobrir características ou diferenças regionais (LEZAK, 1995). A avaliação objetiva do nível socioeconômico pela ABEP demonstrou os grupos não apresentaram diferenças entre si quanto à classe econômica e ao poder de compra, no qual a média de ambos os grupos corresponde à classe econômica "C1" ou "classe média" que corresponde a um ganho mensal de aproximadamente R\$ 1318,00 ou 2,4 salários mínimos neste ano de 2011. Sendo assim, as diferenças observadas a seguir não poderiam ser justificadas por estas variáveis, visto que elas são similares para ambos os grupos. Da mesma forma, nenhuma criança, em ambos os grupos, apresentou sintomas significativos de ansiedade ou depressão, o que poderia confundir ou camuflar os resultados (KELLER et al., 2006).

Castel et al. (1999) observaram que crianças vivendo em instituições coletivas apresentavam funcionamento cognitivo rebaixado em comparação a crianças vivendo com suas famílias. No grupo de crianças infectadas pelo HIV nenhuma era, na época da pesquisa, residente em instituições de abrigo coletivas, mas apenas em ambiente familiar, o que seria um benefício para a criança, visto a maior proximidade afetiva e de cuidado entre os familiares.

Sabe-se que a prematuridade e complicações durante o parto podem ocasionar danos neurológicos irreparáveis se não forem adequadamente administrados (LEZAK, 1995). Na presente amostra, a prematuridade foi observada apenas para uma criança infectada pelo HIV, mas nenhuma criança, inclusive esta, apresentou complicações perinatais, que pudessem comprometer o seu desenvolvimento, como anóxia ou sofrimento fetal. Como observamos, informações sobre a gestação e parto estavam indisponíveis para três crianças do grupo experimental. Para todas as demais com informações disponíveis houve relato de acompanhamento pré-natal, mas mesmo assim houve relato de casos de parto natural pelas mães contaminadas com HIV e aleitamento materno para todas as crianças infectadas. Essas informações são um alerta, já que essas mulheres na época da gestação e

parto poderiam ter sido submetidas ao Protocolo ACTG 076 para prevenção da transmissão vertical, visto que estavam sendo acompanhadas.

Apesar da existência de habilidades matemáticas básicas e inatas comuns a todas as crianças (subitização e estimativa visual; VON ASTER; SHALEV, 2007), a entrada precoce na escola pode facilitar a aprendizagem matemática formal nos primeiros anos do Ensino Fundamental, contudo, sem deixar de considerar os benefícios desta prática, com a idade, a tendência é haver um nivelamento dos conhecimentos e capacidades matemáticas (KOUMOULA et al., 2004). Como vimos, todas as crianças, exceto uma do grupo experimental, tiveram acesso a essa estimulação pré-escolar, por pelo menos um ano. Por outro lado, na presente amostra todas as crianças com HIV cujos responsáveis relataram queixas de dificuldade escolares durante a entrevista de anamnese realmente apresentaram prejuízos em habilidades matemáticas, geralmente globais, isto é, tanto para processar os números (compreensão e/ou produção) quanto em cálculo numérico.

A toxoplasmose materna durante a gestação pode trazer sequelas para o recém nascido, como malformação encefálica e calcificações no parênquima cerebral e até levar a morte fetal (FIGUERÓ-FILHO et al., 2005). No presente estudo, houve transmissão vertical da toxoplasmose para uma das crianças que teve, como seqüela, a cegueira em um dos olhos e baixa acuidade visual no outro. Além disso, quatro crianças apresentaram problemas de audição, como consequência de manifestações otológicas durante a infância. Conforme Rezende et al. (2004), manifestações otológicas são comuns em pessoas infectadas pelo HIV e devem ser acompanhadas com cautela pelo profissional, visto o seu impacto sobre o cotidiano dos sujeitos. Além disso, em um caso descrito na literatura (caso de QU), a ocorrência frequente de otite média durante o período crítico do desenvolvimento do processamento e armazenamento fonológico foi relacionado a déficits específicos em alça fonológica, o componente de memória operacional responsável pela retenção de informações verbais em curto prazo (BADDELEY; WILSON, 1993), o que poderia ser um alerta para esse tipo de déficit entre essas crianças com problemas auditivos.

Como podemos observar, em geral, as crianças do grupo experimental apresentavam um bom estado clínicoimunológico, que as tornaram menos suscetíveis a contrair infecções oportunistas, inclusive as que afetam o sistema nervoso central. Crianças infectadas, mas assintomáticas, geralmente têm alterações cognitivas mínimas, sendo estas mais frequentes em crianças sintomáticas (BISIACCHI et al., 2001; MARTIN et al., 2006), tendo em vista que o uso de tratamento antirretroviral é positivamente associado a um bom estado imunológico e bom desempenho cognitivo (KELLER et al., 2004).

O funcionamento cognitivo geral para as crianças do grupo com classificação B1 foi classificado com médio baixo, apesar da ausência de diferença estatística em relação aos seus pares;

esse desempenho foi caracterizado por baixas pontuações em vocabulário (linguagem expressiva) e código (velocidade de processamento). O mesmo em relação ao funcionamento cognitivo geral foi observado para o grupo experimental como um todo, somando-se prejuízos em aspectos verbais (QIV), principalmente em compreensão. Esses resultados corroboram com diversos estudos que observaram QIs mais baixos (GABIS et al., 2006; JEREMY et al., 2005; KOEKKOEK et al., 2008; MALEE et al., 2008; NOZYCE et al., 2006; SMITH et al., 2006), déficits específicos em linguagem expressiva ou receptiva (BRACKIS-COTT et al., 2009; GABIS et al., 2006; MARTIN et al., 2006; PUTHANAKIT et al., 2010) e déficits em velocidade de processamento em crianças infectadas com HIV em cART (KOEKKOEK et al., 2008).

A linguagem, compreender e ser compreendido, é essencial no estabelecimento e manutenção das relações sociais e para a conquista das aspirações pessoais. Essa dificuldade em linguagem apresentada pelas crianças infectadas pode interferir na compreensão da criança sobre seu estado de saúde e sobre a necessidade de aderir ao TARV e mantê-lo (BRACKIS-COTT et al., 2009). Diante desse quadro, o responsável pela criança deve oferecer os cuidados necessários para o bem estar da criança, para a continuidade do tratamento e enfrentamento da infecção (CASTRO; PICCININI, 2002; COSCIA et al., 2001; VAN RIE et al., 2009).

Gabis et al. (2006) e Martin et al. (2006) relataram prejuízos em aritmética em crianças infectadas com alterações neuroquímicas e neurológicas, respectivamente. No nosso estudo, que inclui crianças sem manifestações neurológicas, conforme os prontuários e relatos dos responsáveis, não foram observadas discrepâncias entre o desempenho das crianças dos diferentes grupos em nenhum domínio das habilidades matemáticas, ou seja, o desempenho em habilidades quantitativas básicas (contagem e estimativa visual), em compreensão numérica (comparação de números e estimativa no contexto), produção numérica (ditado e leitura de números), escala e cálculo numérico (cálculo mental e resolução de problemas aritméticos) foram similares entre os grupos. Contudo, uma análise comparativa em relação aos dados normativos da ZAREKI-R (SANTOS et al., no prelo) revelou que pelo menos cinco crianças do grupo experimental (das quais três eram do grupo de classificação B1) apresentaram prejuízos significativos em habilidades matemáticas (pelo menos um desvio padrão abaixo do esperado no escore total). Em primeiro lugar, é interessante observar que para quatro dessas crianças havia relatos, pelos responsáveis, de dificuldades escolares que incluíam matemática, demonstrando que estas dificuldades têm impacto e importância significativa na vida dessas crianças a ponto de se tornar uma "reclamação". Em segundo lugar, todas essas crianças apresentaram dificuldades em cálculo numérico apresentados oralmente, estruturados ou sob a forma de enunciado, e também em pelo menos mais um aspecto das habilidades matemáticas (p.ex. escala, compreensão ou produção numérica), sendo este segundo aspecto mais heterogêneo, isto é, diferente de criança

para criança. A definição do perfil de desempenho da criança é essencial para a formulação de um programa de reabilitação focado nas dificuldades específicas. Este resultado nos permite inferir, diante da ausência de diferenças entre as crianças infectadas em relação às crianças não infectadas pelo HIV, que essas dificuldades enfrentadas pelas crianças infectadas sejam as mesmas observadas pelas crianças da população geral, e não específicas da manifestação da infecção.

Em relação à memória operacional, Smith et al. (2006) relatou prejuízos em span de dígitos na ordem inversa em crianças com HIV em estágio avançado da infecção (categoria clínica C) e Martin et al. (2006) em crianças com alteração neurológicas. No presente estudo apenas as crianças B1 apresentaram diferenças em relação aos pares em repetição de pseudopalavras, que além de avaliar a retenção de informações por curtos períodos de tempo, é essencial para aquisição de novas palavras ao vocabulário (léxico mental), o que reflete no processo comunicativo (SANTOS; BUENO; GATHERCOLE, 2006). Contudo, observamos que a capacidade para reter, por curtos períodos de tempo, informações verbais e visuoespaciais (dependentes de alça fonológica e esboço visuoespacial) estão, de maneira geral, preservadas, assim como a capacidade para manipular essas informações em curto prazo (habilidade depende do componente executivo central).

A adesão ao TARV por grande parte das crianças pode ter justificado o bom estado de saúde apresentado pelas crianças infectadas com HIV e também a preservação do funcionamento cognitivo (SAAVEDRA-LOZANO et al., 2006) e o uso de inibidores da protease (IP) como parte do cART pode estar associado ao essa preservação, tanto no desempenho matemático quanto em memória operacional, como observado neste estudo por meio das correlações. Embora esse efeito sobre o SNC ainda não seja conclusivo, a diminuição de unidades do HIV no SNC tem sido dos principais fatores associados à preservação e/ou manutenção do funcionamento cognitivo (ANTINORI et al., 2002; GROVIT et al., 2010).

Em relação à qualidade de vida, as crianças como um todo apresentaram qualidade de vida boa, segundo relato de seus responsáveis na EGQV. Contudo, o comportamento das crianças infectadas pelo HIV se mostrou mais prejudicado quando comparados às crianças do grupo controle, visto que as primeiras apresentaram, enquanto grupo, alterações moderadas de comportamento enquanto as últimas apresentavam comportamentos sem problemas. Essa constatação corrobora com a literatura (NOZYCE et al., 2006; SCHARKO, 2006), que já havia relatado problemas comportamentais entre crianças infectadas com HIV, mesmo com quadros estáveis de saúde. As diferenças entre os grupos também foram significativas no total da EGQV, no qual as crianças do grupo experimental apresentaram pontuações mais baixas que as do grupo controle, evidenciando qualidade de vida inferior. Storm et al. (2005) observaram que crianças HIV+ podem apresentar uma variedade de comprometimentos funcionais relacionados ao comportamento ou sintomas clínicos, limitando as



atividades do dia a dia e o desempenho escolar. Por outro lado, no presente estudo, a autonomia associou-se positivamente com a aprendizagem matemática e memória. Diante desse quadro, o tratamento destas crianças não deve focar apenas o estado clínicoimunológico (carga viral e níveis de linfócito T CD4 no sangue), mas também a promoção da autonomia, aprendizagem e melhora do comportamento, por meio de medidas interventivas e terapêuticas. Por bem, como foi observado durante a pesquisa, o próprio ambulatório da DIP Infantil oferece atendimento psicológico para os responsáveis e crianças, focando principalmente na adesão e importância do tratamento, mas também em aspectos psicológicos relevantes trazidos pelos pacientes.

As hipóteses foram parcialmente corroboradas, como observamos ao longo da discussão. Apesar de o desempenho cognitivo ser normal, apesar de baixo, não foram observados déficits mais acentuados entre as crianças infectadas em relação à capacidade de manipulação de informações visuais e/ou verbais em curto prazo ou em cálculo numérico, quando comparadas às crianças de mesma idade. Por outro lado, os prejuízos apresentados por elas provavelmente são compatíveis ao da população pediátrica em geral.

Uma criança (LIM) apresentou bom desempenho cognitivo, mas seu estado imunológico está gravemente rebaixado; ele não apresenta adesão ao tratamento, o que o torna muito susceptível a desenvolver infecções oportunistas de todos os tipos e gravidades, inclusive relacionadas ao SNC. Outra criança (LFG) teve o funcionamento cognitivo classificado como limítrofe, com prejuízos em memória operacional verbal e visuoespacial e diversos aspectos das habilidades matemáticas, contudo, ele apresentava déficits visuais significativos, que poderia em parte justificar seu mau desempenho.

### ***Limitações do estudo***

O pequeno tamanho da amostra é uma limitação que poderia prejudicar a interpretação e generalização dos resultados. Contudo, essa limitação se deu, em grande parte, pelos critérios de inclusão e exclusão estabelecidos para seleção da amostra. A escolha de crianças infectadas pelo HIV sem encefalopatias e com QI > 70 reduziu o tamanho da amostra, assim como a escolha por crianças em estado assintomático e sem desordens neurológicas e psiquiátricas. Essa escolha da amostra por conveniência, dessa forma, agregou crianças em idade escolar infectadas pelo HIV assintomáticas e sem comprometimentos cognitivos significativos e em uso de cART. Essa é a realidade de parte da população pediátrica infectada pelo HIV, e os resultados observados vem de encontro com essa população, o que é um ponto positivo da presente pesquisa. Outro fator relacionado ao pequeno tamanho da amostra é a pequena quantidade de crianças infectadas em idade escolar atendidas nos

ambulatórios especializados. Essa informação é interessante, pois reflete a baixa quantidade de crianças infectadas em comparação aos adultos, por outro lado, pode ser um dado preocupante se pensarmos que há ausência de notificações e que crianças estão deixando de ser atendidas. A busca por outros ambulatórios além da DIP Infantil do Hospital de Base em São José do Rio Preto foram realizadas e o contato com o Hospital Universitário da Universidade Estadual de Londrina e Hospital Estadual em Presidente Prudente, porém o processo de autorização para a realização da pesquisa e as entrevistas e avaliações não foram compatíveis com o tempo para conclusão do trabalho. Outra limitação é ausência de exames laboratoriais com acesso à carga viral no líquido cefalorraquidiano (líquor) e exames de neuroimagem, que poderiam fornecer informações adicionais sobre o estágio da infecção no SNC e possíveis alterações neurológicas.

## **CONCLUSÃO**

Este estudo trouxe conhecimentos mais específicos sobre os aspectos neuropsicológicos relacionadas à infecção pelo HIV em crianças quanto às habilidades matemáticas e memória operacional e suas relações com estado clínicoimunológico, carga viral, TARV e adesão, qualidade de vida e estado emocional. As alterações cognitivas e emocionais foram ausentes ou mínimas, sendo a linguagem verbal o aspecto mais deficiente entre as crianças com HIV. Contudo, diante da ausência de diferenças significativas entre as crianças infectadas pelo HIV em estágio assintomático e em uso de cART em relação às crianças não infectadas em relação às habilidades matemáticas e memória operacional, infere-se que as dificuldades enfrentadas por essas crianças nesses domínios sejam as mesmas observadas pelas crianças da população geral. Além disso, foi observada uma associação positiva entre uso de antirretrovirais da classe IP e funcionamento cognitivo. Este estudo pode guiar pesquisas futuras sobre prevenção, tratamento da doença e aprendizagem escolar, visando aprimorar a qualidade de vida das crianças infectadas pelo HIV, e, conseqüentemente, mostrar à sociedade, família e à própria criança, que ela pode levar uma vida semelhante àquelas que não possuem o vírus, diminuindo, assim, o preconceito que existe em relação aos mesmos.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ABBAS, A.K.; LICHTMAN, A.H. *Imunologia básica: funções e distúrbios do sistema imunológico*. 2ed. Tradução – Bárbara de Alencar Leão Martins et al. Rio de Janeiro: Elsevier, 2007.
- ADAMS, J. W.; HITCH, G. J. Working memory and children's mental addition. *J Exp Child Psychol*, v.67, n.1, p.21-38, 1997.
- ALLOWAY, T. P. Automated Working Memory Assessment: Translated and reproduced by permission of Harcourt Assessment, 2007.
- AMARAL, V. L. A. R.; BARBOSA, M. K. Crianças vítimas de queimaduras: um estudo sobre a depressão. *Estudos de Psicologia*, v.7, p.31-59, 1990.
- AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. *DSM-IV-TR: Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais* (4a ed. texto revisado). Porto Alegre: Artmed, 2002.
- ANTINORI, A.; GIANCOLA, M.L.; GRISSETTI, S.; SOLDANI, F.; ALBA, L.; LIUZZI, G.; AMENDOLA, A.; et al. Factors influencing virological response to antiretroviral drugs in cerebrospinal fluid of advanced HIV-1-infected patients. *AIDS*, v.16, p.1867-1876, 2002.
- ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE EMPRESAS DE PESQUISA. Obtido em 13 de maio de 2008 no World Wide Web: [http://www.abep.org/codigosguias/ABEP\\_CCEB.pdf](http://www.abep.org/codigosguias/ABEP_CCEB.pdf).
- BADDELEY, A.D. *Working Memory*. Oxford: Oxford University Press, 1986.
- BADDELEY, A.D. The episodic buffer: a new component of working memory? *Trends Cog Sci*, v.4, p. 417-423, 2000.
- BADDELEY, A.D.; HITCH, G.J. Working Memory. In: Bower, G (Org.). *The Psychology of Learning and Motivation*. London: Academic Press, 1974, p. 47-90.
- BENTON, T.D. Psychiatric Considerations in Children and Adolescents with HIV/AIDS. *Child Adolesc Psychiatric Clin N Am*, v.19, p. 387-400, 2010.
- BELMAN, A. L. Acquired immunodeficiency syndrome and the child's central nervous system. *Pediatr Neurol*, v.39, p.691-714, 1992.
- BISIACCHI, PS; SUPPIEJ, A; LAVERDA, A. Neuropsychological evaluation of neurologically asymptomatic HIV-infected children. *Brain Cogn*, v.43, n.1-3, p.49-52, 2000.
- BLANCHETTE, N; SMITH, ML; KING, S; FERNANDES-PENNEY, A; READ, S. Cognitive development in school-age children with vertically transmitted HIV infection. *Dev Neuropsychol.*, v. 21, n.3, p. 223-41, 2002.
- BOESECKE, C.H.; COOPER, D.A. Toxicity of HIV protease inhibitors: clinical considerations. *Curr Opin HIV AIDS*, v.3, p.653-9, 2008.
- BOVIN, M.J.; GREEN, S.D.; DAVIES, A.G.; GIORDANI, B.; MOKILI, J.K.; CUTTING, W.A. A preliminary evaluation of the cognitive and motor effects of pediatric HIV infection in Zairian children. *Health Psychology*, v.14, p.13-21, 1995.

BRACKIS-COTT, E; KANG, E; DOLEZAL, C; ABRAMS, E.J.; MELLINS, C.A. The impact of perinatal HIV infection on older school-aged children's and adolescents' receptive language and word recognition skills. *AIDS Patient Care and STDs*, v.23, n.6, p.415-21, 2009.

BRASIL. Ministério da Saúde. *Critérios de definição de casos de Aids em adultos e crianças*. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST e AIDS. Brasília : Ministério da Saúde, 2004.

BRASIL. Ministério da Saúde. *Manual de Assistência Psiquiátrica em HIV/Aids*. Programa Nacional de DST e Aids. – 3. ed. rev. e ampl. Brasília : Ministério da Saúde, 2005.

BRASIL. Ministério da saúde. *Recomendações para a profilaxia da transmissão vertical do HIV e terapia anti-retroviral em gestantes*. Secretaria de Vigilância em Saúde. Brasília: Ministério da Saúde, 2006.

BRASIL. Ministério da saúde. *Guia de tratamento clínico da infecção pelo HIV em pediatria*. Secretaria de Vigilância em Saúde, Programa Nacional de DST e Aids. – 3a Ed. – Brasília: Ministério da Saúde, 2007.

BRASIL, Ministério da Saúde. *Boletim Epidemiológico - AIDS e DST*. Brasília: Ministério da Saúde, 2008; Ano VII, n.1. [26<sup>a</sup> à 52<sup>a</sup> - semanas epidemiológicas - julho a dezembro de 2009. 01<sup>a</sup> à 26<sup>a</sup> - semanas epidemiológicas - janeiro a junho de 2010].

BRITO, AM; SOUSA, JL; LUNA, CF; DOURADO, I. Tendência da transmissão vertical de AIDS após terapia anti-retroviral no Brasil. *Rev Saúde Pública*, v. 40, Supl, p.18-22, 2006.

BROWERS, P.; DECARLI, C.; CIVITELLO, L; MOSS, H; WOLTERS, P.; PIZZO, D. Correlation between computed tomographic brain scan abnormalities and neuropsychological function in children with symptomatic human immunodeficiency virus disease. *Arch Neurol.*, v.52, p.39-44, 1995.

BRUCK, I; TAHAN, TT; CRUZ, CR; MARTINS, LT; ANTONIUK, SA; RODRIGUES, M; SOUZA, SM; BRUYN, LR. Developmental milestones of vertically HIV infected and seroreverters children: follow up of 83 children. *Arq Neuropsiquiatr.*, v.59, n.3-B, p.691-695, 2001.

CANDIANI, TMS; PINTO, J; CARDOSO, CAA, CARVALHO, IR; DIAS, ACM; CARNEIRO, M; GOULART, EA. Impact of highly active antiretroviral therapy (HAART) on the incidence of opportunistic infections, hospitalizations and mortality among children and adolescents living with HIV/AIDS in Belo Horizonte, Minas Gerais State, Brazil. *Cad. Saúde Pública*, v. 23, Sup 3, p.S414-S423, 2007.

CAPOVILLA, A.G.S. Contribuições da neuropsicologia cognitiva e da avaliação neuropsicológica à compreensão do funcionamento cognitivo humano. *Cad. psicopedag.*, v.6, n.11, p.00-00, 2007.

CASAS-FERNANDEZ, C . (1997) Experience with Health Quality of Life Questionnaire for the epileptic child (CAVE). *Rev Neurol.*, v. 25, n.139, p.415-421, 2007.

CASTRO, E.K.; PICCININI, C.A. Implicações da doença orgânica crônica na infância para as relações familiares: algumas questões teóricas. *Psicol. Reflex. Crit.*, v.15, n.3, p. 625-635, 2002.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. 1994 revised classification system of human immunodeficiency virus infection in children less than 13 years. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, v.43, p. 1-10, 1994.

CHIRIBOGA, C.A.; FLEISHMAN, S.; CHAMPION, S.; GAYE-ROBINSON, L.; ABRAMS, E.J. Incidence and prevalence of HIV encephalopathy in children with HIV infection receiving highly active antiretroviral therapy (HAART) *J Pediatr.*, v. 146, n.3, p.402–407, 2005.

CONNOR, EM; SPERLING, SR; GELBER, R; KISELEV, P; SCOOT, G; O’SULLIVAN, MJ; et al. Reduction of maternal-infant transmission of human immunodeficiency virus type 1 with zidovudine treatment. For the Pediatric AIDS Trials Group Protocol 076 Study Group. *N Engl J Med.*, v. 331, n.18, p.1173-1180, 1994.

COSCIA, J.M.; CHRISTENSEN, B.K.; HENRY, R.R.; WALLSTON, K.; RADCLIFFE, J.; RUTSTEIN, R. Effects of home environment, socioeconomic status, and health status on cognitive functioning in children with HIV-1 infection. *J Pediatr Psychol.*, v. 26, n.6, p.321–329, 2001.

DANKNER, WM; LINDSEY, JC; LEVIN, MJ; THE PEDIATRIC AIDS CLINICAL TRIALS GROUP PROTOCOL TEAMS. Correlates of opportunistic infections in children infected with the human immunodeficiency virus managed before highly active antiretroviral therapy. *Pediatr Infect Dis J*, v.20, p.40–48, 2001.

DECARLI, C, CIVITELLO, LA, BROUWERS, P, PIZZO, PA. The prevalence of computed axial tomographic abnormalities of the cerebrum in 100 consecutive children symptomatic with the human immunodeficiency virus. *Ann. Neurol*, v.34, p.198-205, 1993.

DEHAENE, S. Précis of the number sense. *Mind Lang*, v.16, p.16–36, 2001.

FERNANDES, RCSC; ARAÚJO, LC; MEDINA-ACOSTA, E. O desafio da prevenção da transmissão vertical do HIV no Município de Campos dos Goytacazes, Rio de Janeiro, Brasil. *Cad. Saúde Pública*, v.21, n.4, p.1153-1159, 2005.

FERRANDO, S.; VAN GORP, W.; MCELHINEY, M.; GOGGIN, K.; SEWELL, M.; RABKIN, J., Highly active antiretroviral treatment in HIV infection: benefits for neuropsychological function. *AIDS*, v.12, n.65, 1998.

FIGUEIREDO, J.F.C; MACHADO, A.A. Emergências em adultos portadores de síndrome de imunodeficiência adquirida. *Medicina*, v.36, p.357-364, 2003.

FISHKIN, P.; ARMSTRONG, F.; ROUTH, D.; HARRIS, L.; THOMPSON, W.; MILOSLAVICH, K.; LEVY, J.D.; et al. Brief report: relationship between HIV infection and WPPSI-R performance in preschool-age children. *J Pediatr Psychol*, v.25, p.347–51, 2000.

FRAGOSO, Y.D.; ANDALAFT, R.; ADAMO, A.P.; FONSECA Jr, N. L.; MORYIAMA, M.G. Neurologic Manifestations of AIDS in Children and Adolescents: A Review of Cases in Santos, Brazil. *Medscape General Medicine*, v.1, n.2, 1999.

FRANK, E.; FOLEY, G; GILBERT, M; KUCHUK, A. Cognitive functioning in school-age children with human immunodeficiency virus. *Percept Mot Skills.*; v.85, p. 267– 272, 1997.

GABIS, L; BELMAN, A.; HUANG, W.; MILAZZO, M.; NACHMAN, S. Clinical and Imaging Study of Human Immunodeficiency Virus-1—Infected Youth Receiving Highly Active Antiretroviral Therapy: Pilot Study Using Magnetic Resonance Spectroscopy. *J Child Neurol*, v.21, p.485-490, 2006.

GATHERCOLE, S.E. Cognitive approaches to the development of short-term memory. *Trends Cognit Sci*, v.3, p. 410-419, 1999.

GAZZANIGA, M.S.; IVRY, R.; MANGUN, G.R. *Cognitive Neuroscience: The Biology of the Mind*. 2<sup>nd</sup> Ed. W.W. Norton, 2002.

GROSS-TSUR, V.; MANOR, O.; SHALEV, R. S. Developmental dyscalculia: prevalence and demographic features. *Developmental Medicine and Child Neurology*, v.38, p. 25-33, 1996.

HASKELL, S. H. (2000). The determinants of arithmetic skills in young children: some observations. *European Child & Adolescent Psychiatry*, vol. 9, sup. II, 77-86.

JEREMY, R.J.; KIM, S.; NOZYCE, M.; NACHMAN, S.; MCINTOSH, K.; PELTON, S.I.; YOGEV, R.; et al. Neuropsychological functioning and viral load in stable antiretroviral therapy-experienced HIV-infected children. *Pediatrics*, v.115, p.380-7, 2005.

JONES, G.; POWER, C. HIV-1 Infection and Cell Death in the Nervous System. In: Andrew D. Badley (Org.). *Cell death during HIV infection*. Boca Raton, FL: Taylor & Francis Group, 2006, p. 381-403.

KAUFMANN, L.; VOGEL, S.E.; STARKE, M.; KREMSER, C.; SCHOCKE, M. Numerical and non-numerical ordinality processing in children with and without developmental dyscalculia: Evidence from fMRI. *Cog Dev.*, v.4, p.486-494, 2009.

KELLER, M.A.; VENKATRAMAN, T.N.; THOMAS, M.A.; DEVEIKIS, A.; LOPRESTI, C.; HAYES, J.; BERMAN, N.; et al. Altered neurometabolite development in HIV-infected children—correlation with neuropsychological tests. *Neurology*, v.62, p.1810-7, 2004.

KELLER, M.A.; VENKATRAMAN, T.N.; THOMAS, M.A.; DEVEIKIS, A.; LOPRESTI, C.; HAYES, J.; BERMAN, N.; WALOT, I.; ERNST, T.; CHANG, L. Cerebral metabolites in HIV-infected children followed for 10 months with 1H-MRS. *Neurology*, v.66, n.6, p.874-879, 2006.

KOEKKOEK, S; DE SONNEVILLE, LM; WOLFS, TF; LICHT, R; GEELLEN, SP. Neurocognitive function profile in HIV-infected school-age children. *Eur J Paediatr Neurol.*, v.12, n.4, p.290-297, 2008.

KOUMOULA, A.; TSIRONI, V.; STAMOULI, V.; BARDANI, I.; SIAPATI, S.; GRAHAM, A.; et al. An epidemiological study of number processing and mental calculation in Greek schoolchildren. *Journal of Learning Disabilities*, v.37, n.5, p.377-388, 2004.

KUCIAN, K.; LONNEKER, T.; DIETRICH, T.; DOSCH, M; MARTIN, E; VON ASTER M. Impaired neural networks for approximate calculation in dyscalculic children: a functional MRI study. *Behav Brain Funct*, v.2, n.31, 2006.

LAVERDA, A. M.; COGO, P. ; CONDINI, A.; CATTELAN, C.; GIAQUINTO, C.; COZZANI, S.; RUGA, E.; VIERO, F.; ROSSI, A.; MISTRO, A. et al. How frequent and how early does the neurological involvement in HIV-positive children occur? *Child's Nervous System*, v.6, n.7, p. 406-408, 2000.

LETENDRE, S.; MARQUIE-BECK, J.; CAPPARELLI, E.; BEST, B.; CLIFFORD, D.; COLLIER, A.C.; GELMAN, B.B.; et al. Validation of the CNS Penetration-Effectiveness Rank for Quantifying Antiretroviral Penetration Into the Central Nervous System. *Arch Neurol.*, v.65, n.1, p.65-70, 2008.

LEVENSON, R; MELLINS, C.; ZAWADZKI, R.; KAIRAM, R; STEIN, Z. Cognitive assessment of human immunodeficiency virus-exposed children. *Am J Dis Child.*, v.146, p.1479- 1483, 1992.

LEWIS, C.; HITCH, G. J.; WALKER, P. The prevalence of specific arithmetic difficulties and specific reading difficulties in 9- to 10-year-old boys and girls. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, v.35,

p.283–292, 1994.

LEZAK, M.D. *Neuropsychological Assessment*. New York: Oxford University Press, 1995.

LUCARELLI, M. D. M. & LIPP, M. E. N. Validação do inventário de sintomas de stress infantil - ISS - I. *Psicol. Reflex. Crit.*, v.12, n.1, p.71-88, 1999.

LUCCIA, G.; ORTIZ, K.Z. Performance of a Brazilian population in the EC 301 calculation and number processing battery. *Arq Neuropsiquiatr*, v.67, n.2-B, 432-438, 2009.

MALEE, K.; WILLIAMS, P.L.; MONTEPIEDRA, G.; NICHOLS, S.; SIROIS, P.A.; STORM, D.; FARLEY, J.; ET AL. The role of cognitive functioning in medication adherence of children and adolescents with HIV infection. *J Pediatr Psychol*, v.34, n.2, p.164–175, 2009.

MARTIN, SC; WOLTERS, PL; TOLEDO-TAMULA, MA; ZEICHNER, SL; HAZRA, R; CIVITELLO, L. Cognitive functioning in school-aged children with vertically acquired HIV infection being treated with highly active antiretroviral therapy (HAART). *Dev Neuropsychol*. v.30, n.2, p.633-657, 2006.

MCCLOSKEY, M.; CARAMAZZA, A.; BASILI, A. Cognitive mechanisms in number processing and calculation: Evidence from dyscalculia. *Brain and Cognitive*, v.4, p.171-196, 1985.

MCCOMSEY, G. Updated on mitochondrial toxicity of antiretrovirals and its link to lipodystrophy. *AIDS Reviews.*, v.4,p.140–7, 2002.

MCLEAN, J. F.; HITCH, G. J. Working Memory Impairments in Children with Specific Arithmetic Learning Difficulties. *Journal of Experimental Child Psychology*, v.74, n.3, p.240–260, 1999.

NOËL, M.-P. Rôle de la mémoire de travail dans l'apprentissage du cálculo. In A. Van Hout, C. Meljac, J.-P. Fischer (Org.) *Troubles du cálculo e discálculoies chez l'criança*. Paris: Masson, 2005, p.186-194.

NOZYCE, M.L.; LEE, S.S.; WIZNIA, A.; NACHMAN, S.; LYNNE, M.M.; SMITH, M.E.; YOGEV, R.; MCINTOSH, K.; et al. A behavioural and cognitive profile of clinically stable HIV-infected children. *Pediatrics*, v.117, p.763–770, 2006.

NYBERG, L.; CABEZA, R. Brain imaging of working memory. In: Tulving, E; Craik, F.I.M. *The Oxford Handbook of memory*. Oxford: Oxford University Press, 2000, p.427-440.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. Classificação de transtornos mentais e de comportamento da CID-10: descrições clínicas e diretrizes diagnósticas. Porto Alegre: Artes Médicas; 1993.

PACHECO FILHO, J.R.; SANTOS, F.H. Estudos Brasileiros Sobre Demência Associada ao HIV. *DST – J bras Doenças Sex Transm*, v.20, n.3/4, 2008.

PATEL, K., MING, X.; WILLIAMS, P.L.; et al. Impact of HAART and CNS-penetrating antiretroviral regimens on HIV encephalopathy among perinatally infected children and adolescents. *AIDS*, v.23, n.14, p. 1893, 2009.

PEARSON, D; MCGRATH, N.; NOZYCE, M; NICHOLS, S.L.; RASKINO, C.; BROUWERS, P.; LIFSCHITZ, M.C.; et al. Predicting HIV disease progression in children using measures of neuropsychological and neurological functioning. *Pediatrics*, v.106, e76, 2000.



- PUTHANAKIT, T.; AURPIBUL, L.; LOUTHRENOO, O.; TAPANYA, P.; NADSASARN, R.; INSEE-ARD, S.; SIRISANTHANA, V. Poor Cognitive Functioning of School-Aged Children in Thailand with Perinatally Acquired HIV Infection Taking Antiretroviral Therapy. *AIDS PATIENT CARE and STDs*, v.24, n.3, p.141-146, 2010.
- PRICE, G.R.; HOLLOWAY, I.; RÄSÄNEN, P.; VESTERINEN, M.; ANSARI, D. Impaired parietal Magnitude processing in developmental dyscalculia. *Curr Bio*, v.17, n.24, 2009.
- RASKINO, C.; PEARSON, D.A.; BAKER, C.J.; LIFSCHITZ, M.H.; O'DONNELL, K.; MINTZ, M.; NOZYCE, M.; et al. Neurologic, neurocognitive, and brain growth outcomes in human immunodeficiency virus-infected children receiving different nucleoside antiretroviral regimens. Pediatric AIDS Clinical Trials Group 152 Study Team. *Pediatrics*, v.104, n.3, e32, 1999.
- RIBERA, E.; MORENO, S.; VICIANA, P.; ECHEVARRÍA, S.; FLORES, J., FRANCÉS, A.; GÓMES-SIRVENT, J.L., et al. Recomendaciones españolas sobre el uso adecuado de enfuvirtida. *Enferm Infecc Microbiol Clin.*, v.25, p. 131-42, 2007.
- RIBERA, E.; TUSET, M.; MARTÍN, M.; CACHO, E. Características de los fármacos antirretrovirales. *Enferm Infecc Microbiol Clin.*, v.29, n.5, p.362-391, 2011.
- ROCHA, C; GOUVÊA, A; MACHADO, D; CUNEGUNDES, K; BELTRÃO, S; BONONI, F; SUCCI, RC. Manifestações neurológicas em crianças e adolescentes infectados e expostos ao HIV-1. *Arq. Neuro-Psiquiatr.*, v.63, n.3b, p.828-831, 2005.
- ROSSELLI, M. & ARDILA, A. Developmental Norms for the Wisconsin Card Sorting Test in 5-to 12-Year-Old Children. *The Clinical Neuropsychologist*, v.7, n.2, p. 145-154, 1993.
- ROTTA, NT; SILVA, C; OHLWEILER, L; LAGO, I; CABRAL, R; GONÇALVES, F; et al. Aids neurologic manifestations in childhood. *Rev Neurol*, v.29, p.16-31, 1999.
- ROTZER, S.; LOENNEKER, T.; KUCIAN, K.; MARTIN, E.; KLAVER, P.; VON ASTER, M. Dysfunctional neural network of spatial working memory contributes to developmental dyscalculia. *Neuropsychologia*, v.47, n.13, p.2859-2865, 2009.
- RUBINSTEN, O. Co-occurrence of developmental disorders: The case of Developmental Dyscalculia. *Cog Dev*, v.24, p. 362-370, 2009.
- SAAVEDRA-LOZANO, J.; RAMOS, J.T.; SANZ, F.; NAVARRO, M.L.; DE JOSÉ, M.I.; MARTÍN-FONTELOS, P.; MELLADO, M.J.; et al. Salvage therapy with abacavir and other reverse transcriptase inhibitors for human immunodeficiency-associated encephalopathy. *Pediatr Infect Dis J.*, v.25, p.1142-1152, 2006.
- SANTOS, FH. *Memória operacional de crianças normais e com lesões congênitas: Desenvolvimento cognitivo e reorganização cerebral*. Tese de Doutorado, Universidade Federal de São Paulo - Escola Paulista de Medicina. São Paulo, 2002.
- SANTOS, F.H. Funções Executivas. In ANDRADE V.M., SANTOS F.H., BUENO OF.A, (Org.). *Neuropsicologia Hoje*. São Paulo: Artes Médicas, 2004.
- SANTOS, F.H.; BUENO, O.F.; GATHERCOLE, S.E. Errors in nonword repetition: bridging short- and long- term memory. *Braz J Med Biol Res.*, v.39, n.3, p.371-85, 2006

- SANTOS, F.H.; SILVA, P.A.; RIBEIRO, F.S.; DIAS, A.L.R.; FRIGÉRIO, M.C.; DELLATOLAS, G.; VON ASTER, M. Number processing and calculation in Brazilian children aged 7-12 years. *Spanish Journal of Psychology*, no prelo.
- SCHARKO, A.M.; BAKER, E., KOTHARI, P., et al. Case study: delirium in an adolescent girl with human immunodeficiency virus-associated dementia. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, v.45, p.104-108,2006.
- SCHUCHARDT, K.; MAEHLER, C.; HASSELHORN, M. Working Memory Deficits in Children With Specific Learning Disorders. *Journal of Learning Disabilities*, v.41, n.6, p.514-523, 2008.
- SHALEV, R.S. Developmental dyscalculia. *J Child Neurol*, v.19, p. 765-771, 2004.
- SHALEV, R. S., AUERBACH, J., MANOR, O., & GROSS-TSUR, V. Developmental dyscalculia: prevalence and prognosis. *European Child & Adolescent Psychiatry*, v.9, n. Sup.II , p. 58- 64, 2000.
- SHANBHAG, MC; RUTSTEIN, RM; ZAOUTIS, T; ZHAO, H; CHAO, D; RADCLIFFE, J. Neurocognitive functioning in pediatric human immunodeficiency virus infection: effects of combined therapy. *Arch Pediatr Adolesc Med*. v.159, n.7, p.651-656, 2005.
- SHIMAMURA, A.P.; JANOWSKY, J.S.; SQUIRE, L.R. What is the role of frontal lobe damage in memory disorders? In Levin, H.; Eisenberg, H.; Benton, A. (Org.), *Frontal lobe function and dysfunction*. New York: Oxford University Press, 1991.
- SMITH, R., MALEE, K., LEIGHTY, R., BROUWERS, P.; MELLINS, C.; HITTELMAN, J.; CHASE, C.; et al. Effects of perinatal HIV infection and associated risk factors on cognitive development among young children. *Pediatrics*, v.117, n.3, p.851-862, 2006.
- STATSOFT, INC. *STATISTICA for Windows* [Computer program manual]. Tulsa, OK: StatSoft, Inc., 2300 East 14th Street, Tulsa, 1999.
- STORM, D.S.; BOLAND, M.G.; GORTMAKER, S.L.; He, Y.; SKURNICK, J.; HOWLAND, L.; OLESKE, J.M., and FOR THE PEDIATRIC AIDS CLINICAL TRIALS GROUP TEAM. Protease Inhibitor Combination Therapy, Severity of Illness, and Quality of Life Among Children With Perinatally Acquired HIV-1 Infection. *Pediatrics*, v.115, p. e173-e182, 2005.
- SUCCI, Regina Célia de Menezes. Mother-to-child transmission of HIV in Brazil during the years 2000 and 2001: results of a multi-centric study. *Cad. Saúde Pública*, v.23, supl.3, p. S379-S389, 2007.
- SWANSON, H. L. Working Memory in Learning Disability Subgroups. *Journal of Experimental Child Psychology*, v.56, n.1, p.87-114, 1993.
- TAHAN, TT; BRUCK, I; BURGER, M; CRUZ, CR. Neurological profile and neurodevelopment of 88 children infected with HIV and 84 seroreverter children followed from 1995 to 2002. *Braz J Infect Dis*. v.10, n.5, p.322-326, 2006.
- TARDIEU, M; MAYAUX, M-J; SEIBEL, N.; FUNCK-BRENTANO, I.; STRAUB, E.; TEGLAS, J.P.; BLANCHE, S. Cognitive assessment of school-age children infected with maternally transmitted human immunodeficiency virus type 1. *The Journal of Pediatrics*, v. 126, n.3, p. 375-379, 1995.
- TELLECHEA-ROTTA N, LEGIDO A. Acquired immunodeficiency syndrome by vertical transmission: neurological disorders. *Rev Neurol*, v.36, p.1-15, 2003.

TOZZI, V.; BALESTRA, P.; GALGANI, S.; NARCISO, P.; FERRI, F.; SEBASTIANI, G.; D'AMATO, C.; AFFRICANO, C.; PIGORINI, F.; PAU, F.M.; DE FELICI, A.; BENEDETTO, A.. Positive and sustained effects of highly active antiretroviral therapy on HIV-1-associated neurocognitive impairment. *AIDS*, v.13, p. 1889, 1999.

VAN RIE, A.; DOW, A.; MUPUALA, A.; STEWART, P. Neurodevelopmental trajectory of HIV-infected children accessing care in Kinshasa, Democratic Republic of Congo. *J Acquir Immune Defic Syndr.*, v.52, n.5, p.636–642, 2009.

VON ASTER, M.; DELLATOLAS, G. *ZAREKI-R - Batterie pour l'évaluation du traitement des nombres et du calcul chez l'enfant*. Paris: ECPA, 2006.

VON ASTER, M. G.; SHALEV, R. S. Number development and developmental dyscalculia. *Developmental Medicine and Child Neurology*, v. 49, p.868-873, 2007.

VON ASTER, M. G.; SCHWEITER, M.; WEINHOLD ZULAUF, M. Rechenstörungen bei Kindern. Vorläufer, Prävalenz und psychische Symptome. [Developmental dyscalculia: Precursors, prevalence and co morbidity.] *Z Entwickl Pädagogis*, v.39, p. 85-96, 2007.

WACHSLER-FELDER, JL; GOLDEN, CJ. Neuropsychological consequences of HIV in children: a review of current literature. *Clin Psychol Rev.*, v.22, n.3, p.443-464, 2002.

WECHSLER, D. *Manual for the Wechsler Intelligence Scale for Children—Third Edition*. San Antonio, TX: The Psychological Corporation, 1991.

WECHSLER, D. *WISC-III: Escala de inteligência Wechsler para crianças: Manual/ David Wechsler, 3a. ed; Adaptação e padronização de uma amostra Brasileira, 1a. ed.; Vera Lucia M. Figueiredo. Casa do Psicólogo. São Paulo, 2002.*

WOLTERS, P.L.; BROUWERS, P.; CIVITELLO, L.; MOSS, H.A. Receptive and expressive language function of children with symptomatic HIV infection and relationship with disease parameters: a longitudinal 24-month follow-up study. *AIDS*, v.11, p.1135–1144, 1997.

ZELDIN, R.K.; PETRUSCHKE, R.A. Pharmacological and therapeutic properties of ritonavirboosted protease inhibitor therapy in HIVinfected patients. *J Antimicrob Chemother.*, v. 53, p.4–9, 2004.

## APÊNDICE A – DESCRIÇÃO DOS PACIENTES

Características demográficas, laboratoriais, clínicas, de qualidade de vida, de humor e de desempenho cognitivo por criança do grupo experimental.

Paciente	PSB	LFG	DRF	RTB	LIM	ACG	IAC	IRO	MCL	DCB	GES	LPS	VGf
Idade	7	9	10	10	11	12	12	12	12	12	12	12	12
Sexo	FEM	MASC	MASC	MASC	MASC	FEM	FEM	FEM	FEM	MASC	MASC	MASC	MASC
Responsável	PB	PA	PA	PB	PB	PB	PB	AM	PA	PB	AM	AM	PB
ABEP	CB2	CB2	CB2	CB2	CC1	CC2	CC2	CC1	CA2	CC1	CC1	CB2	CC2
Tipo de parto	CES	ND	ND	CES	NAT	CES	CES	NAT	ND	CES	CES	CES	CES
Dificuldades escolares	N	S	S	S	N	N	N	N	N	N	N	S	N
Disciplinas com dificuldades	-	MAT	MAT PORT	MAT PORT	-	-	-	-	-	-	-	GLO- BAL	-
Problemas visuais	N	S	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
Problemas auditivos	N	N	S	N	N	S	S	N	N	N	N	N	S
Classificação clínicoimunológica	B1	B1	C1	B2	B3	B1	C1	B1	A1	B1	B1	B1	B1
Linfócitos T CD4: cópias/mm <sup>3</sup>	1005	1070	1083	327	29	1418	901	548	1120	1839	1497	507	814
Linfócitos T CD8: cópias/mm <sup>3</sup>	1024	2679	1385	1789	454	1040	1611	3477	1043	2083	1580	538	1901
Carga Viral (cópias/ml)	<50	489	<50	95.371	65.773	802	<50	25.278	<50	<50	<50	<50	<50
Carga Viral (log/ml)	-	2,689	-	4,979	4,818	2,904	-	4,403	-	-	-	-	-
Esquema TARV	ITRN ITRNN	ITRN ITRNN	IP ITRN	ITRN	IP ITRN	IP ITRN	IP ITRN ITRNN	IP	-	IP ITRN ITRNN	IP ITRN	IP ITRN ITRNN	IP ITRN ITRN
Medicamentos TARV	ABC 3TC EFZ	AZT ddi	LPV/r 3TC d4T	AZT ddi	LPV/r TDF 3TC	LPV/r 3TC d4T	LPV/r 3TC d4T EFZ	LPV/r	-	LPV/r 3TC EFZ	LPV/r ddl d4T	LPV/r ABC EFZ	LPV/r AZT 3TC ABC
Tem adesão	S	S	S	N	N	S	S	N	-	S	S	S	N
Medicamentos profiláticos	0	1	3	0	1	0	0	1	0	2	3	0	0
EGOV	17	10	11	8	14	13	16	13	15	14	12	6	15
CDI	AUS	AUS	AUS	AUS	AUS	AUS	-	AUS	AUS	AUS	AUS	AUS	AUS
ISS-1													
Reações físicas	AUS	AUS	AUS	AUS	AUS	AUS	-	AUS	AUS	AUS	AUS	AUS	AUS

Reações psicológicas (RP)	AUS	AUS	AUS	AUS	AUS	AUS	AUS	AUS	AUS	AUS	AUS	AUS	AUS	AUS	AUS	AUS	AUS	AUS	AUS
RP com componente depressivo	AUS	AUS	AUS	AUS	AUS	AUS	AUS	AUS	AUS	AUS	AUS	AUS	AUS	AUS	AUS	AUS	AUS	AUS	AUS
Reações psicofisiológicas	AUS	AUS	AUS	AUS	AUS	AUS	AUS	AUS	AUS	AUS	AUS	AUS	AUS	AUS	AUS	AUS	AUS	AUS	AUS
Total	AUS	AUS	AUS	AUS	AUS	AUS	AUS	AUS	AUS	AUS	AUS	AUS	AUS	AUS	AUS	AUS	AUS	AUS	AUS
<b>Inteligência Geral – WISC-III</b>																			
QI Total	MI	LI	MI	LI	MI	LI	MI	LI	MI	LI	MI	LI	MI	LI	MI	LI	MI	LI	MI
QI Verbal	MI	LI	MI	LI	MI	LI	MI	LI	MI	LI	MI	LI	MI	LI	MI	LI	MI	LI	MI
Vocabulário	PL	PM	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M
Semelhança	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M
Aritmética	PL	M	M	PL	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	PL	M
Compreensão	M	M	M	M	PL	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M
QI Execução	M	MI	MI	LI	MI	LI	MI	LI	MI	LI	MI	LI	MI	LI	MI	LI	MI	ID	MS
Cubos	M	PL	M	PL	M	PL	M	PL	M	PL	M	PL	M	PL	M	SUP	PL	PL	M
Código	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	PM	M
Armar objetos	M	M	M	M	M	PL	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	PL	M
Completar figuras	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	SUP
<b>Habilidades matemáticas – ZAREKI-R</b>																			
Enumeração de Pontos	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M
Contagem Oral em Ordem Inversa	PL	PL	PG	PL	PG	PG	PL	PG	M	PG	M	PG	M	M	M	M	M	M	M
Ditado de Números	M	PM	PL	PM	PL	PG	M	PL	M	M	M	M	M	M	M	M	M	PG	M
Cálculo Mental	M	PM	PM	PM	PL	PL	M	PL	M	PL	M	PL	M	M	M	SUP	PG	PG	M
Leitura de Números	PL	M	M	M	PG	PG	M	PG	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M
Posicionamento de Números em Escala Vertical	M	PM	PL	PM	PL	M	PL	M	M	PL	M	M	M	M	M	M	M	M	M
Memorização de Dígitos	PL	PL	M	PL	M	PL	M	PL	M	PL	M	PL	M	M	M	M	M	M	M
Comparação de Números Apresentados Oralmente	M	PM	M	PM	M	PG	M	PM	M	PM	M	PM	M	M	M	M	M	M	M
Estimativa Visual de Quantidades	PL	M	PM	M	PM	M	M	PM	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	SUP
Estimativa de Quantidades no Contexto	M	M	M	M	M	M	M	M	M	PL	M	PL	M	PG	SUP	M	M	M	M
Problemas Aritméticos Apresentados Oralmente	M	PM	PM	PM	PM	PM	PM	PM	M	PL	M	PL	M	M	SUP	PL	PL	PG	SUP
Comparação de Números Escritos	M	PG	PM	M	PM	M	M	PM	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M
Score Total	M	PM	PL	PL	PL	PL	SUP	PL	SUP	PL	SUP	PL	SUP	SUP	SUP	M	SUP	PL	M
<b>Memória Operacional – AWMA</b>																			

<i>Memória de curto prazo verbal</i>														
Digit recall – Recordação de dígitos	-	M	M	PL	M	M	M	-	PL	M	M	SUP	-	M
Word recall – Recordação de palavras	-	SUP	SUP	PG	M	SUP	M	-	M	M	M	M	-	M
Nonword recall – Recordação de pseudopalavras	-	M	SUP	PM	M	M	M	-	PL	M	M	PL	-	PL
<i>Memória operacional verbal</i>														
Listening recall – Recordação de frases	-	PL	M	PL	SUP	PL	M	-	PL	M	M	S	-	SUP
Listening recall – Recordação de frases – Atenção	-	PG	SUP	PG	SUP	M	M	-	M	M	M	S	-	SUP
Counting recall – Recordação de contagem	-	PG	M	PG	M	PL	M	-	M	M	M	PL	-	SUP
Counting recall – Recordação de contagem – Atenção	-	PG	SUP	PG	M	PL	M	-	M	M	SUP	PL	-	M
Backward digit recall - Recordação de dígitos na ordem inversa	-	SUP	SUP	PM	M	M	SUP	-	PL	SUP	M	SUP	-	SUP
<i>Memória de curto prazo visuoespacial</i>														
Dot matrix – Matriz de pontos	-	M	M	M	M	PL	M	-	M	M	SUP	M	-	SUP
Mazes memory – Memória de labirintos	-	PG	M	PG	M	M	M	-	M	M	M	SUP	-	M
Block recall – Recordação de blocos	-	PM	M	M	M	PG	M	-	M	M	M	M	-	M
<i>Memória operacional visuoespacial</i>														
Odd-one-out – Escolha o diferente	-	PG	M	PL	PL	PM	M	-	M	M	M	M	-	M
Odd-one-out – Escolha o diferente – Atenção	-	PL	M	PL	M	PL	M	-	M	M	M	M	-	M
Mister X – Senhor X	-	PL	M	M	M	PL	M	-	M	M	M	SUP	-	M
Mister X – Senhor X – Atenção	-	PL	M	M	M	PL	M	-	M	M	M	SUP	-	M
Spatial span – Span Espacial	-	PL	M	M	M	M	SUP	-	M	SUP	SUP	SUP	-	SUP
Spatial span – Span Espacial – Atenção	-	PG	M	M	M	M	SUP	-	M	SUP	SUP	M	-	SUP
<b>Funções Executivas – WCST</b>														
Percentual de erros	M	M	PL	M	SUP	PL	M	M	M	M	M	SUP	PL	PL
Percentual de respostas perseverativas	M	PL	M	M	M	PM	PL	PL	M	M	M	M	PM	PL
Percentual de erros perseverativos	M	M	M	M	M	PM	M	M	M	M	M	M	M	PL
Percentual de erros não-perseverativos	M	M	PL	M	SUP	M	PL	M	M	PL	M	SUP	M	PL
Percentual de respostas de nível conceitual	M	M	M	M	SUP	PL	M	M	M	M	M	SUP	PM	PL

Legenda: FEM = feminino; MASC= masculino; PB = pais biológicos; PA = pais adotivos; AM = avó(s) materna (os); ABEP = Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa;

CC1 = classe média 1; CC2 = classe média alta 1; CB1 = classe média alta 2; CB2 = classe média alta 2; CA2 = classe alta 2; CES = cesariana; ND = não disponível; NAT =

natural; N = não; S = sim; A1 = sintomas clínicos leves, alteração imunológica ausente; B1 = sintomas clínicos moderados, alteração imunológica ausente; B2 = sintomas clínicos moderados, alteração imunológica moderada; B3 = sintomas clínicos moderados, alteração imunológica grave; C1 = sintomas clínicos graves, alteração imunológica ausente; TARV = tratamento antirretroviral; ITRN = inibidores da transcriptase reversa análogo de nucleosídeo; ITRNN = inibidores da transcriptase reversa não-análogo de nucleosídeo; IP = inibidores da protease; LPV/r = lopinavir + ritonavir (Kaletra®); AZT = zidovudina; 3TC = lamivudina; d4T = estavudina; ABC = abacavir; TDF = tenofovir; EFZ = efavirenz; EQOV = Escala Global de Qualidade de Vida; CDI = Escala de Depressão Infantil; ISS-I = Inventário de Sintomas de Stress Infantil; AUS = ausente; WISC-III = Escala de inteligência Wechsler para crianças; QI = quociente de inteligência; MI = Médio Inferior; ID = Intelectualmente Deficiente; AWMA = Avaliação Automatizada da Memória Operacional; ZAREKI-R = Bateria de Testes Neuropsicológicos para Processamento Numérico e Cálculo em Crianças, Revisado; WCST = Teste Seleção de Cartões de Wisconsin; M = médio; PL = prejuízo leve; PM = prejuízo moderado; PG = prejuízo grave.

## ANEXO A – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

### Informações aos Pais e/ ou Responsáveis pelo Voluntário

Título da Pesquisa: *“Perfil neuropsicológico de crianças infectadas pelo HIV por transmissão vertical, sintomáticas e assintomáticas”*

Convidamos os pais e responsáveis para participar de uma pesquisa cujo objetivo é investigar o desempenho de crianças infectadas pelo HIV em testes que medem memória, habilidades matemáticas e inteligência, visando identificar recursos que possam melhorar o potencial das mesmas.

Nesta pesquisa necessitaremos de **voluntários**, isto é, crianças entre 7 e 12 anos, de ambos os sexos, sem problemas neurológicos e psiquiátricos no ato da entrevista.

Cada criança passará por uma avaliação neuropsicológica individualmente, dentro do ambulatório de Psicologia da FUNFARME/FAMERP, com **Paulo Adilson da Silva**, mestrando de Psicologia, que fornecerá inicialmente todas as explicações sobre cada uma das provas que ela irá realizar. A avaliação respeitará o ritmo individual de seus participantes, contudo o tempo médio para aplicação das tarefas será de três sessões de cinquenta minutos com intervalos de dez minutos, se realizadas no mesmo dia. Serão utilizados testes psicológicos reconhecidos nacional e internacionalmente em diversas pesquisas. Os materiais utilizados objetos, palavras e figuras pertencem ao universo infantil e não oferecem danos às dimensões moral, cultural, espiritual ou social das mesmas.

Contudo, a criança poderá se cansar em algum instante durante a avaliação e ela é totalmente livre para pedir pausas, para ir ao banheiro, etc. A vantagem de participar na pesquisa é que a criança terá uma avaliação dos aspectos de cognitivos relacionados à inteligência, memória e aprendizagem da aritmética, que têm peso significativo na vida diária e escolar. Para tanto será entregue um relatório sobre o desempenho da criança para o serviço ambulatorial de Psicologia da FUNFARME/FAMERP.

A participação nesse estudo será sigilosa. Além disso, poderá ocorrer desistência de participar a qualquer momento, sem a necessidade de justificar a decisão, pedimos apenas que essa decisão seja comunicada ao examinador o mais rápido possível. Os resultados da pesquisa poderão ser objeto de futuras publicações científicas, mas em hipótese alguma o nome dos participantes será divulgado.

Você será solicitado a assinar um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, na qualidade de representante legal, autorizando que o voluntário participe do estudo, confirmando que lhe foi explicada a natureza do mesmo e os procedimentos envolvidos. Você se comprometerá a orientar o voluntário a seguir as instruções que lhe serão fornecidas e a evitar comentários sobre o experimento com outros voluntários em potencial.

Pesquisador: Paulo Adilson da Silva – Tel. (18) 9147-3741

Orientadora responsável: Profa. Dra. Flávia Heloísa Dos Santos – Tel. (18) 3302.5896.

Psicóloga FUNFARME/FAMERP: Karina Kelly Borges – Tel. (17) 3201-5000 - Ramal 1215



### Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Título da Pesquisa: *“Perfil neuropsicológico de crianças infectadas pelo HIV por transmissão vertical, sintomáticas e assintomáticas”*

Eu, abaixo assinado, como representante legal de (nome da criança) \_\_\_\_\_, concordei voluntariamente em que o mesmo participe do estudo acima.

Declaro que recebi informações detalhadas sobre a natureza e objetivos do estudo e sobre as solicitações que serão feitas ao voluntário. Fui informado sobre os efeitos indesejáveis sobre o seu bem-estar que podem ocorrer, eventualmente.

Confirmando que as informações que foram solicitadas são verdadeiras e que informei sobre tratamentos, medicamentos ou drogas, de qualquer natureza, prescritas ou não, que o voluntário tenha utilizado, esteja utilizando ou planeje utilizar no período especificado pelo pesquisador. Concorde em orientar o voluntário para que coopere nos procedimentos envolvidos e que informe, de imediato, qualquer sintoma ou evento inesperado. Qualquer informação adicional que eu queira ter conhecimento poderei obter do pesquisador Paulo Adilson da Silva [Fone: (18)9147-3741] e/ou do Comitê de Ética em Pesquisa da FAMERP [3201-5813].

Tenho conhecimento de que o voluntário é livre para desistir do estudo a qualquer momento, sem a necessidade de justificar esta decisão, e que informarei o pesquisador o mais rápido possível em caso de desistência.

Tenho conhecimento de que a participação do voluntário é sigilosa, isto é, que seu nome não será divulgado em qualquer publicação, relatório ou comunicação científica referentes aos resultados da pesquisa.

Tenho conhecimento de que o voluntário não tem o direito de restringir de maneira alguma o uso dos resultados obtidos, desde que o voluntário não seja identificado como o sujeito do estudo.

São José do Rio Preto, \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Nome (representante legal) \_\_\_\_\_

ASSINATURA \_\_\_\_\_ RG: \_\_\_\_\_

Eu, \_\_\_\_\_, RG: \_\_\_\_\_, confirmo ter explicado a natureza, objetivos e possíveis efeitos indesejáveis desse estudo ao voluntário e ao seu representante legal, acima referidos.  
Assinatura: \_\_\_\_\_

## ANEXO B – ANAMNESE

### ROTEIRO DE ENTREVISTA

#### 1. IDENTIFICAÇÃO PESSOAL

Nome \_\_\_\_\_ Nascimento: \_\_\_\_\_  
 Sexo: \_\_\_\_\_ Idade: \_\_\_\_\_  
 Residência: \_\_\_\_\_ Tel.: \_\_\_\_\_  
 Escola: \_\_\_\_\_ Série: \_\_\_\_\_ Grau: \_\_\_\_\_  
 Informante: \_\_\_\_\_ Genetograma: \_\_\_\_\_

Nome	Idade	Escolaridade	Profissão
P			
M			

#### 2. ANTECEDENTES PESSOAIS

Gestação:

( ) Hipertensão ( ) Hemorragias Quando?  
 Convulsões? Quando? Medicação?  
 Operações? Quais e quando? Tipo de anestesia:  
 Complicações? UTI?

Uso de medicamentos:

Ameaça ou tentativa de aborto:

Doenças infecciosas ou intoxicações, tombos ou acidentes?

Radiografias? Quais e quando?

Transfusão de sangue? Tratamento pré-natal?

Parto:

Durante a gestação a mãe fez uso de: ( ) Cigarro ( ) Bebida alcoólica ( ) Outras substâncias

( ) A termo ( ) Pré-termo

Nascimento: ( ) 6 meses- 24 semanas ( ) 7 meses-28 sem. ( ) 8 meses-32 sem. ( ) 9 meses –36 sem.

Tempo de trabalho de parto:

Parto: ( ) natural ( ) induzido ( ) com anestesia ( ) fórceps ( ) cesariana

Chorou logo? Quanto tempo?

Nasceu cianótico? Manobras e ressuscitação?

Ficou na estufa? Quanto tempo?

Icterícia? Quando? Quanto tempo?

Peso ao nascer: ( ) acima de 2.500g ( ) de 1.500g a 2.500g ( ) abaixo de 1.500g

( ) Vacinas. Quais.

#### 3. DESENVOLVIMENTO

##### 3.1. Alimentação

Leite materno?

Boa sucção e deglutição?

Dificuldades quanto à alimentação?

##### 3.2. Sono

Dificuldades quanto ao sono? Quais?

##### 3.3. Desenvolvimento motor

Com quantos meses?

( ) manteve a cabeça ( ) sentou sem apoio ( ) engatinhou ( ) andou

( ) controle esfíncteres ( ) falou primeiras palavras ( ) Alimentação Independente

Apresentou dificuldades nestas aquisições?

( ) Destro ( ) Canhoto

##### 3.4. Escolaridade

Frequêntou escola maternal? Jardim de infância ou Pré-primário?

Apresentou dificuldades de adaptação neste período? Atitudes tomadas:

Apresenta dificuldades atuais? Quais? Acompanhamento?

Mudança de escolas? (motivo)  
 Repetições? (motivo)  
 Dificuldades escolares? Quais disciplinas?  
 Faz os deveres espontaneamente? Tem prazer nesta atividade?  
 Problemas que prejudicam o rendimento (indisciplina, faltas, doenças, limitações sensoriais, etc.)  
 Mantém-se atento nas tarefas escolares? Em outras atividades?  
 Tem atividades extra-escolares regulares e como se distribuem? (aulas particulares, língua estrangeira, religião, esportes, artes etc.)

### 3.5. Sociabilidade

Como reage a frustrações?  
 Houve regressão no comportamento? (motivo aparente)

### 3.6. Rotina

É independente na realização atividades de vida diária? (vestir-se, lavar-se, escovar os dentes, etc).  
 (Se NÃO, aprofundar).

### 3.7. Família

Vive com quem? Tem irmãos? Como se relacionam?  
 Quando ficam em casa?

### 3.8. Doenças

Tem ou teve alguma mal-formação ou defeito físico?  
 Há consangüinidade entre os pais? Fator RH?  
 Convulsão Febril? Crise de perda de fôlego? Crises epiléticas?  
 Que horários ocorrem? Toma quais medicamentos? (Dose)  
 Já fez eletroencefalograma? Por que e qual o resultado?  
 Já fez ressonância, tomografia, radiografia? Por que e qual o resultado?  
 Outras doenças? Outros medicamentos?  
 Teve internações? Quando  
 Já passou por avaliação psicológica? Quando e por quê?

### 3.9. Distúrbios sensoriais

Visão:

Já consultou oftalmologista? Usa óculos? (motivo)  
 Tem ou teve estrabismo?

Audição:

Tem problemas de audição? Usa aparelho? Em qual dos ouvidos?  
 Quando e em que circunstâncias apresentou pela primeira vez a deficiência auditiva? O começo foi brusco ou progressivo?

### 4. NÍVEL SÓCIO-ECONÔMICO:

Renda mensal da família:

( ) até R\$ 465,00 ( ) R\$930,00 ( ) R\$ 1.395,00 ( ) R\$1.860,00 ( ) R\$2.325,00 ( ) > R\$2.790,00

Tipo de residência: ( ) alvenaria ( ) madeira ( ) própria ( ) alugada ( ) cedida

### 5. ANTECEDENTES FAMILIARES:

Houve ou há na família: deficientes mentais, convulsões, tiques, psicoses, alcoolistas, toxicômanos, compulsão, (grau de parentesco).

Pessoas com asma, sintomas alérgicos ou outros sintomas psicossomáticos? (grau de parentesco)

### Dados do prontuário

Carga viral %						
Carga viral log						
Nível de CD4						
Nível de CD8						
Medicamentos						
Tipo de Med.						

## ANEXO C – SINTOMAS E CATEGORIAS CLÍNICAS

### **Categoria N – Assintomática:**

Ausência de sinais e/ou sintomas ou com apenas uma das condições da categoria A.

Categoria A – Sinais e/ou sintomas leves:

Presença de 2 ou mais das condições abaixo, porém sem nenhuma das condições das categorias B e C:

- linfadenopatia (maior que 0,5 cm em mais de 2 cadeias diferentes);
- hepatomegalia;
- esplenomegalia;
- parotidite; e
- infecções persistentes ou recorrentes de vias aéreas superiores (otite média ou sinusite).

Categoria B – Sinais e/ou sintomas moderados:

- anemia (Hb < 8g/dl), neutropenia (<1.000/mm<sup>3</sup>) ou trombocitopenia (< 100.000/mm<sup>3</sup>), por mais de 30 dias;
- meningite bacteriana, pneumonia ou sepse;
- TB pulmonar (critérios CDC modificados pelo MS)
- candidíase oral persistindo por mais de 2 meses;
- miocardiopatia;
- infecção por Citomegalovírus (CMV), antes de 1 mês de vida;
- diarreia recorrente ou crônica;
- hepatite;
- estomatite pelo vírus do Herpes Simples (HSV) recorrente (mais do que 2 episódios/ano);
- pneumonite ou esofagite por HSV, com início antes de 1 mês de vida;
- herpes zoster, com 2 episódios ou mais de um dermatomo;
- pneumonia intersticial linfocítica (LIP);
- nefropatia;
- nocardiose;
- febre persistente (> 1 mês);
- toxoplasmose antes de 1 mês de vida; e
- varicela disseminada ou complicada.

### **Categoria C – Sinais e/ou sintomas graves.**

Crianças com quaisquer das condições listadas abaixo:

- Infecções bacterianas graves, múltiplas ou recorrentes (confirmadas por cultura, 2 episódios em intervalo de 1 ano): sepse, pneumonia, meningite, infecções osteoarticulares, abscessos de órgãos internos;
- candidíase esofágica ou pulmonar;
- coccidioidomicose disseminada;
- criptococose extra-pulmonar;
- criptosporidíase ou isosporíase com diarreia (> 1 mês);
- CMV em locais além do fígado, baço ou linfonodos, a partir de 1 mês de vida;
- encefalopatia pelo HIV (achados que persistem por mais de 2 meses), em razão de:
  - a) déficit do desenvolvimento neuropsicomotor;
  - b) evidência de déficit do crescimento cerebral ou microcefalia adquirida identificada por medidas de perímetro cefálico ou atrofia cortical mantida em tomografias computadorizadas ou ressonâncias magnéticas sucessivas de crânio; e
  - c) déficit motor simétrico com 2 ou mais dos seguintes achados: paresias, reflexos patológicos, ataxia e outros;
- infecção por HSV, úlceras mucocutâneas com duração maior do que 1 mês ou pneumonite ou esofagite (crianças > 1 mês de vida);
- histoplasmose disseminada;
- Mycobacterium tuberculosis disseminada ou extrapulmonar;
- Mycobacterium, outras espécies ou não identificadas, disseminadas;

- Mycobacterium avium ou M. kansasii disseminados;
- pneumonia por Pneumocystis jiroveci;
- salmonelose disseminada recorrente;
- toxoplasmose cerebral com início após o 1º mês de vida;
- síndrome da caquexia, manifestada por:
  - a) perda de peso > 10% do peso anterior; ou
  - b) queda de dois ou mais percentis nas tabelas de peso para a idade; ou
  - c) peso abaixo do percentil 5, em duas medidas sucessivas; e
  - d) diarreia crônica (duração maior que 30 dias); ou
  - e) febre por 30 dias ou mais, documentada.
- leucoencefalopatia multifocal progressiva;
- sarcoma de Kaposi; e
- linfoma primário do cérebro ou outros linfomas.

Fonte: Ministério da Saúde, Brasil (2007).

## ANEXO D – CATEGORIAS IMUNOLÓGICAS

Categorias imunológicas da classificação da infecção pelo HIV em crianças e adolescentes menos de 13 anos.

Alteração Imunológica	Contagem de LT-CD4+		
	Idade		
	< 12 meses	1 a 5 anos	6 a 12 anos
<b>Ausente (1)</b>	> 1500 (> 25%)	≥ 1000 (≥ 25%)	≥ 500 (≥ 25%)
<b>Moderada (2)</b>	750 – 1499 (15-24%)	500-999 (15-24%)	200 - 499 (15-24%)
<b>Grave (3)</b>	< 750 (< 15%)	< 500 (< 15%)	< 200 (< 15%)

Fonte: Ministério da Saúde, Brasil (2007).

## ANEXO E - ESCALA GLOBAL DE QUALIDADE DE VIDA - EGQV

Obrigado por participar deste estudo sobre a qualidade de vida do seu filho(a). Responda ao questionário que se segue assinalando a resposta que corresponde melhor à situação do seu filho(a). Agradece-se a resposta a todas as perguntas. As informações solicitadas serão estritamente confidenciais.

Questionário respondido por: a mãe      o pai      ambos

**Autonomia do seu filho(a) Como avalia a autonomia do seu filho(a)?**

A autonomia se refere à capacidade ou à independência para a realização de atividades da vida cotidiana do seu filho(a) em relação às outras crianças da mesma idade.

- Autonomia nula, dependência total dos adultos para todas as atividades
- Muito menos autônomo do que a maioria das crianças da mesma idade
- Menos autônomo do que as crianças da mesma idade
- Tão autônomo como a maioria das crianças da mesma idade
- Mais autônomo do que a maioria das crianças da mesma idade

**Comportamento Como avalia o comportamento do seu filho(a)?**

- Perturbações permanentes de comportamento que têm uma grande influência na vida familiar
- Perturbações de comportamento que têm uma influência significativa na vida familiar, mas que podem melhorar durante algum tempo
- Alterações moderadas de comportamento que respondem bem às regras educativas
- Comportamento sem comentário algum
- "Filho(a) modelo"

**Aprendizado Como avalia o aprendizado do seu filho(a)?**

- Aprendizado muito insuficiente, com ou sem perda do conhecimento
- Aprendizado insuficiente, sem perda do conhecimento
- Aprendizado modesto e lento para novos conhecimentos
- Aprendizado sem problemas
- Aprendizado excelente, mesmo superior à média das crianças da sua idade

**Relações sociais Como avalia as relações sociais do seu filho(a)?**

- Relações sociais nulas, isolamento total
- Tendência frequente ao isolamento, mas com relações ocasionais no meio familiar
- Relações sociais sem comentário algum
- Excelentes relações sociais

**Opinião dos parentes sobre a Qualidade de Vida do seu filho Como avalia a qualidade de vida do seu filho(a)?**

- Muito má
- Má
- Média
- Boa
- Muito boa

Explique porque: \_\_\_\_\_