

Avaliação neuropsicológica abrangente de crianças e adolescentes com anemia falciforme e acidentes vasculares encefálicos: Relato de casos

Neuropsychological assessment of children and adolescents presenting with sickle cell anemia and cerebrovascular accident: case reports

Samantha Nunes¹, Zeni Drubi Nogueira², Maria Betânia Toralles³, Nayara Argollo⁴,
Eduardo Pondé de Sena^{5*}

¹ *Psicóloga. Especialista em Neuropsicologia. Mestre do Programa de Pós-Graduação Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas-UFBA e Integrante do Grupo de Pesquisa em Neuropsicologia Clínica e Cognitiva-COGNI;*
² *Nutricionista do Serviço de Referência em Triagem Neonatal da Associação de Pais e Amigos dos Excepcionais de Salvador (APAE). Mestre do Programa de Pós-Graduação Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas-UFBA;*
³ *Professora Titular do Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina e do Programa de Pós-Graduação Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas. UFBA;*
⁴ *Professora Adjunta do Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina. UFBA;*
⁵ *Professor Associado de Farmacologia do Departamento de Biorregulação e do Programa de Pós-Graduação Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas. UFBA.*

Resumo

Introdução: em crianças e adolescentes com Anemia Falciforme, características específicas como anemia, hipoxemia crônica, infartos cerebrais e alterações nutricionais sobre o cérebro têm repercussão negativa no desenvolvimento neurocognitivo. **Objetivo:** avaliar inteligência, cognição e comportamento de crianças e adolescentes com Anemia Falciforme, acometidos por infartos cerebrais. **Metodologia:** estudo observacional, descritivo, tipo casuística hospitalar realizado com crianças e adolescentes com hemoglobinopatia do tipo Hb SS, idade 6 a 15 anos. Foi aplicado o questionário Critério Brasil de Classificação Socioeconômica. A avaliação neuropsicológica foi realizada através do teste NEPSY-II, o Quociente Intelectivo estimado foi obtido através das Escalas Wechsler de Inteligência-III e aplicado aos responsáveis o questionário Child Behavior Checklist, para avaliação comportamental. **Discussão:** nenhum paciente atingiu escores esperados para idade nos domínios avaliados, bem como não alcançou resposta dentro da média em todos subtestes de um domínio. Todos os casos apresentaram baixos índices de QI, indicando presença de déficit cognitivo global. Um indivíduo apresentou transtorno de ansiedade, depressão e problemas sociais. A ocorrência de infarto cerebral predispõe a alterações mais graves no desenvolvimento intelectual e/ou cognitivo, reduzindo possibilidades de desenvolvimento acadêmico e de competitividade no mercado de trabalho. **Conclusão:** todos os pacientes demonstraram comprometimento cognitivo global. Nenhum paciente atingiu os escores esperados para idade em pelo menos um dos domínios avaliados. Além dos déficits cognitivos, sintomas de Transtorno de Ansiedade, Transtorno Depressivo e Problemas sociais foram identificados em um dos casos.

Palavras-chave: Acidente Vascular Encefálico. Anemia Falciforme. Cognição. Testes de Inteligência.

Abstract

Introduction: in children and adolescents with Sickle Cell Anemia, specific features such as anemia, chronic hypoxemia, cerebral infarcts and nutritional changes affecting the brain have a negative impact on neurocognitive development. **Objective:** to assess the intelligence, cognition and behaviour of children and adolescents with Sickle Cell Anemia affected by cerebral infarcts. **Methodology:** a descriptive and observational case series study was conducted with six children and adolescents with type Hb SS hemoglobinopathy aged between 6 and 15 years old. We applied the Brazil Socio-Economic Classification Criteria questionnaire. Neuropsychology was assessed using the NEPSY-II test, estimated Intelligence Quotient (IQ) was obtained using the Wechsler Intelligence Scale-III, and the Child Behaviour Checklist was applied to parents and guardians to assess child behaviour. **Discussion:** none of the patients attained the expected score for age in the domains assessed, and no responses fell within the average for any of the domain subtests. All the cases presented with low IQ levels, indicating the presence of global cognitive deficit. One individual presented Anxiety Disorder, Depressive Disorder and Social Problems. The incidence of cerebral infarcts predisposes patients to more serious changes in intellectual and/or cognitive development, reducing the chances of academic development and competitiveness in the labour market. **Conclusion:** all the patients demonstrated global cognitive compromise. None of the patients attained the expected score for age in any of the assessed domains. As well as cognitive deficits, symptoms of Anxiety Disorder, Depressive Disorder and Social Problems were identified in one case.

Keywords: Cerebrovascular Accident. Sickle Cell Anemia. Cognition. Intelligence Tests.

Correspondente/Corresponding:* Eduardo Pondé de Sena – Instituto de Ciências da Saúde. Universidade Federal da Bahia – Endereço: Av. Reitor Miguel Calmon, s/n, Vale do Canela, Salvador – BA. – CEP: 40110-100. – Tel: (71) 99112-9031 – E-mail: eduardopondedesena@gmail.com

INTRODUÇÃO

A Doença Falciforme (DF) é afecção hematológica hereditária decorrente da alteração genética da hemoglobina, proteína presente nas hemácias e responsável pelo

transporte de oxigênio para todo o organismo (GALIZA NETO; NAOUM, 1997; PITOMBEIRA, 2003).

Identificada pelo “Teste do Pezinho”, a DF é considerada a patologia hereditária monogênica mais comum no Brasil (SILLA, 1999). Estima-se a existência de 2 milhões de pessoas com o gene da hemoglobina S (HbS) e mais de 8 mil afetados com a forma homozigótica (HbSS), conhecida como Anemia Falciforme (AF) (RODRIGUES et al., 2010). Dados do Programa Nacional de Triagem Neonatal (PNTN) indicaram que, no ano de 2011, 73,41% das crianças nascidas vivas foram triadas, sendo 1.440 lactentes diagnosticados com AF, forma mais grave da doença (BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2012).

A fisiopatologia dos comprometimentos neurocognitivos na DF parece ser multifatorial. Fatores específicos como anemia, hipoxemia crônica, infartos cerebrais e nutricionais sobre o cérebro (devido à alta taxa metabólica basal) têm repercussão negativa no desenvolvimento neurocognitivo (AYGUN et al. 2011; HOGAN et al., 2006).

As complicações neurológicas, como Acidente Vascular Encefálico (AVE), infartos silenciosos e suas consequências são progressivas, agravam as deficiências neurológicas funcionais e originam quadro de vasculopatia cerebral, comprometendo o desenvolvimento infantil e a qualidade de vida dos pacientes (ANGULO, 2007).

Mesmo quando sem sintomas neurológicos, 10% das crianças apresentam alterações nos exames de imagem por ressonância magnética do crânio (IRMc) (WANG et al., 1998).

Estudos neuropsicológicos trouxeram esclarecimento sobre a cognição de crianças com DF com e sem franco comprometimento neurológico (BROWN et al., 1993; GONAN et al., 1994, citado por KRAL et al., 2001; SCHATZ; ROBERTS, 2005). Schatz et al. (2008) descreveram que aproximadamente 25% das crianças com DF apresentaram déficits cognitivos significativos. Dificuldades na sustentação da atenção e na memória operacional, os mais descritos, influenciam de forma negativa o desempenho escolar naquelas sem sintomas neurológicos.

Wang et al. (1993) avaliaram 344 crianças com AF menores de seis anos, pelo *Screening* de Desenvolvimento de Denver e observaram que escores questionáveis ou inferiores foram os mais encontrados naquelas entre três e cinco anos de idade, sugerindo desenvolvimento cognitivo aparentemente normal até os três anos de idade (WANG et al., 1993).

Diversos estudos apontam para a tendência do aumento dos déficits cognitivos com o avanço da idade (ABREU, 2013; HOGAN et al., 2006; KRAL et al., 2006; MACKIN et al., 2014; RUFFIEUX et al., 2013), aventando se tratar de doença vascular degenerativa do sistema nervoso central.

Por estas razões, há necessidade de avaliação neuropsicológica periódica para indivíduos com DF, mesmo na ausência de infartos cerebrais francos (GOLD et al.; 2008; GRUENEICH et al., 2004; RUFFIEUX et al., 2013; STEEN et al., 2005).

Diante disso, o presente estudo teve o objetivo de avaliar a inteligência, a cognição e o comportamento de crianças e adolescentes com AF acometidos por infartos cerebrais clínicos.

METODOLOGIA

Estudo observacional, descritivo, do tipo casuística hospitalar, realizado no Ambulatório de Neuropsicologia do Serviço de Neurologia Pediátrica do Complexo Hospitalar Universitário Professor Edgard Santos (C-HUPES) da Universidade Federal da Bahia. Aprovado pela Plataforma Brasil e Comitê de Ética do C-HUPES, sob número de parecer 314.636.

Participaram deste estudo seis crianças e adolescentes com AF, idades entre 6e15 anos, procedentes do Ambulatório de Hematologia Pediátrica e do Ambulatório de AVC na Infância do C-HUPES, com diagnóstico firmado por exame laboratorial de eletroforese de hemoglobina, com a presença de genótipo HbSS.

Não foram incluídas crianças com déficit visual ou auditivo, história de epilepsias anteriores aos AVEs, traumatismos cranianos, meningite ou intoxicações, história gestacional/neonatal de sofrimento anóxico, prematuras, com baixo peso ao nascer, em uso de medicamentos psicotrópicos, síndromes genéticas concomitantes ou condições que inviabilizassem a aplicação dos testes psicométricos.

Os pacientes foram informados sobre o estudo e encaminhados ao Ambulatório de Neuropsicologia, onde foram esclarecidos e convidados a participarem da pesquisa. Também houve divulgação da pesquisa no espaço físico do serviço de Pediatria do C-HUPES.

No primeiro contato, os pais foram informados sobre a pesquisa e após triagem para verificação dos critérios de inclusão e exclusão foram convidados a assinar, em duas vias, após leitura, compreensão do estudo e oportunidade de esclarecimento de dúvidas, o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

As crianças e os adolescentes foram informados sobre as atividades que seriam realizadas por exemplos e o seu assentimento verbal foi confirmado na presença dos responsáveis.

Pelas entrevistas de anamnese aplicada aos responsáveis, boletim escolar e Caderneta de Saúde da Criança, foram obtidas as informações da história gestacional, neonatal, desenvolvimento neuropsicomotor, histórico educacional e características clínicas cerebrovasculares da AF.

Na mesma ocasião, foi aplicado Critério Brasil de Classificação Socioeconômica desenvolvido pela Associação Brasileira de Anunciantes (ABA) e Associação Brasileira de Institutos de Pesquisa de Mercado (ABIPEME) e fornecidas orientações para preenchimento do Inventário de Comportamento da Infância e Adolescência (CBCL). Posteriormente, aplicados os testes neuropsicológico e intelectual.

O NEPSY-II (KORKMAN; KIRK; KEMP, 2007) oferece abordagem ampla e flexível para avaliação neuropsicológica e foi especificamente desenhado para avaliar crianças entre 3 a 16 anos de idade. A bateria é composta de 36 subtestes, divididos em seis domínios cognitivos: Atenção/Função Executiva, Linguagem, Processamento Visuoespacial, Função sensorio-motora, Memória e Aprendizado e

Percepção Social. Cada domínio compreende um conjunto de subtestes.

No presente estudo foram selecionados 15 subtestes para investigar as funções cognitivas (Quadro 1). Não foram incluídos subtestes do domínio Percepção Social, uma vez que as habilidades sociais não estão comprometidas em pessoas com AF (WANG, 2001).

Quadro 1 – Descrição de subtestes e funções avaliadas pelo NEPSY-II

	Subtestes	Descrição	Função cognitiva avaliada
Atenção/Funções Executivas	Atenção Auditiva	O avaliando deve tocar no círculo apropriado ao escutar palavra-alvo dentre diversas palavras.	Atenção auditiva, seletiva e sustentada.
	Conjunto de Respostas	O avaliando deve tocar no círculo apropriado ao escutar palavra-alvo dentre diversas palavras, entretanto a palavra alvo é diferente da cor do círculo.	Flexibilidade mental, inibição de resposta e memória operacional.
	Fluência em Desenhos	Realizar o maior número possível de desenhos ligando cinco pontos, dentre do limite de tempo.	Flexibilidade mental.
	Inibindo respostas	Composto de três tarefas, onde são apresentadas formas ou setas pretas e brancas: 1. Nomear forma ou direção 2. Inverter nomeação da forma ou direção 3. A nomeação da forma ou direção dependerá da cor do estímulo.	1. Velocidade de nomeação 2. Habilidade de inibir respostas automáticas em favor de respostas novas 3. Flexibilidade mental para trocar os tipos de respostas.
Aprendizagem/Memória	Memória para Lista de Palavras (imediate e tardia)	O avaliando escuta a repetição de lista de palavras em cinco ensaios e relata palavras aprendidas. Após escuta nova lista e refere palavras desta. Posteriormente recorda lista inicial.	Memória verbal (imediate e tardia), ritmo de aprendizagem e interferência de novo aprendizado.
	Memória Narrativa	O avaliando escuta uma história e posteriormente a reconta livremente e posteriormente são feitas perguntas sobre detalhes não lembrados.	Memória para organizar material verbal em recordação livre, com pistas e reconhecimento.
	Memória para Desenhos (imediate e tardia)	São mostradas páginas com desenhos abstratos, o estímulo é removido e o examinando recebe cartões com desenhos para organizar numa grade com a mesma localização mostrada.	Memória imediata e tardia para material visual e espacial.
Linguagem	Compreendendo Instruções	Deve-se apontar para o estímulo apropriado conforme instrução verbal	Habilidade de perceber, processar e executar instruções orais de complexidade sintática crescente.
	Nomeando Rápido	Nomeação rápida de formas, cores e tamanhos, letras e números na ordem.	Velocidade de acesso semântico e produção de nomes.
	Processamento Fonológico	Identificação de palavras por meio de seus segmentos e teste de supressão ao nível da segmentação da palavra (sílabas) e dos sons das letras (fonemas)	Consciência fonológica.
	Produzindo Palavras	O examinando deve produzir quantas palavras possível, conforme categorias específicas.	Produtividade verbal para gerar palavras dentro de categorias específicas.
Visuoespacial	Flechas	Dentre várias flechas distribuídas em volta de um alvo, deve-se indicar flechas que apontam para o centro do alvo.	Habilidade para julgar orientações de linhas.
	Quebra-cabeças geométricos	Mostra-se uma figura com uma grade contendo várias formas. O examinando deve combinar duas formas de fora da grade com duas formas de dentro.	Rotação mental, análise visuoespacial e atenção a detalhes.
Sensoriomotor	Precisão Visomotora	Desenhar linhas dentro de trajetória o mais rápido possível.	Velocidade e precisão grafomotora.
	Imitando Posições das Mãos	Reproduzir posição das mãos e dedos do aplicador.	Análise visuoespacial, programação motora e feedback cinestésico.

Os resultados obtidos pelos participantes foram caracterizados conforme faixas de percentis e classificações

do NEPSY-II, conforme descrito abaixo (Quadro 2).

Quadro 2 – Classificação do Desempenho no NEPSY-II por faixas de percentis

Percentil no NEPSY-II	Classificação
≤25	Inferior
26-75	Médio
76-99	Superior

FONTE: Korkman, Kirk e Kemp (2007)

As Escalas Wechsler são os instrumentos mais conhecidos de avaliação do Quociente Intelectivo – QI. Permite análise de várias dimensões da habilidade cognitiva e possui validação para a população brasileira (FIGUEIREDO, 2002). Para este estudo foi empregada a forma abreviada para QI estimado do WISC-III (WECHSLER, 1991) (Quadro 3). O QI Estimado é triagem do desempenho intelectual de crianças brasileiras (MELLO et al., 2011).

Quadro 3 – Classificação das faixas de Quociente Intelectivo pelo WISC-III

Índice de QI	Classificação
≤ 79	Inferior
80-119	Médio
≥120	Superior

FONTE: Figueiredo (2002).

O Inventário de Comportamento da Infância e Adolescência, mais conhecido como *Child Behavior Checklist* (CBCL), é questionário que compreende 113 itens, desenvolvido para indivíduos entre 6 e 18 anos de idade. É dividido em duas partes: uma que avalia Competências Sociais e outra, Problemas de Comportamento. O comportamento é avaliado pelos pais que respondem perguntas sobre o que observam no comportamento da criança ou do adolescente (BORDIN et al., 1995; GERENCER, 2003).

No Quadro 4 são descritos os problemas comportamentais e sua caracterização.

Quadro 4 – Caracterização de sintomas avaliados pelo CBCL.

Sintomas	Breve descrição do conteúdo dos itens
Ansioso/Deprimido	Humor infeliz, chateado ou deprimido; choro frequente, relato verbal de ideação suicida; tensão nervosa.
Retraído	Prefere ficar sozinho, retraído ou isolado; não se envolve com outras pessoas.
Comportamento agressivo	Questionador; comportamento cruel com pessoas ou animais; faz <i>bullying</i> ; agressões físicas.
Problemas de atenção	Comportamento impulsivo (atos impensados); dificuldade de concentração; inquietação; desatenção.
Comportamentos Disruptivos	Busca companhias que se envolvem em problemas sociais; foge de casa; falta aulas; mente e engana.
Problemas sociais	Não se relaciona bem com outras crianças; não é querido por outras crianças.
Queixas somáticas	Relatos de tontura; fadiga; problemas físicos sem causa médica definida.
Comportamentos atípicos	Escuta sons ou vozes ausentes; age de forma confusa; vê coisas ausentes.

FONTE: Bordin et al. (1995).

Este instrumento permite a categorização de diagnósticos dos Transtornos: Depressivo, de Déficit de Atenção/Hiperatividade, de Conduta, Desafiante Opositor, de Ansiedade, dentre outros (GERENCER, 2003).

É utilizado internacionalmente e possui validação para a população brasileira (BORDIN et al., 1995). A classificação adotada foi baseada nos pontos de corte definidos por estudos de validação (BORDIN et al., 1995) conforme Quadro 5, abaixo:

Quadro 5 – Classificação de Escores do CBCL

Escore T	Percentil	Classificação
≤64	≤85	Normal
65-69	86-96	Limítrofe
≥70	≥97	Clínico

FONTE: Bordin et al. (1995)

Para o presente estudo, os sintomas foram dicotomizados nas categorias: 1) “Presente” (escore T ≥ 65), englobando categorias “Limítrofe” e “Clínico” e 2) “Ausente” (escore T ≤64), condizente à categoria “Normal”, para facilitar a compreensão dos resultados.

RESULTADOS

As crianças e os adolescentes investigados apresentavam sintomas comuns à DF e realizavam tratamento regular especializado com Hematopediatra, desde diagnóstico da doença, conforme estabelecido na Portaria GM/MS nº 822, de 06 de junho de 2001.

A maior dos pacientes utilizava hidroxiureia conforme protocolo clínico (CANÇADO et al., 2009) e realizava hemotransfusão, tratamentos definidos a partir de consensos clínico e científico (WANG, 2007).

Na Tabela 1 são descritas as características socioeconômicas e clínicas dos casos. Não foram observadas diferenças importantes quanto ao nível socioeconômico dos participantes. Foi possível verificar, a partir de entrevista e pesquisa, que suas escolas são menores, localizadas nos bairros de residência, com metodologia e exigência semelhante às escolas públicas.

Tabela 1 – Caracterização socioeconômica e clínica das crianças e adolescentes com Anemia Falciforme e Acidente Vascular Encefálico

Características	Casos						F
	1	2	3	4	5	6	
Sexo	F	F	M	M	M	F	3M:3F
Idade	12	12	8	15	6	7	m = 10 (5-15)
Lateralidade destra	S	S	N	N	N	S	3/6
Tipo de Escola	PUB	PAR	PUB	PUB	PAR	PAR	3PAR:3PUB
Adequação série-idade	N	N	S	N	N	S	2/6
Dificuldade de Aprendizagem	S	S	N	S	S	N	4/6
Anos de estudo da mãe	NR	4	8	12	6	10	m = 8 (4-12)
Nível socioeconômico	B	B	C	C	B	B	B = 4/6
Idade do Diagnóstico (meses)	36	4	0	9	0	0	m = 8
Idade de início do tratamento (meses)	36	9	0	11	6	0	m = 10
Internamentos	>10	>10	>10	3	>10	>10	6/6
Hemotransfusão	>30	>30	>30	>30	>30	>30	6/6
Hidroxiuréia	S	S	S	S	S	N	5/15
Hemisfério cerebral AVE	D	E	E	E	E	D	D=3/6; E=3/6
Número de AVEs	1	1	2	1	5	2	—
QI estimado	77	77	71	56	80	83	m = 74

Legenda: M – masculino; F – feminino; S – sim; N – não; NR – não relatado; PUB – pública; PART – particular; m – média (variação); f – frequência; D – direito; E – esquerdo.

A Tabela 2, a seguir, descreve os resultados resumidos dos testes de avaliação neuropsicológica, intelectual e comportamental de cada indivíduo estudado.

Tabela 2 – Resultado resumido dos testes de avaliação neuropsicológica, intelectual e comportamental

Caso	Idade dos AVEs	Sequelas dos AVEs	Resultado
1	11 anos	Hemiparesia à esquerda, desvio da comisura labial, alteração na linguagem, dificuldade de aprendizado e memória.	Inteligência e cognição inferiores na maior parte dos domínios avaliados. Desempenho na média na nomeação, análise visuoespacial, programação motora e feedback cinestésico, com a mão dominante e velocidade visomotora. Comportamento preservado.
2	10 anos	Hemiparesia à direita.	Inteligência e Cognição inferiores na maior parte dos domínios avaliados. Desempenho dentro da média no número de erros por ação e inibição nos testes de atenção, na memória visual tardia, na produção semântica, análise visuoespacial, programação motora e feedback cinestésico, com a mão não dominante e na precisão visomotora. Comportamento preservado.
3	7 e 8 anos	Após o primeiro AVE: hemiparesia à direita, dificuldade de aprendizado e memória. Após o segundo, hemiplegia à direita, manteve dificuldades cognitivas. Lateralidade alterada para sinistra.	Inteligência e Cognição inferiores na maior parte dos domínios avaliados. Desempenho dentro da média no número de erros por inibição nos testes de atenção, na flexibilidade cognitiva, memória narrativa de reconhecimento, na análise visuoespacial, programação motora e feedback cinestésico, com a mão dominante (mão esquerda treinada). Comportamento preservado.
4	5 anos	Hemiplegia à direita e afasia. Lateralidade alterada para sinistra.	Inteligência e Cognição inferiores em todos os domínios avaliados. Comportamento preservado.
5	3, 5 e 6 anos	Afasia, hemiparesia à direita e dificuldade de aprendizado e memória. Lateralidade alterada para sinistra.	Inteligência médio inferior. Resultados inferiores na maior parte dos domínios avaliados. Desempenho dentro da média no número de erros por ação e inibição em teste de atenção, na memória narrativa de reconhecimento e velocidade visomotora. Problemas sociais, Transtorno Depressivo e de Ansiedade.
6	7 anos	Apresentou hemiplegia à esquerda e diminuição da visão.	Inteligência médio inferior. Resultados inferiores na maior parte dos domínios avaliados. Desempenho dentro da média no número de erros por ação e omissão em subtestes de atenção, na memória auditivo-verbal, na velocidade de nomeação e produção semântica. Comportamento Preservado.

A Tabela 3 ilustra o desempenho na Avaliação Neuropsicológica do Desenvolvimento – NEPSY-II.

Tabela 3 – Desempenho nos subtestes do NEPSY-II

Subtestes NEPSY-II	1	2	3	4	5	6	F
Atenção Auditiva Corretos	< 2	2	5	< 2	< 2	25	I=6/6 M=0/6
Atenção Auditiva Erros por Ação	< 2	50	< 2	< 2	75	50	I=3/6 M=3/3
Atenção Auditiva Erros por Omissão	< 2	25	< 2	< 2	< 2	25	I=6/6 M=0/6
Atenção Auditiva Erros por Inibição	10	50	50	< 2	50	50	I=2/6 M=4/6
Conjunto de Respostas Auditivas Corretos	< 2	25	25	< 2	NR	50	I=4/5 M=1/6
Conjunto de Respostas Auditivas erros por Ação	5	50	10	< 2	NR	50	I=5/5 M=0/5
Conjunto de Respostas Auditivas erros por Omissão	< 2	25	5	< 2	NR	75	I=4/5 M= 1/5
Conjunto de Respostas Auditivas erros por Inibição	10	50	50	25	NR	25	I=3/5 M= 2/5
Fluência em Desenhos	5	2	50	NR	< 2	< 2	I=4/5 M=1/5
Inibindo Respostas Erros	< 2	10	< 2	IN	< 2	< 2	I=5/5 M=0/5
Memória Narrativa evocação livre & com pistas	< 2	< 2	25	5	25	5	I=6/6 M=6/6
Memória Narrativa evocação livre	25	10	25	10	5	25	I=6/6 M=0/6
Memória Narrativa reconhecimento	NR	NR	75	NR	75	25	I=1/3 M=0/6
Memória para Desenhos conteúdo	10	25	25	< 2	< 2	2	I= 6/6 M=0/6
Memória para Desenhos espacial	10	10	10	< 2	5	< 2	I=6/6 M=0/6
Memória para Desenhos total	5	25	25	< 2	< 2	< 2	I=6/6 M=0/6
Memória para Desenhos conteúdo Tardia	< 2	50	25	< 2	NR	10	I=4/5 M= 1/5
Memória para Desenhos espacial Tardia	< 2	50	25	2	25	10	I=5/6 M= 1/6
Memória para Desenhos Tardia total	< 2	75	10	< 2	10	25	I=5/6 M=1/6
Memória para Lista de palavras imediata e tardia	10	5	25	NR	NR	50	I=3/4 M=1/4
Compreendendo Instruções	10	10	19	< 2	2	25	I=6 /6 M=0/6
Processamento Fonológico	10	< 2	5	IN	5	24	I=5/5 M=0/5
Nomeando Rápido corretos	10	5	2	IN	NR	< 2	I=4/4 M=0/4
Nomeando Rápido tempo	5	< 2	< 2	IN	NR	50	I=4/4 M=0/4
Nomeando Rápido erros	50	25	< 2	IN	NR	25	I=3/4 M=1/4
Produzindo Palavras semântica	2	75	2	< 2	5	50	I=5/6 M=1/6
Produzindo Palavras letra inicial	< 2	25	2	< 2	NR	10	I=5/5 M= 0/5
Flechas	< 2	25	10	< 2	< 2	< 2	I=6/6 M=0/6
Quebra cabeças geométrico	2	10	10	5	25	< 2	I=6/6 M=0/6

Subtestes NEPSY-II	1	2	3	4	5	6	F
Imitando Posições das Mãos	< 2	50	2	NR	< 2	< 2	I=5/5 M=0/5
Imitando Posições das Mãos (mão dominante)	75	25	50	NR	< 2	< 2	I=3/5 M=2/5
Imitando Posições das mãos (mão não dominante)	< 2	75	< 2	NR	< 2	2	I=4/5 M=1/5
Precisão Visomotora tempo	75	< 2	25	NR	75	25	I=3/5 M=2/5
Precisão Visomotora erros	< 2	75	< 2	NR	< 2	< 2	I=4/5 M=1/5

Legenda: M – média; I – inferior; NR – teste não realizado para idade; IN – incapacidade para responder ao teste; f – frequência. Escores comparados a percentis da amostra brasileira. Resultados inferiores em negrito. Destros contrariados em itálico.

A Tabela 4 detalha o perfil comportamental e diagnósticos baseados DSM-IV, avaliados pelos pais através do Inventário de Comportamento da Infância e Adolescência –CBCL.

Tabela 4 – Perfil comportamental e Diagnósticos do DSM-IV avaliados pelo CBCL

Sintomas	Casos							F
	1	2	3	4	5	6		
Ansiedade/Depressão	50	57	53	50	67	51	A=6/6 P=0/6	
Retraído/Deprimido	51	54	58	53	66	52	A=6/6 P=0/6	
Queixas somáticas	59	59	61	61	67	50	A=6/6 P=0/6	
Problemas Sociais	66	54	60	61	73	52	A=5/6 P=1/6	
Comportamentos Atípicos	56	50	51	59	50	51	A=6/6 P=0/6	
Problemas de Atenção	65	51	51	59	66	52	A=6/6 P=0/6	
Comportamentos Disruptivos	57	51	53	54	57	50	A=6/6 P=0/6	
Comportamento Agressivo	56	50	57	54	59	50	A=6/6 P=0/6	
Transtorno Depressivo	60	50	52	55	70	50	A=5/6 P=1/6	
Transtorno de Ansiedade	55	55	55	53	70	50	A=5/6 P=1/6	
Transtorno Somático	60	59	61	60	65	50	A=6/6 P=0/6	
Transtorno do Déficit de Atenção/Hiperatividade	60	50	50	57	56	52	A=6/6 P=0/6	
Transtorno Desafiante Opositor	51	51	51	55	62	50	A=6/6 P=0/6	
Transtorno de Conduta	63	51	65	53	54	50	A=6/6 P=0/6	
Transtorno Obsessivo Compulsivo	51	59	51	59	60	50	A=6/6 P=0/6	
Transtorno de Estresse Pós-Traumático	51	53	51	54	62	50	A=6/6 P=0/6	

Legenda: A – ausente; P – presente; f – frequência. Negrito – quando presente; Valores descritos em escore T.

DISCUSSÃO

Oliveira (2003) destacou que a DF é a principal causa de AVEs, com prevalência global de infarto, isquemia ou

atrofia em 44% dos indivíduos na idade média de dez anos. O autor concluiu que a prevalência da lesão isquêmica cerebral em crianças com DF foi significativamente

maior do que a relatada em décadas anteriores. Em parte, devido ao avanço nas técnicas de imagem. Onze a 35% das crianças e dos jovens com DF apresentaram infartos silenciosos identificados por IRMc, na ausência de sintomas clínicos observáveis (HIJMANS et al., 2011; KRAL et al., 2006; STEEN et al., 2003). Trata-se da lesão cerebral mais frequente nos pacientes com DF, principalmente com o genótipo Hb SS, acometendo 27% destas crianças até os seis anos e 37%, até quatorze anos de idade (DEBAUN; TELFAIR, 2012).

Diante da elevada ocorrência de AVEs em pessoas com AF, o objetivo deste estudo foi avaliar as funções cognitivas e quociente intelectual de crianças e adolescentes com AF que apresentaram AVE em diferentes graus de comprometimento e investigar o perfil comportamental dos casos, de acordo com avaliação dos familiares.

Os pacientes apresentaram baixos índices de QI. Apenas dois obtiveram resultados na zona inferior da média. Pacientes com AVEs em ambos os hemisférios apresentaram alterações nas diversas funções cognitivas, mesmo aqueles com QI dentro da faixa média. A ocorrência de infarto cerebral predispõe a alterações mais graves no desenvolvimento intelectual e/ou cognitivo, como observado em estudo anterior (BERKELHAMMER et al., 2007). Tal fato enfatiza que, a ocorrência de um episódio de AVE reduz as possibilidades de desenvolvimento acadêmico e de competitividade no mercado de trabalho na vida adulta. (ALVES, 1996). A Lei de Diretrizes e Bases da Educação Nacional (BRASIL. MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO, 2001) prevê classes hospitalares e atendimento pedagógico domiciliar à criança hospitalizada, para dar continuidade à sua escolaridade. Esta pode ser aplicada a este grupo de crianças com uma das morbidades da infância que mais leva a internações de repetição (LOUREIRO; ROZENFELD, 2005).

Nenhum paciente atingiu os escores esperados para idade nos domínios avaliados. Excetuando o caso 4, apresentaram resposta compatível com a idade em alguns subitens das funções Atenção/Funções Executivas, Habilidade Sensorio-motora, Raciocínio Visuoespacial e Linguagem, mas nenhum caso alcançou resposta dentro da média em todos os subtestes de um domínio, o que indica a presença de déficit cognitivo global.

Em relato de casos de duas crianças com AF, que foram submetidas à avaliação neuropsicológica de diversos domínios, Nunes et al. (2010) demonstraram que as alterações ocorreram em todas as funções, evidenciando envolvimento de ambos os hemisférios cerebrais, sendo mais graves na criança com AVE isquêmico (dificuldades visuoespaciais e de linguagem) do que naquela com ataque isquêmico transitório (dispraxia motora, oromotora e desatenção visual). Assim, pode haver gradação do espectro de manifestações cognitivas de grau leve a profundo. Este estudo mostrou que mesmo o paciente com ataque isquêmico transitório pode apresentar déficits cognitivos com risco de prejuízo no rendimento acadêmico. Muitas destas manifestações podem passar despercebidas pelo

clínico, embora o rendimento acadêmico possa servir como sinalizador do prejuízo cognitivo, para que o paciente seja encaminhado para avaliação cognitiva mais ampla com testes neuropsicológicos.

Os familiares dos casos 3 e 6 negaram a presença de dificuldades escolares, possivelmente devido ao fato de ambos estarem sendo avaliados pelas escolas, qualitativamente, devido às ausências escolares por conta dos internamentos de repetição e por participarem do programa de inclusão escolar com adaptação no currículo pedagógico e exigência de habilidades aquém do previsto para a escolaridade cursada.

O caso 5 apresentou sintomas de Transtorno de Ansiedade, Transtorno Depressivo e problemas sociais. Pessoas com AF convivem com sintomas físicos da doença e com inúmeras limitações, como para realização de atividades físicas e sociais, sequelas neurológicas, tratamentos, procedimentos e internamentos constantes, dificuldades cognitivas e baixo desempenho acadêmico. Todos estes fatores predispõem crianças e pais a maiores níveis de ansiedade e depressão (BAKRI et al., 2014; CROSBY et al., 2016; SIL et al., 2015).

O caso 4 apresentou pior desempenho de forma geral, possivelmente devido à ocorrência de AVE isquêmico extenso, com comprometimento significativo, tanto motor (hemiplegia à direita) quanto na linguagem. A avaliação neuropsicológica permitiu identificar rebaixamento intelectual (QI inferior) e déficits em todas variáveis cognitivas avaliadas.

Estudo semelhante realizado por Abreu (2013) com crianças falcêmicas, entre sete a doze anos, encontrou prejuízos significativos no desempenho intelectual, funções executivas, linguagem, memória e habilidade visuoespacial em comparação a crianças saudáveis. Neste estudo, foi identificada diferença entre 13-14 pontos no QI entre crianças falcêmicas e controles, atraso escolar e repetência. Problemas comportamentais e emocionais também foram relatados.

A média alta de idade destes casos pode ter influenciado para identificação de maior comprometimento cognitivo, pois há aumento do prejuízo com avanço da idade, devido à maior predisposição para eventos neurológicos e demais fatores relacionados à doença (ABREU, 2013; HOGAN et al., 2006; KRAL et al., 2006; MACKIN et al., 2014; RUFFIEUX et al., 2013).

O presente estudo teve como limitação a amostra heterogênea e o número pequeno de casos. Entretanto, as avaliações intelectual, neuropsicológica ampla e comportamental mostraram-se ferramentas úteis na identificação dos déficits cognitivos e problemas comportamentais dos casos avaliados, permitindo recomendação de reabilitação específica e sugestões de intervenções escolares necessárias, com o objetivo reduzir repercussões na vida dos indivíduos com AF a longo prazo. A avaliação neuropsicológica é ferramenta importante que deve ser usada para vigiar a neurocognição desta população e deve ser usada desde a primeira infância, cujos resultados podem servir

para alertar ao clínico o momento de risco para iniciar a prevenção de infartos silenciosos e para indicar precocemente a reabilitação, antes mesmo do aparecimento de francos acidentes isquêmicos.

CONCLUSÃO

O objetivo principal deste estudo foi avaliar as funções cognitivas e quociente intelectual de crianças e adolescentes com AF e o perfil comportamental dos casos, de acordo com avaliação dos familiares.

Todos os pacientes demonstraram comprometimento cognitivo global. Nenhum paciente atingiu os escores esperados para idade em pelo menos um dos domínios avaliados. Além dos déficits cognitivos, sintomas de Transtorno de Ansiedade, Transtorno Depressivo, Problemas sociais também estavam presentes nesta amostra.

As avaliações intelectual, neuropsicológica ampla e comportamental mostraram-se ferramentas úteis na identificação dos déficits cognitivos e problemas comportamentais dos casos avaliados, permitindo recomendação de reabilitação específica e sugestões de intervenções escolares necessárias, com o objetivo reduzir repercussões na vida dos indivíduos com AF a longo prazo.

REFERÊNCIAS

1. ABREU, K. de. C. **Perfil neuropsicológico e comportamental de crianças com doença falciforme**. 2013. 148 f. Dissertação (Mestrado) – Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2013.
2. ALVES, A. L. Estudo da mortalidade por anemia falciforme. **Inf. epidemiol. SUS**, Brasília v. 5, n. 4, p. 45-53, 1996.
3. ANGULO, I. L. Acidente vascular cerebral e outras complicações do sistema nervoso central nas doenças falciformes. **Rev. bras. hematomol. hemoter**, São Paulo, v. 29, n. 3, p. 262-267, 2007.
4. AYGUN, B. et al. Neurocognitive screening with the brigance preschool screen-ii in three year-old children with sickle cell disease. **Pediatr. blood cancer**, Hoboken, v. 56, n. 4, p. 620-624, Nov., 2011.
5. BERKELHAMMER, L. D. et al. Neurocognitive sequelae of pediatric sickle cell disease: a review of the literature. **Child Neuropsychol.**, Londres, v. 13, n. 2, p. 120-131, 2007.
6. BAKRI, M. H. et al. Behavioral impact of sickle cell disease in young children with repeated hospitalization. **Saudi J. Anaesth.**, Mumbai, v. 8, n. 4, p. 504, 2014.
7. BORDIN, I.; MARI, J.; CAEIRO, M. Validação da versão brasileira do. **Rev. ABP-APAL**, Rio de Janeiro, v. 17, n. 2, p. 55-66, 1995.
8. BRASIL. Ministério da Educação e Cultura. Lei nº 10.172, de 9 de janeiro de 2001. Aprova o Plano Nacional de Educação e dá outras providências. Brasília, DF, 2001.
9. _____. Ministério da Saúde. Portaria GM/MS nº 822, de 06 de junho de 2001. Art. 1º Instituir, no âmbito do Sistema Único de Saúde, o Programa Nacional de Triagem Neonatal / PNTN. Brasília: Senado Federal, 2001. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saude-legis/gm/2001/prt0822_06_06_2001.html>. Acesso em: 01 ago. 2016.
10. _____. Ministério da Saúde. Portaria nº 55, de 29 de janeiro de 2010. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas – doença Falciforme. Brasília: Senado Federal, 2010.
11. _____. Ministério da Saúde. **Triagem neonatal para doença falciforme em todo o país**. 2012. Disponível em: <http://www.cehmob.org.br/wp-content/uploads/2014/08/seminario_Triagem_neonatal.pdf>. Acesso em: 10 maio 2014.
12. BROWN, R. T.; ARMSTRONG, F. D.; ECKMAN, J. R. Neurocognitive aspects of pediatric sickle cell disease. **J. Learn. Disabil.**, Boston, v. 26, n. 1, p. 33-45, Jan. 1993.
13. CANÇADO, R. D. et al. Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para uso de hidroxiureia na doença falciforme. **Rev. Bras. Hematomol. Hemoter.**, Rio de Janeiro, v. 31, p. 361-366, 2009.
14. CROSBY, L. E. et al. Psychometric Properties of the Psychosocial Assessment Tool-General in Adolescents and Young Adults With Sickle Cell Disease. **J. Pediatr. Psychol.**, Washington, v. 41, n. 4, p. 397-405, May, 2016.
15. DEBAUN, M. R.; TELFAIR, J. Transition and sickle cell disease. **Pediatrics**, Springfield, v. 130, n. 5, p. 926-935, Nov., 2012.
16. FIGUEIREDO, V. **WISC-III: escala de inteligência wechsler para crianças-adaptação brasileira**. da 3. ed. São Paulo: Casa do Psicólogo, 2002.
17. GALIZA NETO, G. C. de.; DA SILVA PITOMBEIRA, M. Aspectos moleculares da anemia falciforme. **J. Bras. Patol. Med. Lab.**, Rio de Janeiro, v. 39, n. 1, p. 51-56, 2003.
18. GERENCER, T. **Manual prático para a aplicação do CBCL**. São Paulo: Laboratório de Terapia Comportamental do Instituto de Psicologia da Universidade de São Paulo, 2003.
19. GOLD, J. I. et al. Detection and assessment of stroke in patients with sickle cell disease: neuropsychological functioning and magnetic resonance imaging. **Pediatr. Hematomol. Oncol.**, New York, v. 25, n. 5, p. 409-421, June, 2008.
20. GOONAN, B. T. et al. Sustained attention and inhibitory control in children with sickle cell syndrome. **Arch. Clin. Neuropsychol.**, New York, v. 9, n. 1, p. 89-104, 1994.
21. GRUENEICH, R. et al. Relationship of structural magnetic resonance imaging, magnetic resonance perfusion, and other disease factors to neuropsychological outcome in sickle cell disease. **J. Pediatr. Psychol.**, Washington, v. 29, n. 2, p. 83-92, Mar., 2004.
22. HIJMANS, C. T. et al. Neurocognitive deficits in children with sickle cell disease are associated with the severity of anemia. **Pediatr. blood cancer**, Hoboken, v. 57, n. 2, p. 297-302, 2011.
23. HOGAN, A. M. et al. An exploratory study of physiological correlates of neurodevelopmental delay in infants with sickle cell anaemia. **Br. J. Haematol.**, Oxford, v. 132, n. 1, p. 99-107, Jan., 2006.
24. KORKMAN, M.; KEMP, S.; KIRK, U. **NEPSY-II**. San Antonio, TX: Pearson, 2007.
25. KRAL, M. C.; BROWN, R. T.; HYND, G. W. Neuropsychological aspects of pediatric sickle cell disease. **Neuropsychol. Rev.**, New York, v. 11, n. 4, p. 179-196, Dec., 2001.
- 26.
27. KRAL, M. C. et al. Radiographic Predictors of Neurocognitive Functioning in Pediatric Sickle Cell Disease. **J. Child. Neurol.**, Littleton, v. 21, n. 1, p. 37-44, Jan. 1, 2006.
28. LOUREIRO, M. M.; ROZENFELD, S. Epidemiologia de internações por doença falciforme no Brasil. **Rev. Saúde Pública**, São Paulo, v. 39, n. 6, p. 943-949, 2005.
29. MACKIN, R. S. et al. Neuroimaging abnormalities in adults with sickle cell anemia: associations with cognition. **Neurology**, Montreal, v.

- 82, n. 10, p. 835-841, Mar. 11, 2014.
30. MELLO, C. B. de et al. Versão abreviada do WISC-III: correlação entre QI estimado e QI total em crianças brasileiras. **Psicol. Teor. Pesqui.**, Brasília, v. 27, n. 2, p. 149-155, 2011.
31. NAOUM, P. C. **Hemoglobinopatias e talassemias**. 1. ed. São Paulo: Sarvier, 1997. 171p.
32. NUNES, S. et al. Complicações neurológicas em anemia falciforme: avaliação neuropsicológica do desenvolvimento com o NEPSY. **Rev. Bras. Hematol. Hemoter.**, São Paulo, 2010.
33. OLIVEIRA, R. T. R. D. Achados de imagem no cérebro de pacientes pediátricos com anemia falciforme. **Radiol. Bras.**, São Paulo, v. 36, n. 5, p. 298-298, 2003.
34. RODRIGUES, D. D. O. W. et al. Diagnóstico histórico da triagem neonatal para doença falciforme. **Rev. APS**, Juiz de Fora, v. 13, n. 1, p. 1-12, 2010.
35. RUFFIEUX, N. et al. Association between biological markers of sickle cell disease and cognitive functioning amongst Cameroonian children. **Child Neuropsychol.**, Londres, v. 19, n. 2, p. 143-160, 2013.
36. SCHATZ, J. et al. Neurodevelopmental Screening in Toddlers and Early Preschoolers With Sickle Cell Disease. **J. Child. Neurol.**, Littleton, v. 23, n. 1, p. 44-50, Jan. 1, 2008.
37. SCHATZ, J.; ROBERTS, C. W. Short-term memory in children with sickle cell disease: Executive versus modality-specific processing deficits. **Arch. Clin. Neuropsychol.**, New York, v. 20, n. 8, p. 1073-1085, 2005.
38. SIL, S.; COHEN, L. L.; DAMPIER, C. Psychosocial and Functional Outcomes in Youth with Chronic Sickle Cell Pain. **Clin. J. Pain.**, New York, Sept. 16, 2015.
39. SILLA, L. M. da R. Doença falciforme: um grave e desconhecido problema de saúde pública no Brasil. **J. Pediatr. (Rio J.)**, Rio de Janeiro, v. 75, n. 3, p. 145-146, 1999.
40. STEEN, R. G. et al. Cognitive deficits in children with sickle cell disease. **J. Child. Neurol.**, Tehran, v. 20, n. 2, p. 102-107, Feb., 2005.
41. STEEN, R. G. et al. Cognitive impairment in children with hemoglobin SS sickle cell disease: relationship to MR imaging findings and hematocrit. **AJNR Am. J. Neuroradiol.**, Baltimore, v. 24, n. 3, p. 382-389, Mar., 2003.
42. WANG, W. C. et al. Abnormalities of the central nervous system in very young children with sickle cell anemia. **J. Pediatr.**, St. Louis, v. 132, n. 6, p. 994-998, 1998.
43. WANG, W. C. Central nervous system complications of sickle cell disease in children: an overview. **Child Neuropsychol.**, Londres, v. 13, n. 2, p. 103-119, Mar., 2007.
44. WANG, W. C. et al. Developmental screening in young children with sickle cell disease. Results of a cooperative study. **Am. J. Pediatr. Hematol. Oncol.**, New York, v. 15, n. 1, p. 87-91, Feb., 1993.
45. WANG, W. et al. Neuropsychologic performance in school-aged children with sickle cell disease: A report from the Cooperative Study of Sickle Cell Disease. **J. Pediatr.**, St. Louis, v. 139, n. 3, p. 391-397, 2001.
46. WECHSLER, D. **WISC-III: Wechsler intelligence scale for children: Manual**. Psychological Corporation, 1991.

Submetido em: 07/11/2016

Aceito em: 10/11/2016