

Avaliação intra-hospitalar da prevalência de alterações cognitivas em pacientes HIV positivos e fatores associados.

Eric Andrius Coelho Duarte¹, Maria Luiza Areal Corrêa de Sá e Benevides²,
Edson Pillotto Duarte³.

¹Acadêmico de Medicina, Universidade do Sul de Santa Catarina (UNISUL), Florianópolis, Santa Catarina (SC), Brasil. Endereço Eletrônico: ericandrius@gmail.com.

²Médica Residente em Neurologia, Hospital Governador Celso Ramos, Florianópolis, SC, Brasil. Endereço Eletrônico: marialb994@hotmail.com.

³Médico Neurologista e Professor de Neurologia do Internato Médico, Hospital Regional de São José e UNISUL, Florianópolis, SC, Brasil. Endereço Eletrônico: edsonpduarte@gmail.com.

Autor Correspondente:

Eric Andrius Coelho Duarte

Contato +55 48 99991-5156

E-mail: ericandrius@gmail.com

Universidade do Sul de Santa Catarina

Av. Pedra Branca, 25, Pedra Branca, Palhoça, SC, 88137-270.

RESUMO

Introdução: A infecção pelo HIV afeta diversos sistemas do organismo, especialmente o sistema nervoso central. Entre as principais manifestações neurológicas, estão as alterações neurocognitivas associadas ao HIV (*HIV Associated Neurocognitive Disorders; HAND*). Neste estudo investigou-se a prevalência de alterações neurocognitivas e os fatores associados. **Contexto:** Estudo observacional do tipo transversal realizado no período de fevereiro a agosto de 2019, no Hospital Nereu Ramos (HNR), em Florianópolis, Santa Catarina, no sul do Brasil. **Métodos:** O total de 83 pacientes foram entrevistados, submetidos a instrumentos neuropsicológicos e tiveram seus dados de prontuários revisados. Alteração neurocognitiva foi definida por pontuação na Escala Internacional de Demência do HIV (IHDS) ≤ 10 e sua presença foi relacionada aos dados sociodemográficos e clínicos dos pacientes. **Resultados:** A prevalência de alterações cognitivas em HIV positivos foi de 74,7%. A população foi composta por 53% homens, com média de tempo de diagnóstico de 11,94 anos e em tratamento há 7,51 anos. Menor tempo de escolaridade ($p=0,01$) e sexo feminino ($p=0,01$) mostraram-se associados à presença de alterações neurocognitivas. **Conclusão:** A prevalência de alterações neurocognitivas em pacientes HIV positivos mostrou-se elevada, especialmente em pacientes com menor escolaridade e mulheres, o que sugere que esses pacientes devam ser rastreados com maior frequência para HAND. Além disso, o uso de diferentes ferramentas neuropsicológicas podem contribuir para estudos futuros.

Palavras chaves: HIV; demência; cognição; avaliação neuropsicológica; IHDS.

ABSTRACT

Background: HIV infection affects various organs and systems, especially the Central Nervous System. Among the main neurological manifestations, there is HIV Associated Neurocognitive Disorders (HAND). In this study, we investigate the prevalence of neurocognitive impairment and associated factors. **Setting:** Observational cross-sectional study was conducted from February to August 2019 at Nereu Ramos Hospital (HNR), a tertiary referral center, in Florianópolis, Santa Catarina, in southern Brazil. **Methods:** A total of 83 patients were interviewed, submitted to neuropsychological instruments and had their records reviewed. Neurocognitive impairment was defined by International HIV Dementia Scale (IHDS) ≤ 10 and associated to sociodemographic and clinical data. **Results:** The prevalence of cognitive impairment in HIV patients was 74.7%. The population consisted of 53% men, with a mean time of diagnosis of 11.94 years and time of treatment of 7.51 years. Lower education level ($p = 0.01$) and female gender ($p = 0.01$) have been associated with neurocognitive impairment. **Conclusion:** The prevalence of neurocognitive impairment in HIV patients was high, especially in patients with lower education and women, suggesting that those patients should be screened more frequently for HAND. In addition, the use of different neuropsychological tools might contribute to future studies.

Keywords: HIV; dementia; cognitive; neuropsychological evaluation; IHDS.

INTRODUÇÃO

O vírus HIV (Human Immunodeficiency Virus) é o responsável pela Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS), uma das mais devastadoras doenças infecciosas da história da humanidade. Calcula-se que até o ano de 2019, cerca de 37,9 milhões de pessoas viviam com HIV em todo o planeta¹. O vírus acomete diversos sistemas e órgãos, especialmente o Sistema Nervoso Central (SNC), ao qual pode causar danos de maneira indireta por infecções oportunistas, como neurotoxoplasmose, neurocriptococose, leucoencefalopatia multifocal progressiva (LEMP)² ou de maneira direta, pois penetra no SNC logo no início da infecção³. Embora as síndromes neurológicas no início da infecção pelo HIV sejam indistinguíveis dos transtornos que ocorrem devido às infecções por outros microrganismos, a demência pelo HIV é doença definidora de AIDS, mesmo sem infecções oportunistas³.

Esse processo ocorre de maneira em que a neuroglia e outras células neuronais expressam receptores de quimiocinas (por exemplo, a CXCR4), que possibilitam a entrada do HIV dentro das células. O HIV preferencialmente promove a interrupção das alças fronto-estriato-talâmicas, e também afeta a função de estruturas de sistemas neurais e substância branca, incluindo a região temporal (hipocampo) e o córtex parietal⁴. Embora o HIV não infecte especificamente os neurônios, após cruzar a barreira hematoencefálica, o vírus pode produzir dano sináptico-dendrítico através de mecanismos diretos, pelas proteínas virais, e indiretos, pela neuroinflamação⁵. Esse processo pode, com o tempo de evolução da doença, levar às Alterações Neurocognitivas Associadas ao HIV (*HIV Associated Neurocognitive Disorders – HAND*)⁵.

As HAND são caracterizadas por um padrão de demência do tipo subcortical, que afeta o hipocampo, a substância branca periventricular e os gânglios da base inicialmente, o que leva à bradicinesia; depois, atinge regiões neocorticais e causa prejuízos no aprendizado e na memória (dificuldade no reconhecimento, registro e recordação de palavras)⁵.

Atualmente, as HAND são classificadas, conforme os critérios de Frascati⁶ em três subcategorias, da menos para a mais grave: Transtorno Neurocognitivo Assintomático (*Asymptomatic Neurocognitive Impairment -*

ANI), Distúrbio Neurocognitivo Leve (*Mild Neurocognitive Disorder* - MND) e Demência Associada ao HIV (*HIV-Associated Dementia* - HAD).

Para mensurar o nível de comprometimento cognitivo e alocar o paciente em uma das subcategorias das HAND, extensa avaliação neuropsicológica se faz necessária⁷. Por outro lado, a utilização de escalas mais breves se torna imprescindível em contextos nos quais não se dispõem de recursos e tempo hábil, como ocorre em boa parte dos serviços onde os pacientes HIV positivos (HIV +) são atendidos. A Escala Internacional de Demência pelo HIV (*International HIV Dementia Scale* - IHDS) foi desenvolvida para triagem das HAND, especialmente na indisponibilidade de avaliação neuropsicológica. É uma escala possível de ser aplicada em diferentes países, pois foi criada com o intuito de minimizar os efeitos de cultura, nível educacional e linguístico de cada região⁸. Como é uma ferramenta sem custo, simples e validada no Brasil, a IHDS torna-se um valioso meio de avaliação do comprometimento cognitivo no paciente HIV+⁹. Estudos prévios que investigaram o comprometimento cognitivo associado ao HIV através da IHDS detectaram valores em torno de 30 a 50%⁹⁻¹¹ dos pacientes neuropsicologicamente afetados e associaram a isso fatores como idade, nível de linfócitos TCD4+ (LTCD4+), carga viral e depressão¹¹.

Em associação à IHDS, para uma investigação com maior aprofundamento dos domínios cognitivos afetados, outros testes neuropsicológicos podem ser aplicados¹⁰. As principais funções superiores afetadas são: atenção-processamento de informação, linguagem, abstração-execução, habilidades motoras perceptivas complexas, memória (incluindo recordação de aprendizagem), habilidades motoras simples ou habilidades de percepção sensorial⁶. Domínios esses que podem ser mensurados parcialmente através de instrumentos mais abrangentes como o reconhecido Mini Exame do Estado Mental (MEEM). Todavia, dado a baixa sensibilidade e especificidade tanto da IHDS como do MEEM¹² novos testes neuropsicológicos surgem como alternativas.

Os testes TRAILS A e B (Trilhas A e B), WAIS III DS (*Wechsler Adult Intelligence Scale-III - Digit Symbol*) e RAVLT (*Rey Auditory-Verbal Learning Test*) são ferramentas modernas que avaliam, respectivamente, atenção visual/troca de tarefas, velocidade de memória e memória declarativa episódica, ou

seja, os domínios principalmente afetados na infecção do SNC pelo HIV. Em trabalhos recentes, essa tríade de testes mostrou-se eficaz e rápida de ser aplicada¹⁰. Por fim, sintomas depressivos sabidamente podem interferir na avaliação cognitiva e, assim, a investigação por instrumentos como, por exemplo, o PHQ-2 (Patient Health Questionnaire-2)¹³, faz-se importante.

A infecção pelo HIV-1 é causa mais comum e tratável de comprometimento cognitivo em indivíduos com menos de 40 anos¹⁴ e a HAND leva a ônus pessoais, econômicos e sociais, além de comprometer a produtividade^{15,16} e qualidade de vida do paciente HIV+¹⁷. O seu reconhecimento antevê o declínio cognitivo e seu diagnóstico possibilita o tratamento com a terapia antirretroviral altamente ativa (*Highly active antiretroviral therapy* - HAART) e a recuperação parcial do dano já estabelecido⁵. Faz-se necessária, em virtude da relevância clínica, econômica e social, a melhor compreensão da frequência de alterações cognitivas e de suas características, através de informações coletadas por instrumentos apropriados, como a reconhecida IHDS e instrumentos neuropsicológicos complementares. Esses últimos são importantes para levantar novas ferramentas diagnósticas e, eventualmente, prognósticas no futuro.

Este estudo visa a avaliar a prevalência do prejuízo cognitivo associado ao HIV em um centro de referência terciário, o Hospital Nereu Ramos (HNR), no sul do Brasil, através da aplicação de um instrumento simples e consolidado (IHDS), além de aprofundar a avaliação por meio de testes mais específicos (RAVLT, Trails A e B, WAIS III DS). Além disso, foram levantadas possíveis associações sociodemográficas e clínicas a essa condição.

METODOLOGIA

Participantes

Estudo observacional do tipo transversal foi realizado no Hospital Nereu Ramos (HNR), centro terciário de referência em Infectologia e Pneumologia, localizado em Florianópolis, Santa Catarina, na região Sul do Brasil.

A população em estudo foi composta por pacientes HIV+ internados no Hospital Nereu Ramos, para tratamento e/ou acompanhamento da evolução da doença.

O cálculo amostral foi realizado com base no aspecto descritivo de uma variável dicotômica, visto que a prevalência de alteração neurocognitiva, definida por IHDS ≤ 10 , na população avaliada foi o desfecho principal do estudo. Assim, a proporção esperada de 0,3, a amplitude total de 0,15 (0,075 para mais e 0,075 para menos) e o intervalo de confiança de 95% foram utilizados, o que definiu o número de amostra de 143 pacientes.

A amostragem obtida foi do tipo não-probabilística, por conveniência. Foram entrevistados 83 pacientes HIV+ internados no HNR no período de fevereiro a agosto de 2019, provenientes das seguintes alas do hospital: DIP I (Doenças Infectoparasitárias I), DIP II (Doenças Infectoparasitárias II), Tisiologia, Ala Egy e Pavilhão.

Como critérios de inclusão, foram avaliados os pacientes HIV+ com diagnóstico prévio confirmado, em acompanhamento no HNR, entre 18 e 80 anos, de ambos os sexos, com ou sem tratamento antirretroviral em andamento. Foram excluídos aqueles que não conseguiram realizar o IHDS, incapacidade de comunicação (como afasia, surdez ou mutismo), pacientes com rebaixamento do nível de consciência (pontuação ≤ 13 na Escala de Coma de Glasgow) que estavam em condições graves na UTI ou pacientes internados no Hospital Dia, somente para serem medicados.

Coleta de dados

A variável de desfecho no presente estudo foi representada pela presença ou ausência de alterações cognitivas, definidas por IHDS ≤ 10 (alterado) e IHDS > 10 (normal). Foram avaliadas também as variáveis: sexo (masculino/ feminino), cor da pele (branco, pardo, negro), escolaridade (ensino fundamental incompleto/ completo, ensino médio incompleto/ completo, ensino superior incompleto/ completo), peso (em kg), altura (em metros), tempo de diagnóstico de infecção por HIV (em anos completos), tempo total de terapia antirretroviral (em meses completos), frequência de uso do antirretroviral (regular/ irregular), tempo de uso da última medicação antirretroviral (em meses completos), carga viral dos últimos 6 meses (cópias/mL), nível sérico de LTCD4+ dos últimos 6 meses (em células/mm³), alcoolismo (sim: mais que 2 doses diárias nos últimos 30 dias/ não: menos que 2 doses diárias nos últimos 30 dias), tabagismo (sim/ não), uso de drogas ilícitas (sim/ não), infecção por sífilis atual ou prévia (sim/ não), infecção por hepatite C atual ou prévia (sim/ não), infecção oportunista atual (sim/ não), diabetes mellitus (sim/ não), IHDS (≤ 10 , > 10), MEEM (normal/ alterado), TRAILS A e B (deficitário/ não deficitário), WAIS III DS (deficitário/ não deficitário), RAVLT (deficitário/ não deficitário), PHQ-2 (alterado/ normal).

Os entrevistadores passaram por treinamento prévio para realização do exame neurológico e avaliação neuropsicológicas por profissionais experientes. A coleta de dados do estudo ocorreu em duas etapas, em dias diferentes, para cada paciente. Na primeira etapa foram coletados: dados sociodemográficos e clínicos – através do prontuário eletrônico e da entrevista com o paciente. Em seguida, aplicado os testes básicos: *Patient Health Questionnaire-2* (PHQ-2) (anexo F) e *Patient Health Questionnaire-9* (PHQ-9) (anexo F) para os pacientes que pontuavam ≥ 3 no PHQ-2, IHDS (anexo A), MEEM (anexo E) e realizado o exame neurológico completo. O PHQ foi aplicado com o objetivo de identificar a possível coexistência de sintomas depressivos e o exame neurológico, outras doenças que poderiam afetar a cognição, além da HAND.

No dia subsequente, ou no máximo em dois dias após a primeira etapa, foi realizada a segunda parte. Após a apresentação e confirmação de interesse

nos testes, bem como a capacidade de realizá-los, iniciava-se a aplicação dos testes. A tríade RAVLT, Trails A e B, WAIS III DS foi aplicada por um profissional da área de psicologia. Os testes eram aplicados e, posteriormente, corrigidos, tendo seus escores calculados segundo as normas padrões de cada ferramenta.

Análise estatística

Os dados coletados foram tabulados e analisados no programa SPSS (versão 18.0). Os dados qualitativos foram apresentados na forma de frequência simples e relativa; os dados quantitativos em medidas de tendência central (média ou mediana) e suas medidas de variabilidade/ dispersão (amplitude e desvio padrão). Foram aplicados testes estatísticos para analisar a associação entre as variáveis categóricas (Teste do Qui quadrado ou Teste Exato de *Fisher*) e entre as variáveis contínuas (Teste T de *Student* ou Teste U de *Mann-Whitney*). Foram estabelecidos o nível de significância de $p \leq 0,05$ e a medida de associação razão de prevalência (RP) com os respectivos intervalos de confiança de 95% (IC 95%).

Aspectos éticos

Este estudo está em conformidade com a Declaração de Helsinki de 1975 – revisada em 2000 – e foi aprovado pela Comissão de Ética de Pesquisa em seres humanos (CEP) da Universidade do sul de Santa Catarina (UNISUL) sob o parecer de número 3.206.539.

Os autores negam quaisquer conflitos de interesse.

RESULTADOS

Foram entrevistados 83 pacientes no HNR no período entre fevereiro e agosto de 2019. Os valores de carga viral de 13 pacientes e de nível sério de LTCD4+ de 11 não foram registrados no prontuário ou não se encontravam dentro do período de 6 meses.

Dentre os pacientes estudados, 62 (74,7%) apresentaram alterações cognitivas, caracterizadas por valor ≤ 10 na IHDS.

A Tabela 1 apresenta as características sociodemográficas e clínicas da população. Os homens representaram a maioria da população (53%). Em ordem de frequência quanto à cor de pele estão: brancos (61,4%), pardos (21,7%) e negros (16,9%). A média de idade foi de 44,1 anos (DP: 12,6). A média de anos de estudo foi de 8,43 anos (DP: 3,72) e pacientes com ensino fundamental incompleto representaram 42,2% da amostra.

Quanto aos dados clínicos e laboratoriais referentes ao HIV, o tempo médio de diagnóstico da infecção foi de 11,94 anos (DP: 7,72) entre os pacientes estudados, sendo que, em média, os pacientes usavam Terapia Antirretroviral (TARV) há 7,51 anos (DP: 7,38). A média para carga viral foi de 277.992,9 cópias/mm³, com valor de desvio padrão de 244,8, e, para nível de LTCD4+, 772.823,3 células com desvio padrão de 250,4.

O tempo de escolaridade em anos teve associação com as alterações cognitivas ($p=0,01$) na população estudada. As demais variáveis quantitativas não se mostraram associadas.

O sexo masculino apresentou menor prevalência de alterações cognitivas do que o sexo feminino ($p=0,01$, IC: 1,14-7,02; RP: 2,83), com associação estatisticamente significativa. As demais variáveis qualitativas não se mostraram associadas ao desfecho, conforme apresentado na Tabela 3.

A Tabela 4 descreve as alterações psiquiátricas, com o teste PHQ-9, e cognitivas, através do IHDS, MEEM e testes suplementares. Todos os pacientes realizaram os testes da primeira etapa, sendo a média na população do IHDS de 8,4, do MEEM de 24,4 e do PHQ-9 de 5,6. A presença de sintomas depressivos avaliados pelo teste PHQ-9 não mostrou associação com o desfecho ($p=0,18$, IC: 0,68-1,08; RP: 0,86); dados não apresentados na tabela).

Em relação aos testes da segunda etapa, 50 pacientes realizaram o sub-teste RAVLT_T; 49, o RAVLT_B; 49, o RAVLT_6; 45, o RAVLT_7; 38, o WAIS III DS; 48, o TRAILS A; e 44, o TRAILS B. Os motivos da ausência de alguns testes variam, entre eles: alta do paciente entre as etapas 1 e 2, dificuldade visual, dificuldade manual, desistência no decorrer do teste. A Tabela 4 também mostra a prevalência de alterações cognitivas encontrada em cada teste suplementar, sendo que o RAVLT_T foi o que detectou a maior prevalência de alterações (54%) e o WAIS III DS, a menor (5,3%).

DISCUSSÃO

O presente estudo avaliou a presença de alterações cognitivas em pacientes HIV+ em um centro de referência terciário para o tratamento de doenças infecciosas. A prevalência de alterações cognitivas foi de 74,7%, caracterizada por valor ≤ 10 pontos na *International HIV Dementia Scale* (IHDS).

A prevalência das alterações cognitivas em estudos nacionais e internacionais varia entre 36,5% a 84%^{12,18}. Neste estudo, encontrou-se prevalência elevada e próxima ao valor superior de estudos anteriores. Resultado esperado se considerado o subgrupo “confundidor” dos critérios de Frascati, em que outras doenças podem também explicar o déficit cognitivo^{6,19}.

Antinori A. *et al.*, responsáveis pelos critérios de Frascati, forneceram instruções para a classificação da população HIV+ em três grupos; os quais podem ter comorbidades *incidentais*, *contribuintes* ou *confundidoras* para o estabelecimento de alteração neurocognitiva associada ao HIV⁶. Heaton R.K, *et al.*, em estudo transversal multicêntrico com 1.555 pacientes nos Estados Unidos (Estudo CHARTER), avaliaram a prevalência de alterações neurocognitivas considerando o fluxograma de Antinori A. *et al.* e encontraram valores de 40%, 59% e 83% nesses grupos, respectivamente.

Neste estudo, os pacientes melhor se encaixariam dentro da categoria dos que possuem comorbidades *confundidoras*, por se encontrarem internados e apresentarem, muitas vezes, outras doenças que afetam a cognição, além das HAND⁶. Nesse contexto, o elevado valor de prevalência encontrada está dentro do esperado.

Além da frequente presença de comorbidades na população HIV +, outra explicação possível para a variabilidade entre os valores de prevalência descritos em estudos prévios pode ser as diferenças entre as populações estudadas, entre elas: pacientes acompanhados a nível ambulatorial ou hospitalar, com distintos níveis e anos de escolaridade, desemprego, prevalência de depressão, e mesmo características regionais existentes, incluindo as comorbidades da população estudada (por exemplo, hepatite C) e

o subtipo do HIV prevalente²⁰. Vale ressaltar que nem toda alteração cognitiva é uma HAND, uma vez que o estabelecimento dessa última requer o cumprimento dos critérios de Frascati.

Ainda, diferentes prevalências também podem ser explicadas pelos critérios utilizados para definição de alteração neurocognitiva e por não existir uma padronização dos testes utilizados para rastrear HAND.

A prevalência de alterações cognitivas foi maior em pacientes do sexo feminino. A literatura é conflitante sobre a associação entre sexo e HAND²¹. Alguns estudos reportam o desempenho inferior nos testes cognitivos de mulheres HIV+, quando comparado ao de homens HIV+²²⁻²⁴. Há trabalhos que demonstram ainda que, a despeito de melhores indicadores para o HIV, o sexo feminino tem pior performance em testes utilizados para avaliar HAND²⁵. Outros estudos, por sua vez, encontram diferenças apenas em domínios específicos para homens e mulheres²⁶.

Especulações sobre performances cognitivas menores em mulheres HIV+ podem ser levantadas com base na resposta imunogênica e seu impacto no tamanho do reservatório viral, que pode ser influenciada por fatores hormonais²⁷. Trabalho recente de Burlacu R. *et al.* encontrou, a despeito de doença menos avançada em mulheres, detrimento semelhante da cognição em homens e em mulheres infectados, exceto no domínio psicomotor, que, no sexo feminino, estava mais prejudicado²¹.

O presente estudo também encontrou a presença de alterações cognitivas associadas ao menor tempo de escolaridade. A IHDS foi desenvolvida para minimizar os efeitos da escolaridade no desempenho do teste uma vez que os domínios mensurados independem de habilidades aprendidas no ensino regular⁸, problema esse enfrentado pelo MEEM já nas primeiras publicações²⁸.

Estudos demonstram que fatores como educação, função intelectual prévia, capacidade ocupacional e volume intracraniano – referidos em conjunto como “reserva cognitiva” – aumentam o limiar de disfunção neuropsicológica na presença de fatores de risco como idade e doença neurológica^{29,30}. Em pacientes HIV+, aqueles com menor reserva cognitiva vão pior em testes

neuropsicológicos em domínios como função executiva, atenção, velocidade de processamento de informação e memória³¹. Um estudo refere que pacientes com ensino médio completo ou menos têm três vezes mais chance de déficit cognitivo do que aqueles com educação superior, mesmo levando em consideração idade, etnia, nível de LTCD4+ e doença psiquiátrica/ abuso de substância. Esse fenômeno parece ser consistente através do tempo e independente do estágio da doença do HIV^{32, 33}. No presente estudo, alta prevalência de abandono escolar corrobora também esse achado.

Tendo em vista as diferentes prevalências de alterações cognitivas em pacientes HIV+ encontradas em estudos prévios pelos diversos testes cognitivos utilizados e as limitações de cada teste de acordo com as características das populações HIV+, que apresentam variados níveis de escolaridade e comorbidades, escolher a melhor ferramenta para a avaliação cognitiva é uma tarefa complexa. O presente estudo selecionou o IHDS como ferramenta principal de diagnóstico de alterações cognitivas por ser validado, traduzido para o português (língua dos pacientes estudados), ter sensibilidade e especificidade conhecidas, o que possibilitou a adequada comparação dos resultados encontrados com os de estudos realizados no Brasil e em outros países anteriormente.

Associado ao IHDS, optou-se por acrescentar avaliações complementares através de testes neuropsicológicos novos, com o intuito de caracterizar melhor a população quanto às alterações cognitivas. Em um trabalho inovador com 108 pacientes, Almeida S.M. *et al.* estabeleceram o uso de tríades específicas de testes neurocognitivos derivados de uma extensa bateria de 17 testes¹⁰. Através de análise estatística, foram comparadas as combinações de três sub-testes com o padrão ouro (a bateria completa de 17 testes da qual a tríade era derivada). A combinação TRAILS A, WAIS III DS e HVLT Total Recall apresentou resultados excelentes, com sensibilidade de 91% e especificidade de 96%, por isso, foi escolhida para este estudo, apenas com a substituição do teste HVLT Total Recall pelo RAVLT, devido à maior prática e treinamento do último pelos pesquisadores. O RAVLT e o HVLT avaliam o mesmo domínio, diferindo essencialmente nos tamanhos maiores da lista de palavras e do número de tentativas, além do tempo necessário para

evocação tardia no RAVLT. Tal escolha não acarretou perdas de avaliação do domínio de memória declarativa episódica, todavia, elevou o tempo de aplicação da tríade de 10 minutos para 20 a 30 minutos. A escolha da tríade, ainda, dispensa o uso de equipamentos especiais – comumente necessários em avaliações neuropsicológicas –, requer apenas cronômetro, papel e caneta. Tais características de tempo de execução dos testes e ferramentas básicas necessárias os tornam reproduzíveis em locais de poucos recursos, o que pode ser interessante como propósito de estudos futuros.

Na interpretação do estudo, algumas limitações devem ser consideradas. A coleta de dados foi realizada em pacientes internados em um centro de referência para tratamento de doenças infecciosas, incluindo o HIV, o que pode ter acarretado em um viés de seleção de pacientes em estágios mais avançados da doença e com maior frequência de comorbidades confundidoras. Além disso, não houve a distinção de outras doenças que possivelmente afetam a cognição. Por último, o estudo se propôs a estudar uma condição clínica específica em uma população restrita a único centro em um curto intervalo de tempo, tais características levaram à limitação do tamanho amostral a 83 pacientes, total que não atingiu o cálculo inicialmente delineado. Isso leva ao poder de estudo de 66% e possibilidade de erro beta em 34%, na avaliação da variável sexo. Já quando consideramos o tempo de escolaridade, o poder do estudo foi de 63% e possibilidade de erro beta 37%.

Apesar dessas limitações, o presente estudo reflete o cenário de alterações cognitivas em pacientes HIV+ encontrado em países subdesenvolvidos, onde o acesso a ferramentas diagnósticas é precário, todavia, são neles onde a incidência das HAND é mais alta³⁴ e seu uso mais necessário. Este estudo consiste em uma população de pacientes HIV+ internados, o que, apesar de agregar fatores confundidores, condiz com a realidade da prática clínica. O uso do IHDS associado à tríade de testes diagnósticos aplicados nesta pesquisa levanta a possibilidade de diagnóstico de fácil acesso e reprodutibilidade em locais de poucos recursos e, inclusive, dentro do ambiente hospitalar.

Diante dos achados desse estudo, conclui-se que a prevalência de alterações cognitivas se mostrou elevada em pacientes HIV+ internados em

centro de referência terciário, especialmente em pacientes com menor tempo de escolaridade e do sexo feminino. Além disso, reforçou-se a relevância da associação de diferentes testes cognitivos para melhor caracterização da população estudada.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos a equipe do Hospital Nereu Ramos pelo suporte nesse estudo.

REFERÊNCIAS

1. Global Health Observatory data: HIV/AIDS. World Health Organization - WHO. 2018. Available at: <http://www.who.int/gho/hiv/en/>.
2. HIV-associated neurocognitive disorders: Epidemiology, clinical manifestations, and diagnosis. Richard W Price. 2019. Available at: https://www.uptodate.com/contents/hiv-associated-neurocognitive-disorders-epidemiology-clinical-manifestations-and-diagnosis?search=hiv%20associated%20neurocognitive%20disorders&source=search_result&selectedTitle=1~16&usage_type=default&display_rank=1.
3. Rowland LP, Pedley TA. *Merrit: Tratado de Neurologia*. 12th ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2011.
4. Hult B, Chana G, Masliah E, et al. Neurobiology of HIV. *Int Rev Psychiatry*. 2008;20:3-13.
5. Woods SP, Moore DJ, Weber E, et al. Cognitive neuropsychology of HIV-associated neurocognitive disorders. *Neuropsychol Rev*. 2009; 19:152-168.
6. Antinori A, Arendt G, Becker JT, et al. Updated research nosology for HIV-associated neurocognitive disorders. *Neurology*. 2007;69:1789–1799.
7. Howard E, Gendelman MD, Igor Grant, MD, et al. *The Neurology of AIDS*. 3rd ed. New York: Oxford University Press; 2011.
8. Sacktor N, Wong M, Nakasujja N, et al. The International HIV Dementia Scale: a new rapid screening test for HIV dementia. *AIDS*. 2005;19:1367–1374.
9. Rodrigues RA, Oliveira RL, Grinsztejn B, et al. Validity of the International HIV Dementia Scale in Brazil. *Arq Neuropsiquiatr*. 2013;71:376–379.
10. de Almeida SM, Kamat R, Cherner, et al. Improving detection of HIV-associated cognitive impairment: comparison of the international HIV dementia scale and a brief screening battery. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2018;74:332–338.
11. Troncoso FT, Conterno LO. Prevalence of neurocognitive disorders and depression in a Brazilian HIV population. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2015;48:390–398.
12. Fernandes Filho SM, de Melo HR. Frequency and risk factors for HIV-associated neurocognitive disorder and depression in older individuals with HIV in northeastern Brazil. *Int Psychogeriatr*. 2012; 24:1648-1655.
13. Kroenke K, Spitzer RL, Williams JB. The Patient Health Questionnaire-2: Validity of a Two-Item Depression Screener. *Medical Care*. 2003;41:1284-1292.
14. Christo PP. Cognitive alterations associated with HIV-1 infection and Aids. *Revista da Associação Médica Brasileira*. 2010; 56:242–247.
15. Heaton RK, Marcotte TD, Mindt MR, et al. The impact of HIV-associated neuropsychological impairment on everyday functioning. *J Int Neuropsychol Soc*. 2004;10:317–331.
16. Schilkowsky LB, Portela MC, Sá MC. Factors associated with HIV/AIDS treatment dropouts in a special care unit in the City of Rio de Janeiro. *Rev Bras Epidemiol*. 2011;14:187–197.

17. Ellis RJ, Deutsch R, Heaton RK, et al. Neurocognitive impairment is an independent risk factor for death in HIV infection. San Diego HIV Neurobehavioral Research Center Group. *Arch Neurol.* 2015; 54:416–424.
18. Simioni S, Cavassini M, Annoni JM, et al. Cognitive dysfunction in HIV patients despite long-standing suppression of viremia. *AIDS.* 2010; 24:1243-1250.
19. Heaton RK, Clifford DB, Franklin DR Jr, et al. HIV-associated neurocognitive disorders persist in the era of potent antiretroviral therapy: CHARTER Study. *Neurology.* 2010; 75:2087-2096.
20. Heaton RK, Franklin DR, Ellis RJ, McCutchan JÁ, et al. HIV-associated neurocognitive disorders before and during the era of combination antiretroviral therapy: differences in rates, nature, and predictors. *J Neurovirol.* 2011;17:3-16.
21. Burlacu R, Umlauf A, Luca A, et al. Sex based differences in neurocognitive functioning in HIV infected young adults. *AIDS.* 2018; 32: 217–225.
22. Kabuba N, Menon JA, Franklin DR Jr, et al. HIV - and AIDS - associated neurocognitive functioning in Zambia - a perspective based on differences between the genders. *Neuropsychiatr Dis Treat.* 2016; 12:2021-2028.
23. Hestad KA, Menon JA, Silalukey-Ngoma M, et al. Sex differences in neuropsychological performance as an effect of human immunodeficiency virus infection: a pilot study in Zambia, Africa. *J Nerv Ment Dis.* 2012; 200:336-342.
24. Holguin A, Banda M, Willen EJ, et al. HIV-1 effects on neuropsychological performance in a resource-limited country, Zambia. *AIDS Behav.* 2011;15:1895-1901.
25. Royal W 3rd, Cherner M, Burdo TH, et al. Associations between Cognition, Gender and Monocyte Activation among HIV Infected Individuals in Nigeria. *PLoS One.* 2016; 1:e0147182.
26. Faílde-Garrido JM, Alvarez MR, Simón-López MA. Neuropsychological impairment and gender differences in HIV-1 infection. *Psychiatry Clin Neurosci.* 2008; 62:494-502.
27. Hagen S, Altfeld M. The X awakens: multifactorial ramifications of sex-specific differences in HIV-1 infection. *J Virus Erad.* 2016; 2:78-81.
28. Brucki SM, Nitrini R, Caramelli P, et al. Suggestions for utilization of the mini-mental state examination in Brazil. *Arq Neuropsiquiatr.* 2003; 61:777-781.
29. Roe CM, Xiong C, Miller JP, et al. Education and Alzheimer disease without dementia: support for the cognitive reserve hypothesis. *Neurology.* 2007; 68:223-228.
30. Andel R, Vigen C, Mack WJ, et al. The effect of education and occupational complexity on rate of cognitive decline in Alzheimer's patients. *J Int Neuropsychol Soc.* 2006;12:147-152.
31. Stern RA, Silva SG, Chaisson N, et al. Influence of cognitive reserve on neuropsychological functioning in asymptomatic human immunodeficiency virus-1 infection. *Arch Neurol.* 1996; 53:148-153.
32. Basso MR, Bornstein RA. Estimated Premorbid Intelligence Mediates Neurobehavioral Change in Individuals Infected with HIV across 12 Months. *J Clin Exp Neuropsychol.* 2000; 22:208-218.

33. Pereda M, Ayuso-Mateos JL, Gómez Del Barrio A, et al. Factors associated with neuropsychological performance in HIV-seropositive subjects without AIDS. *Psychol Med.* 2000; 30:205-217.
34. UNAIDS DATA 2019. World Health Organization - WHO. 2019. Available at: https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/2019-UNAIDS-data_en.pdf.

TABELAS

Tabela 1 - Características Sociodemográficas e clínicas dos Pacientes HIV Positivos acompanhados no Hospital Nereu Ramos.

Variáveis (n=83)	n	%
Sexo		
Masculino	44	53
Feminino	39	47
Cor da Pele		
Branco	51	61,4
Pardo	18	21,7
Negro	14	16,9
Escolaridade		
Ensino Fundamental Incompleto	35	42,2
Ensino Fundamental Completo	6	7,2
Ensino Médio Incompleto	8	9,6
Ensino Médio Completo	19	22,9
Ensino Superior Incompleto	11	13,3
Ensino Superior Completo	4	4,8
Abandono escolar		
Sim	49	59
Não	34	41
Dominância Manual		
Destro	74	89,2
Canhoto	9	10,8
Idade (anos)*	44,1	12,6
Tempo de estudo (anos)*	8,4	3,7
Tempo diagnóstico de HIV (anos)*	11,9	7,8
Tempo de uso de TARV (anos)*	7,5	7,3
Carga viral (cópias/mm³)*	277.992,9	244,8
LTCD4+ (número de células)*	772.823,3	250,4

*Os valores descritos estão apresentados em como média e desvio padrão, respectivamente.

Tabela 2 - Características Demográficas e Clínicas associadas às alterações cognitivas em pacientes HIV Positivos acompanhados no Hospital Nereu Ramos – Variáveis quantitativas.

Variáveis (n= 83)	Todos os pacientes (média ± DP)	Presença de alterações cognitivas		Valor de p
		Presente	Ausente	
Idade	44,1 ± 12,6	45,1 ± 12,5	40,4 ± 12,7	0,09
Escolaridade (em anos)	8,4 ± 3,7	7,9 ± 3,6	10,3 ± 3,7	0,01
Tempo de diagnóstico do HIV (em anos)	11,9 ± 7,7	9,9 ± 8,2	9,6 ± 6,8	0,93
Carga viral (cópias/mL) (n= 70)	277.992,9 ± 244,8	268.102,4 ± 676.629,9	306.5655,3 ± 1.024.455,3	0,18
Nível sérico de LTCD4+ (n= 72)	772.823,3 ± 250,4	221,6 ± 227,9	309,5 ± 302,2	0,77

*Os valores descritos estão apresentados em como média e desvio padrão, respectivamente.

Tabela 3 - Características Demográficas e Clínicas associadas às alterações cognitivas em pacientes HIV Positivos acompanhados no Hospital Nereu Ramos – Variáveis qualitativas.

Variáveis (n= 83)	Todos os pacientes	Presença de alterações cognitivas		RP \blacklozenge	Valor de p
		Presente	Ausente		
Sexo				1	
Masculino	44 (53%)	28 (63,6%)	16 (36,4%)	2,83	0,01
Feminino	39(47%)	34 (87,2%)	5 (12,8%)	(1,14-7,02)	
Abandono da Escola				1	
Sim	49 (59%)	40 (81,6%)	9 (18,4%)	0,52	0,08
Não	34 (41%)	22 (64,7%)	12 (35,3%)	(0,24-1,09)	
Uso de TARV (n=82)*				1	
Sim	69 (84,1%)	51 (73,9%)	18 (26,1%)	1,04	1
Não	13 (15,9%)	10 (76,9%)	3 (23,1%)	(0,75-1,45)	
Infecção oportunistas (n=38)$\uparrow\uparrow$				1	
Sim	28 (73,7%)	21 (75%)	7 (25%)	0,5 (0,2-1,2)	0,23
Não	10 (26,3%)	5 (50%)	5 (50%)		
Histórico de Sífilis (n=82)				1	
Sim	18 (21,9%)	16 (88,9%)	2 (11,1%)	0,37	0,14
Não	64 (78,1%)	45 (70,3%)	19 (29,7%)	(0,09-1,46)	
Histórico de Hepatite C (n=82)*				1	
Sim	12 (14,6%)	8 (66,7%)	4 (33,3%)	0,88	0,49
Não	70 (85,4%)	53 (75,7%)	17 (24,3%)	(0,58-1,34)	

Uso de álcool (n=82)*				1	
Sim	11 (13,4%)	9 (81,8%)	2 (18,2%)	0,67	0,72
Não	71 (86,6%)	52 (73,2%)	19 (26,8%)	(0,18-2,52)	
Tabagismo				1	
Sim	43 (51,8%)	34 (79,1%)	9 (20,9%)	0,69	0,34
Não	40 (48,2%)	28 (70%)	12 (30%)	(0,33-1,47)	
Uso de Drogas Ilícitas				1	
Sim	36 (43,4%)	26 (72,2%)	10 (27,8%)	1,18	0,65
Não	47 (56,6%)	36 (76,6%)	11(23,4%)	(0,56-2,48)	

* As perdas ocorreram devido a pacientes que não souberam responder e/ou se recusaram a responder e/ou não havia informações suficientes em prontuário.

¶ Foram incluídos nesta análise pacientes que tinham infecção oportunista confirmada ou descartada, assim, os pacientes que estavam ainda em investigação foram excluídos.

◆ Razão de prevalência.

Tabela 4 - Caracterização descritiva da distribuição das alterações cognitivas em pacientes HIV positivos

Testes Etapa 1 (n=83)	Todos os pacientes (média + DP)	Presença de alterações cognitivas	
		Presente	Ausente
IHDS	8,4 ± 2,4	7,6 ± 2,1	11,5 ± 0,48
PHQ-9	5,6 ± 6,9	5,0 ± 6,4	8,1 ± 8,2
MEEM	24,4 ± 4,7	23,6 ± 4,9	27,7 ± 2

Testes Etapa 2	Todos os pacientes (n/83)	Teste alterado	
		n(%)	
		Sim	Não
RAVLT_T	50/83	27 (54)	23 (46)
RAVLT_B	49/83	5 (10,2)	44 (89,8)
RAVLT_6	49/83	20 (40,8)	29 (59,2)
RAVLT_7	45/83	15 (33,3)	30 (66,7)
WAIS III DS	38/83	2 (5,3)	36 (94,7)
TRAILS A	48/83	22 (45,8)	26 (54,2)
TRAILS B	44/83	22 (50)	22 (50)

APÊNCICE A

Instrumento de Coleta de Dados

1. Identificação do paciente:

Nº prontuário: _____ Leito: _____

1.1 Idade: _____

1.2 Sexo:

1.2.1 Feminino ()

1.2.2 Masculino ()

1.3 Raça:

1.3.1 Branco ()

1.3.2 Pardo ()

1.3.3 Negro ()

1.4 Data de nascimento: ____/____/____

1.5

Profissão: _____

1.6 Escolaridade:

1.6.1 Ensino fundamental incompleto ()

1.6.2 Ensino fundamental completo ()

1.6.3 Ensino médio incompleto ()

1.6.4 Ensino médio completo ()

1.6.5 Ensino superior incompleto ()

1.6.6 Ensino superior completo ()

1.6.7 Qual série/ano parou de estudar: _____ () Não se aplica.

1.7 Por que parou de estudar?

() Não se aplica.

1.8 Mão dominante:

() Destro

() Canhoto

() Ambidestro

1.9 1 Déficit visual (necessidade de WAIS DS ampliado): Não () Sim ()

Qual? _____

2. Entrevista e dados do prontuário

2.1 Tempo do diagnóstico de infecção por HIV: _____

2.2 Tempo de uso de TARV total: _____

2.2.1 Regular () Irregular ()

2.3 Tempo de uso de TARV regular (atual): _____

2.4 Qual a TARV atual? _____ Tempo de uso: _____

* Uso prévio de:

Efavirenz () Isoniazida ()

Desconhecido ()

Não ()

2.5 Carga viral dos últimos 6 meses (cópias/mm³): _____ Log: _____

2.6 Níveis séricos de linfócitos TCD4⁺ dos últimos 6 meses (células/mm³): _____

2.7 Diagnóstico prévio de sífilis (SIC/prontuário)?

2.7.1 Não ()

2.7.2 Sim () Ex. Lab?: _____

2.8 Diagnóstico prévio de hepatite C (SIC/prontuário):

2.8.1 Não ()

2.8.2 Sim () Ex. Lab?: _____

2.9 Infecção oportunista atual:

2.9.1 Não ()

2.9.2 Em investigação ()

2.9.3 Sim ()

Qual? _____

2.10 Diabetes Mellitus:

2.10.1 Não ()

2.10.2 Sim ()

2.11 Uso de álcool atual:

2.11.1 Não () (<2 doses diárias nos últimos 30 dias)

2.11.2 Sim () (>2 doses diárias nos últimos 30 dias)

2.12 Tabagismo:

2.12.1 Não ()

2.12.2 Sim ()

2.13 Uso de drogas ilícitas:

2.13.1 Não ()

2.13.2 Sim ()

2.13.2.1 Atual () Tempo de uso: _____

2.13.2.2 Prévio () Tempo de uso: _____ Tempo de
abstinência: _____

2.13.2.3 Qual?

2.13.2.3.1 Maconha ()

2.13.2.3.2 Cocaína ()

2.13.2.3.3 Crack ()

2.13.2.3.4 Drogas sintéticas ()

2.14 Motivo da internação:

3. Exame físico

3.1 Peso (kg): _____

3.2 Altura (cm): _____

3.3 IMC (kg/m²): _____

3.3.1 Classificação:

5.3.1.1 Baixo peso (<18,5) ()

5.3.1.2 Peso normal (18,5 - 24,9) ()

5.3.1.3 Pré-obeso (25 - 29,9) ()

5.3.1.4 Obeso I (30 -34,9) ()

5.3.1.5 Obeso II (35 -39,9) ()

5.3.1.6 Obeso III (≥ 40) ()

3.4 PA sentado (mmHg): _____

4. Exame neurológico

4.1 Funções superiores:

4.2 Nervos Cranianos

4.2.1 Olfatório: _____

4.2.2 Óptico: _____

4.2.3 Nervos oculomotores (III, IV, VI): _____

4.2.4 Trigêmio: _____

4.2.5 Facial: _____

4.2.6 Vestibulococlear: _____

4.2.7 Glossofaríngeo/Vago: _____

4.2.8 Acessório: _____

4.2.9 Hipoglosso: _____

4.3 Motor (escala MRC)

0 - Ausência de resposta muscular

1 - Apenas esboço do movimento ou fasciculações

2 - Força muscular e movimento na ausência de gravidade

3 - Movimento contra a gravidade, mas não contra a resistência do examinador

4 - Força muscular reduzida, com contração muscular contra resistência

5 - Força normal, contra a gravidade e resistência

4.3.1 Força membro superior direito proximal: _____

4.3.2 Força membro superior esquerdo proximal: _____

4.3.3 Força membro superior direito distal: _____

4.3.4 Força membro superior esquerdo distal: _____

4.3.5 Força membro inferior direito proximal: _____

4.3.6 Força membro inferior esquerdo proximal: _____

4.3.7 Força membro inferior direito distal: _____

4.3.8 Força membro inferior esquerdo distal: _____

Manobras de hemiparesia leve (desvio pronador, rolar dos punhos):

Anormalidades do movimento:

4.4 Sensibilidade (toque, temperatura, propriocepção, dor):

Alterações: _____

4.5 Reflexos (bicipital, tricipital, patelar, aquileu)

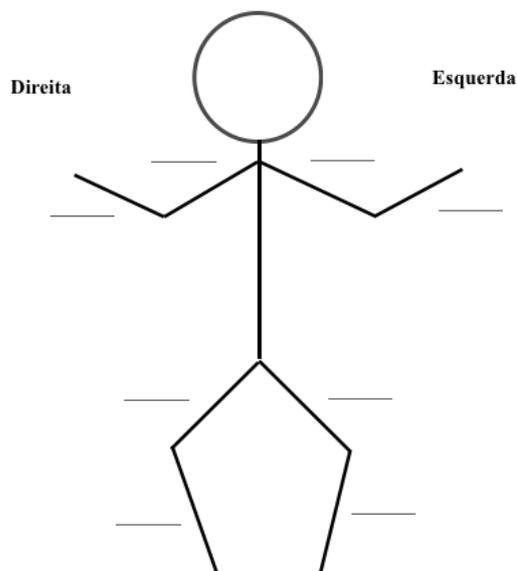
0: ausente ()

+: presente e diminuído ()

++: normal ()

+++ : aumentado ()

++++: acentuadamente
hiperativo ()



4.6 Função cerebelar e coordenação (naso-índex, disdiadocinesia, calcanhar-joelho):

4.7 Marcha estática: (descrever se marcha alterada):

4.8 Sinais meníngeos:

4.9 Demais alterações no exame neurológico:

APÊNDICE B



UNIVERSIDADE DO SUL DE SANTA CATARINA

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Você está sendo convidado(a) como voluntário(a) a participar da pesquisa: “Avaliação intra-hospitalar da prevalência de alterações cognitivas em pacientes HIV positivos e fatores associados” e que tem como objetivo estudar a prevalência e os fatores associados às alterações cognitivas (memória, pensamento, atenção) em pacientes HIV positivos acompanhados nesse hospital, um centro de referência terciário em uma capital na região Sul do Brasil. Os autores desse estudo acreditam que as informações obtidas na entrevista, nos prontuários e no exame físico do paciente voluntário poderão contribuir para o melhor entendimento das alterações cognitivas dos portadores do vírus HIV. Assim, esperamos contribuir para melhores opções de tratamentos futuros e promoção da qualidade de vida.

Participação do estudo – A minha participação no referido estudo será responder a um questionário com informações pessoais, aplicar testes para medir habilidades mentais e participar de um exame médico, onde levará cerca de 30 minutos, podendo responder no quarto onde estou internado ou onde me sentir mais à vontade.

Riscos e Benefícios – Fui alertado que, da pesquisa a se realizar, posso esperar um benefício indireto, tal como ajudar no levantamento de informações sobre pacientes HIV + e promover melhoria na qualidade de vida de futuros pacientes. Recebi também que possível que me sinta desconfortável ou cansado durante os procedimentos e que, a qualquer momento, posso pedir que pare ou mesmo desista da pesquisa.

Sigilo e Privacidade – Estou ciente de que a minha privacidade será respeitada, ou seja, meu nome ou qualquer dado ou elemento que possa, de qualquer forma, me identificar será mantido em sigilo. Os pesquisadores se responsabilizam pela guarda e confidencialidade dos dados, bem como a não exposição dos dados da pesquisa.

Autonomia – É assegurada a assistência durante toda a pesquisa, bem como me garantido o livre acesso a todas as informações e esclarecimentos adicionais sobre o estudo e suas consequências, enfim, tudo que eu queira saber antes, durante e depois da minha participação. Declaro que fui informado

de que posso me recusar a participar do estudo, ou retirar meu consentimento a qualquer momento, sem precisar justificar, e de, por desejar sair da pesquisa, não sofrerei qualquer prejuízo à assistência que venho recebendo.

Ressarcimento e Indenização – Caso eu tenha qualquer despesa decorrente da participação na pesquisa, tais como transporte, alimentação entre outros, haverá ressarcimento dos valores gastos a serem combinados com os pesquisadores. De igual maneira, caso ocorra algum dano decorrente da minha participação no estudo, serei devidamente indenizado, conforme determina a lei.

Contatos – Pesquisador Responsável: Edson Pillotto Duarte
Telefone para contato: (048) 98834-1366
E-mail para contato: edsonpduarte@gmail.com

Pesquisador: Eric Andrius Coelho Duarte
Telefone para contato: (048) 99991-5156
E-mail para contato: ericandrius@gmail.com

Pesquisador: Maria Luiza Areal Corrêa de Sá e Benevides
Telefone para contato: (048) 99933-9948
E-mail para contato: marialb994@hotmail.com

Comitê de Ética – O Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos (CEP) é composto por um grupo de pessoas que estão trabalhando para garantir seus direitos como participante sejam respeitados, sempre se pautando da Resolução 466/12 do CNS. Ele tem a obrigação de avaliar se a pesquisa foi planejada e se está sendo executada de forma ética. Caso você achar que a pesquisa não está sendo realizada da forma como você imaginou ou que está sendo prejudicado de alguma forma, você pode entrar em contato com o Comitê de Ética da UNISUL pelo telefone (48) 3279-1036 entre segunda e sexta-feira das 9 às 17horas ou pelo e-mail cep.contato@unisul.br.

Declaração – Declaro que li e entendi todas as informações presentes neste Termo e tive a oportunidade de discutir as informações do mesmo. Todas as minhas perguntas foram respondidas e estou satisfeito com as respostas. Entendo que receberei uma via assinada e datada deste documento e que outra via será arquivada por 5 anos pelo pesquisador. Enfim, tendo sido orientado quanto ao teor de todo o aqui mencionado e compreendido a natureza e o objetivo do já referido estudo, eu manifesto meu livre consentimento em participar, estando totalmente ciente de que não há nenhum valor econômico, a receber ou pagar, por minha participação.

Nome e Assinatura do pesquisador responsável: _____

Nome e Assinatura do pesquisador que coletou os dados: _____

Eu, _____, abaixo assinado, concordo em participar desse estudo como sujeito. Fui informado(a) e esclarecido(a) pelo pesquisador Eric Andrius Coelho Duarte sobre o tema e o objetivo da pesquisa, assim como a maneira como ela será feita e os benefícios e os possíveis riscos decorrentes de minha participação. Recebi a garantia de que posso retirar meu consentimento a qualquer momento, sem que isto me traga qualquer prejuízo.

Nome por extenso: _____

RG: _____

Local e Data: _____

Assinatura: _____



**UNIVERSIDADE DO SUL DE SANTA CATARINA
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA - CEP UNISUL**

Avenida Pedra Branca, 25, Cidade Universitária Pedra Branca, CEP
88137-270, Palhoça, SC - Fone: (48) 3279-1036

APÊNDICE C

**TERMO DE AUTORIZAÇÃO PARA A REALIZAÇÃO DE PESQUISA EM
PRONTUÁRIO E COMPROMISSO DE UTILIZAÇÃO DOS DADOS**

Hospital Nereu Ramos, neste ato através do Sr. Antônio F. B. Miranda ocupante do cargo de Diretor, AUTORIZO os pesquisadores abaixo identificados a terem acesso aos dados dos usuários do serviço desta Instituição (prontuários, processos, base de dados, etc...): Prontuários. Para desenvolvimento do projeto de pesquisa intitulado “Avaliação intra-hospitalar da prevalência de alterações cognitivas em pacientes HIV positivos e fatores associados” que tem como objetivo averiguar a prevalência e os fatores associados às alterações cognitivas em pacientes HIV positivos acompanhados em um centro de referência terciário em uma capital na região Sul do Brasil.

A presente autorização é concedida aos pesquisadores, mediante os seguintes compromissos, que expressamente são assumidos pelos mesmos:

- 1- Iniciar a coleta de dados somente após o Projeto de Pesquisa ser aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa – CEP;
- 2- Obedecer às disposições éticas de manter a confidencialidade sobre os dados coletados nos, bem como de manter a privacidade de seus conteúdos, cientes de que poderão responder civil e criminalmente em caso de violação dos mesmos;
- 3- Utilizar os dados coletados, exclusivamente para embasamento da pesquisa informada no presente termo;
- 4- Realizar a pesquisa documental mediante coleta de dados do documento original ciente da impossibilidade de reprodução do prontuário, no todo ou em parte, por qualquer tipo de equipamento.

Representante da Instituição de Saúde
*Assinatura e Carimbo

Nós, pesquisadores abaixo identificados, assumimos em caráter irrevogável os compromissos ora estabelecidos e comprometemo-nos a observar todos os requisitos éticos estabelecidos pela Resolução CNS 466/12.

Local e data: _____

Pesquisador Responsável			
Assinatura	_____		
Nome	Edson Pillotto Duarte		
CPF	007.639.379-83	RG.: 3.717.993-4	CRM:12.158
Pesquisador Participante			
Assinatura	_____		
Nome	Eric Andrius Coelho Duarte		
CPF	074.768.319-00	RG.: 4.701.300-1	Matrícula Acadêmica: 57574
Pesquisador Participante			
Assinatura	_____		
Nome	Maria Luiza Areal Corrêa de Sá e Benevides		
CPF	088.439.069-17	RG.: 6.112.888	CRM: 25.043

(Inserir mais campos conforme número de pesquisadores).

OBSERVAÇÕES IMPORTANTES:

1. Todos os pesquisadores que vierem a participar do estudo deverão ter o seu nome informado. Poderá ser vedado o acesso aos documentos, de pessoas cujo nome não conste neste documento;
2. A instituição de saúde guardiã do prontuário terá total autonomia para determinar os horários e locais para a realização da pesquisa;
3. A instituição de saúde guardiã do prontuário poderá restringir a continuidade da coleta de dados e inclusive proibir o acesso de qualquer dos pesquisadores, se verificada a realização de cópia (no todo ou em parte) de qualquer informação constante dos prontuários médicos.

APÊNDICE D

Declaração de Ciência e Concordância

Com o objetivo de atender às exigências para a obtenção de parecer do Comitê de Ética em Pesquisa - CEP-UNISUL, os representantes legais das instituições envolvidas no projeto de pesquisa intitulado "Avaliação intra-hospitalar da prevalência de alterações cognitivas em pacientes HIV positivos e fatores associados" que tem como objetivo averiguar a prevalência e os fatores associados às alterações cognitivas em pacientes HIV positivos acompanhados em um centro de referência terciário em uma capital da região Sul do Brasil, DECLARAM estarem cientes e de acordo com seu desenvolvimento nos termos propostos desde que os pesquisadores executem o referido projeto de pesquisa com observância do que dispõe a Resolução 466/12 e 510/16 do Conselho Nacional de Saúde.

Para preenchimento do Pesquisador responsável e Coordenação de Curso	
Pesquisador responsável:	Edson Pillotto Duarte
Curso de Graduação ou Pós-Graduação ao qual o pesquisador responsável está vinculado:	Medicina
Curso de Graduação ou Pós-Graduação ao qual a presente pesquisa está vinculada:	Medicina
Campus e Unidade:	Campus Grande Florianópolis, Unidade Pedra Branca
Projeto vinculado a: (X) TCC de Graduação () Unidade de aprendizagem () Monografia/ Especialização () Mestrado () Doutorado	Iniciação científica aprovada em edital: () PUIC () Art. 170 () PIBIC () Art. 171 () PIBITI () Outros* () Professor Inovador () Financiamento externo. Citar:

<input type="checkbox"/> Pós-doutorado	_____
<input type="checkbox"/> Pesquisador responsável do <i>stricto sensu</i>	_____
<p>*OBS.: Somente serão aceitos projetos de pesquisa que se enquadrem nos itens acima e/ou estão em fase de submissão à editais de fomento externo com o pré-requisito de haver aprovação ética para submissão, neste caso, anexar solicitação/edital destacando o pedido.</p>	

Assinatura do pesquisador responsável (UNISUL)
Edson Pillotto Duarte

Assinatura do responsável pela instituição proponente (UNISUL)
João Ghizzo Filho

Assinatura do responsável da instituição co-participante

Antônio F. B. Miranda
Cargo do responsável: Diretor
Instituição: Hospital Nereu Ramos
CNPJ ou CPF do responsável:

ANEXO A

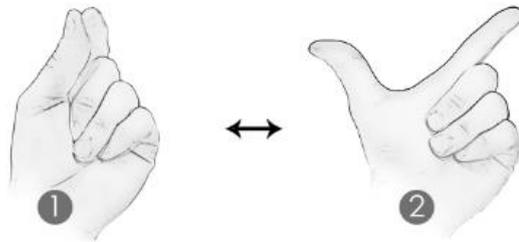
International HIV Dementia Scale

1- Registro de memória:

- Quatro palavras são ditas ao paciente (cadeira, sapato, tijolo, biscoito) com intervalo de um segundo para dizê-las.
- É solicitado que o paciente repita as quatro palavras.
- As palavras são repetidas mais uma vez se o paciente não as lembrar imediatamente.
- Explica-se ao paciente que essas palavras serão solicitadas mais tarde.

2- Velocidade motora:

É solicitado ao paciente que toque a ponta do dedo indicador no polegar da mão não dominante o mais rápido e o mais amplo possível. Conta-se o número de repetições em 5 segundos.



≥15 repetições: 4 pontos.

11-14 repetições: 3 pontos.

7-10 repetições: 2 pontos.

3-6 repetições: 1 ponto.

0-2 repetições: 0 ponto.

Pontuação: _____

3- Velocidade psicomotora:

Pede-se que o paciente faça uma sequência de três movimentos: Bata com a mão fechada numa superfície, coloque a mão espalmada na mesma superfície e, por fim, coloque a mão perpendicular ao plano encostando a face lateral do quinto dedo, também com a mão não dominante. Afere-se quantas repetições ele consegue fazer em 10 segundos.



≥ 4 sequências: 4 pontos.

3 sequências: 3 pontos.

2 sequências: 2 pontos.

1 sequência: 1 ponto.

0 sequência: 0 ponto.

Pontuação: _____

4- Evocação da memória:

Pede-se que o paciente repita as quatro palavras do início. (cadeira, sapato, tijolo, biscoito)

1 ponto: para cada acerto.

0,5 ponto: para acerto com pista

(cadeira: “móvel”, sapato: “calçado”, tijolo: “material de construção”, biscoito: “alimento”)

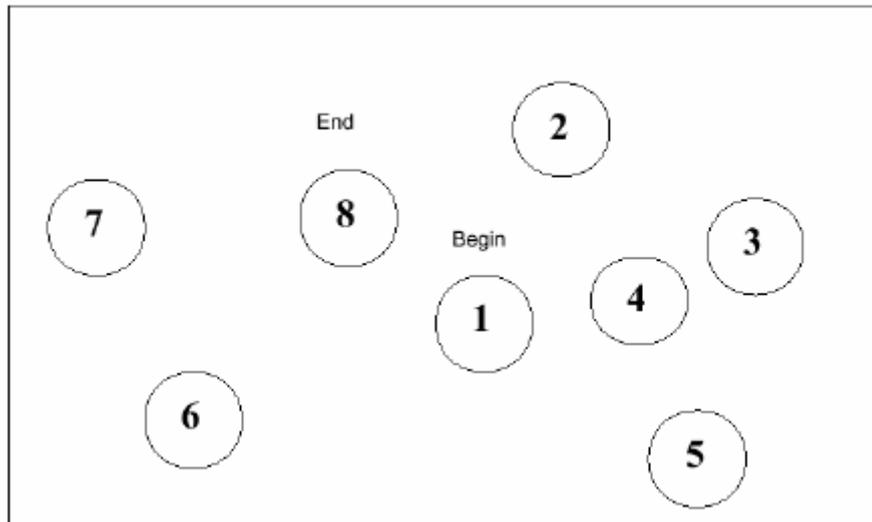
Pontuação: _____

Somatório: _____

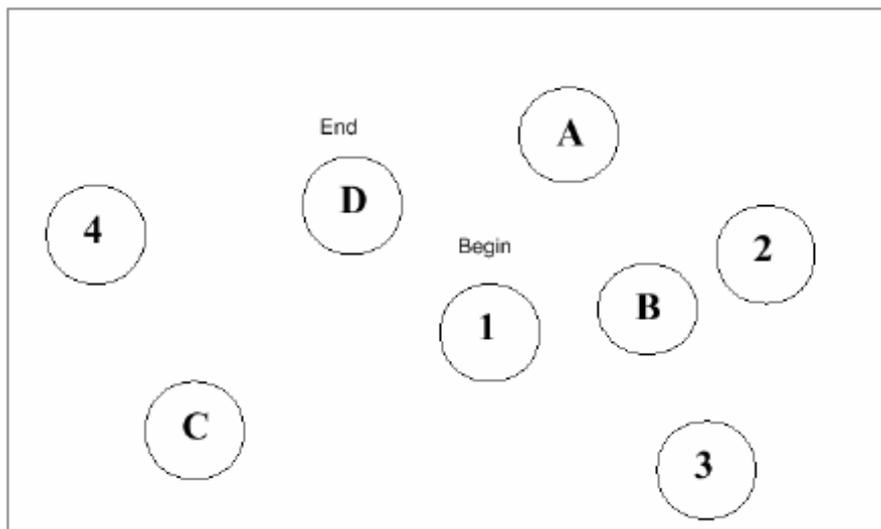
ANEXO B
TRAILS A e B

Identificação do paciente:

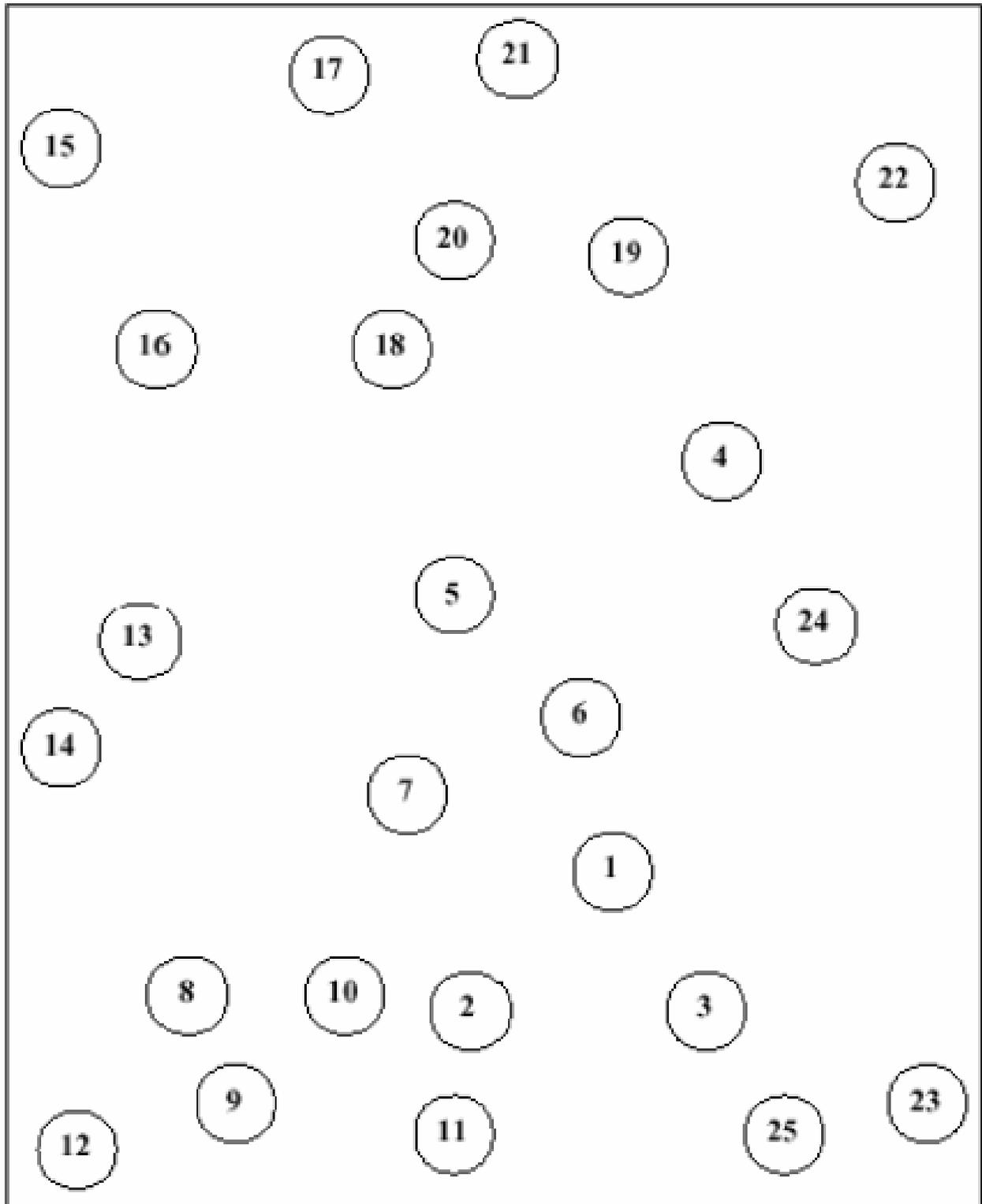
Trails A (demonstração para o paciente)



Trails B (demonstração para o paciente)

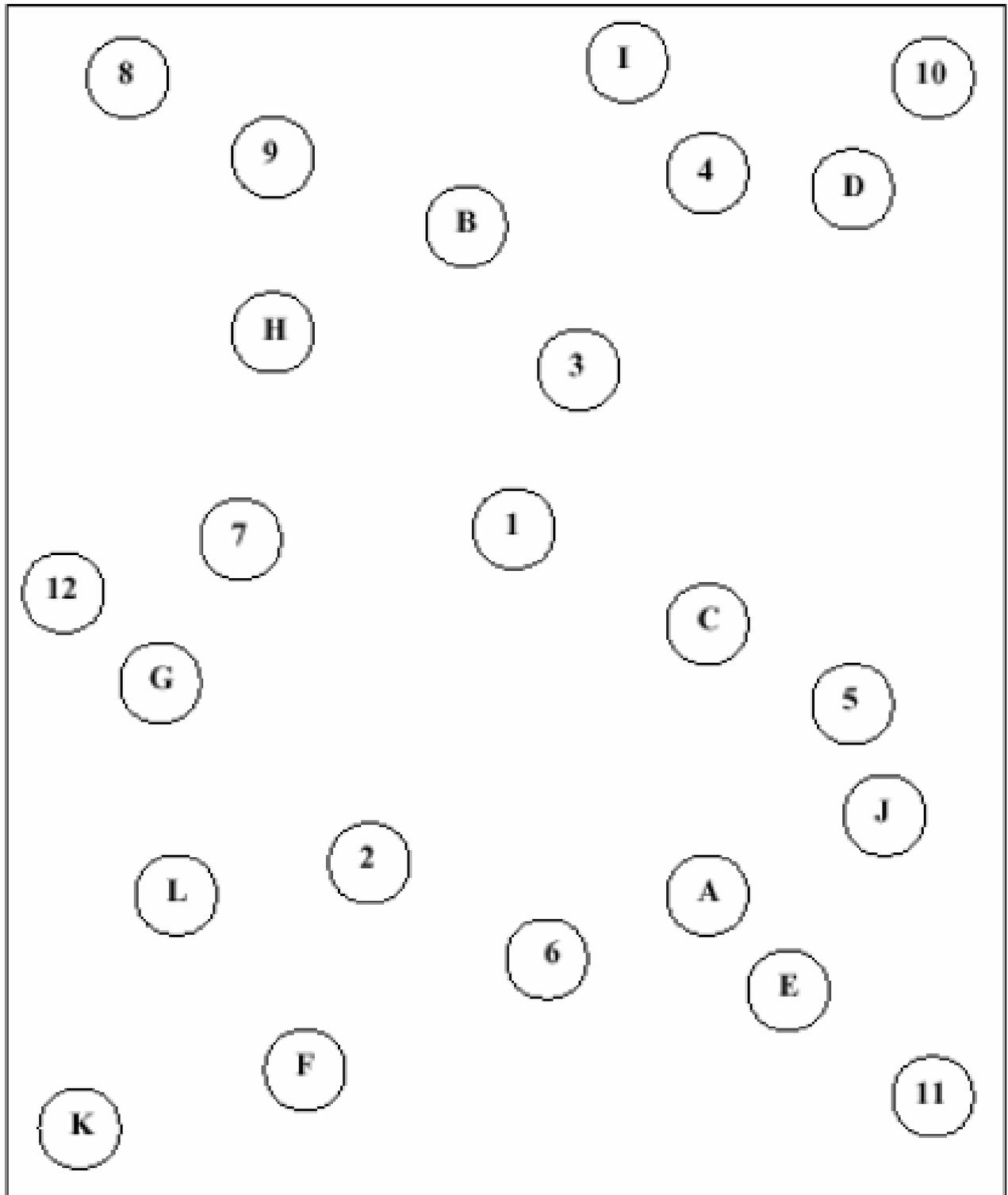


Trails A:



Tempo: _____

Trails B



Tempo: _____

ANEXO C

WAIS III DS

Códigos



Itens de exemplos

2	1	3	7	2	4	8	2	1	3	2	1	4	2	3	5	2	3	1	4
5	6	3	1	4	1	5	4	2	7	6	3	5	7	2	8	5	4	6	3
7	2	8	1	9	5	8	4	7	3	6	2	5	1	9	2	8	3	7	4
6	5	9	4	8	3	7	2	6	1	5	4	6	3	7	9	2	8	1	7
9	4	6	8	5	9	7	1	8	5	2	9	4	8	6	3	7	9	8	6
2	7	3	6	5	1	9	8	4	5	7	3	1	4	8	7	9	1	4	5
7	1	8	2	9	3	6	7	2	8	5	2	3	1	4	8	4	2	7	6

Tempo: _____

ANEXO D

RAVLT

LISTA DE PALAVRAS

Lista A	A1	A2	A3	A4	A5	Lista B	B1	A6	A7	
Janela						Livro				Janela
Azeite						Fruta				Azeite
Reunião						Barco				Reunião
Salsa						Carimbo				Salsa
Lanche						Sino				Lanche
Móvel						Álcool				Móvel
Teatro						Caldo				Teatro
Rádio						Macaco				Rádio
Olho						Tomate				Olho
Pacote						Borracha				Pacote
Lata						Arroz				Lata
Fogueira						Carta				Fogueira
Carro						Lua				Carro
Toalha						Vale				Toalha
Projeto						Trilha				Projeto

RECONHECIMENTO

Janela	Festa	Álcool	Arroz	Lua
Vinagre	Barco	Móvel	Batalha	Latão
Projeto	Reunião	Armário	Olho	Vale
Cortina	Carimbo	Teatro	Televisão	Sacola
Livro	Peneira	Caldo	Pacote	Trilha
Carro	Lata	Macaco	Bolacha	Balsa
Abacate	Sino	Palco	Salsa	Nariz
Azeite	Borracha	Tomate	Cachimbo	Toalha
Objeto	Colchão	Rádio	Pata	Jarro
Fruta	Lanche	Hino	Fogueira	Carta

ANEXO E

MEEM

Mini Exame do Estado Mental (MEEM)



Nome: Data: / /
 Idade: Escolaridade:

ORIENTAÇÃO (1 ponto para cada resposta correta):

Temporal - qual é o:		Espacial - onde estamos:	
Ano: <input type="text"/>	País: <input type="text"/>	Estado: <input type="text"/>	Cidade: <input type="text"/>
Estação: <input type="text"/>	Estado: <input type="text"/>	Cidade: <input type="text"/>	Rua/local: <input type="text"/>
Dia da semana: <input type="text"/>	Cidade: <input type="text"/>	Rua/local: <input type="text"/>	Andar: <input type="text"/>
Dia do mês: <input type="text"/>	Rua/local: <input type="text"/>	Andar: <input type="text"/>	Pontos (0 a 10): <input type="text"/>
Mês: <input type="text"/>	Andar: <input type="text"/>	Pontos (0 a 10): <input type="text"/>	

REGISTRO (1 ponto por palavra lembrada na primeira vez)

* Dizer três palavras: PENTE RUA AZUL.

Solicitar ao paciente que preste atenção pois terá que repetir as palavras mais tarde. Peça para repetir as 3 palavras depois de você dizê-las. Se necessário, repita até 5 vezes para aprender as palavras, porém a pontuação é referente a primeira tentativa de repetição.

Pontos (0 a 3):

ATENÇÃO E CÁLCULO

Peça que o paciente faça subtrações seriadas. Se errar na primeira ou na segunda tentativa, peça para soletrar.

Subtrair: 100-7	ou	Soletrar: mundo de trás para frente
(93) <input type="text"/>	(O) <input type="text"/>	
(86) <input type="text"/>	(D) <input type="text"/>	
(79) <input type="text"/>	(N) <input type="text"/>	
(72) <input type="text"/>	(U) <input type="text"/>	
(65) <input type="text"/>	(M) <input type="text"/>	
Pontos (0 a 5): <input type="text"/>		

Referências: TelessaúdeRS/UFRGS (2016) adaptado de DUNCAN, B. B. et al (Org.). Medicina Ambulatorial: condutas de atenção primária baseadas em evidências. 4. ed. Porto Alegre: Artmed, 2013.

EVOCAÇÃO (1 ponto por palavra lembrada)

* Perguntar pelas 3 palavras anteriores (Pente, rua, azul).

Pontos (0 a 3):

LINGUAGEM

* Mostre um relógio e uma caneta e peça para nomear. (1 ponto por palavra).

Pontos (0 a 2):

* Repetir: "Nem aqui, nem ali, nem lá".

Pontos (0 a 1):

* Seguir o comando (falado) de três estágios:

"Pegue o papel com a mão direita, dobre ao meio e ponha no chão". (1 ponto por comando realizado).

Pontos (0 a 3):

* Escreva em um papel e peça para a pessoa executar: FECHÉ OS OLHOS

Pontos (0 a 1):

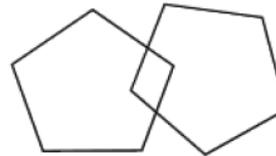
* Solicite que o paciente escreva uma frase (um pensamento, ideia completa)

Pontos (0 a 1):

VISUOESPACIAL

* Copiar o desenho:

Pontos (0 a 1):



Anos concluídos de educação formal	Pontuação
Analfabetos	≤ 21
1 a 5 anos de escolaridade	≤ 24
6 a 11 anos de escolaridade	≤ 26
12 anos de escolaridade ou mais	< 27

Total MEEM:

Orientação temporal

Perguntar ao paciente e pontuar apenas a primeira tentativa, sem qualquer forma de dica. Pontue 1 para resposta correta e 0 para resposta errada:

1. Em que ano estamos?
1. Em que estação do ano estamos?
2. Qual o dia da semana em que estamos?
3. Qual o dia do mês em que estamos?
4. Qual o mês em que estamos?

Orientação espacial

Perguntar ao paciente e pontuar apenas a primeira tentativa, sem qualquer forma de dica. Pontue 1 para resposta correta e 0 para resposta errada:

1. Qual o país onde estamos?
2. Qual o estado onde estamos?
3. Qual a cidade onde estamos?
4. Qual a rua ou local onde estamos?
5. Qual o andar onde estamos?

Registro

Pedir para o paciente repetir as três palavras PENTE, RUA e AZUL. Pontue 1 para cada palavra repetida corretamente na primeira tentativa. Se o paciente não repetir todas na primeira tentativa, tente novamente por até 5 vezes até que ele repita as três palavras. Entretanto, para fins de pontuação neste item, considere apenas a primeira tentativa. Você pode alertar o paciente que preste atenção e que mais tarde vai pedir para ele lembrar essas palavras.

Atenção e cálculo*

Pedir ao paciente fazer cinco subtrações seriadas, partindo de 100 – 7. Não importa se o paciente disser que não sabe fazer cálculo, tente mesmo assim. Você pode estimular o paciente a prosseguir após cada subtração, mas não deve recordar/evocar o resultado anterior. Pontue 1 para cada subtração correta (93 – 86 – 79 – 72 – 65).

Alternativo: caso o paciente seja analfabeto ou erre a primeira ou a segunda subtração, interrompa o cálculo e peça para que ele soletre, em ordem inversa, a palavra MUNDO. Pontue 1 para cada letra correta na ordem.

Evocação

Peça para o paciente recordar as três palavras que ele repetiu anteriormente em voz alta (PENTE, RUA e AZUL). Pontue 1 para cada palavra corretamente evocada.

Linguagem

Nomeação:

Mostre um lápis ou caneta e peça que o paciente nomeie. Pontue 1 se disser o nome correto.

Mostre um relógio e peça que o paciente nomeie. Pontue 1 se disser o nome correto.

Repetição:

Peça para o paciente repetir a seguinte frase: “nem aqui, nem ali, nem lá”. Pontue 1 se ele repetir corretamente a frase.

Compreensão oral:

Deixe a disposição do paciente uma folha de papel e forneça o seguinte comando verbal, sem demonstrar com gestos: “(1) pegue o papel com a sua mão direita, (2) dobre ao meio e (3) coloque no chão”. Pontue 1 para cada uma das 3 ordens anteriores que forem executadas corretamente.

Compreensão escrita*:

Mostre ao paciente um papel em que esteja escrito a frase “FECHE OS OLHOS” e peça que ele execute esse comando. Pontue 1 se ele fizer corretamente o comando.

Escrita*:

Ofereça um lápis/caneta e papel e peça que o paciente escreva uma frase completa. Pontue 1 se ele escrever uma frase que contenha sujeito, mesmo que implícito. Não leve em consideração erros de ortografia. Palavras únicas não são pontuadas.

Visuoespacial: Cópia dos pentágonos

Mostre ao paciente o desenho da intersecção dos pentágonos e peça que ele tente copiar o desenho. Pontue 1 se o paciente produzir dois pentágonos (5 ângulos cada) com a intersecção correta (4 ângulos).

**Mesmo que o paciente seja analfabeto e/ou não tenha frequentado a escola, peça para ele tentar calcular/solettrar, ler e escrever. Lembre-se que os pontos de corte são ajustados para escolaridade.*

ANEXO F

PHQ-2

1- Nas últimas duas semanas, quantos dias o(a) senhor(a) teve pouco interesse ou pouco prazer em fazer as coisas?

0- Nenhum dia () 2- Uma semana ou mais ()

1- Menos de uma semana () 3- Quase todos os dias ()

2- Nas últimas duas semanas, quantos dias o senhor(a) se sentiu para baixo, deprimido ou sem perspectiva?

0- Nenhum dia () 2- Uma semana ou mais ()

1- Menos de uma semana () 3- Quase todos os dias ()

Somatório:_____

PHQ-9

1- Nas últimas duas semanas, quantos dias o(a) senhor(a) teve pouco interesse ou pouco prazer em fazer as coisas?

0- Nenhum dia () 2- Uma semana ou mais ()

1- Menos de uma semana () 3- Quase todos os dias ()

2- Nas últimas duas semanas, quantos dias o senhor(a) se sentiu para baixo, deprimido ou sem perspectiva?

0- Nenhum dia () 2- Uma semana ou mais ()

1- Menos de uma semana () 3- Quase todos os dias ()

3- Nas últimas duas semanas, quantos dias o senhor(a) teve dificuldade para pegar no sono ou permanecer dormindo ou dormiu mais do que costuma?

0- Nenhum dia () 2- Uma semana ou mais ()

1- Menos de uma semana () 3- Quase todos os dias ()

4- Nas últimas duas semanas, quantos dias o senhor(a) se sentiu cansado(a) ou com pouca energia?

0- Nenhum dia () 2- Uma semana ou mais ()

- 1- Menos de uma semana () 3- Quase todos os dias ()
- 5-** Nas últimas duas semanas, quantos dias o senhor(a) teve falta de apetite ou comeu demais?
- 0- Nenhum dia () 2- Uma semana ou mais ()
- 1- Menos de uma semana () 3- Quase todos os dias ()
- 6-** Nas últimas duas semanas, quantos dias o senhor(a) se sentiu mal consigo mesmo(a) ou achou que é um fracasso ou que decepcionou sua família ou você mesmo(a)?
- 0- Nenhum dia () 2- Uma semana ou mais ()
- 1- Menos de uma semana () 3- Quase todos os dias ()
- 7-** Nas últimas duas semanas, quantos dias o senhor(a) teve dificuldade para se concentrar nas coisas (como ler jornal ou ver televisão)?
- 0- Nenhum dia () 2- Uma semana ou mais ()
- 1- Menos de uma semana () 3- Quase todos os dias ()
- 8-** Nas últimas duas semanas, quantos dias o(a) senhor(a) teve lentidão para se movimentar ou falar (ao ponto de outras pessoas perceberem), ou o contrário, esteve tão agitado que você ficava andando de um lado para o outro mais do que de costume?
- 0- Nenhum dia () 2- Uma semana ou mais ()
- 1- Menos de uma semana () 3- Quase todos os dias ()
- 9-** Nas últimas duas semanas, quantos dias o(a) senhor(a) pensou em se ferir de alguma maneira ou que seria melhor estar morto(a)?
- 0- Nenhum dia () 2- Uma semana ou mais ()
- 1- Menos de uma semana () 3- Quase todos os dias ()
- 10-** Considerando as duas últimas semanas, os sintomas anteriores lhe causaram algum tipo de dificuldade para trabalhar ou estudar ou tomar conta das coisas em casa ou para se relacionar com as pessoas?
- 0- Nenhum dia () 2- Uma semana ou mais ()
- 1- Menos de uma semana () 3- Quase todos os dias ()

Somatório:_____