

UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA TROPICAL  
MESTRADO ACADÊMICO

Lívia Vanessa Ribeiro Gomes Pansera

Avaliação das alterações neurocognitivas em pessoas vivendo com HIV/AIDS  
assistidas em hospitais terciários do Distrito Federal.

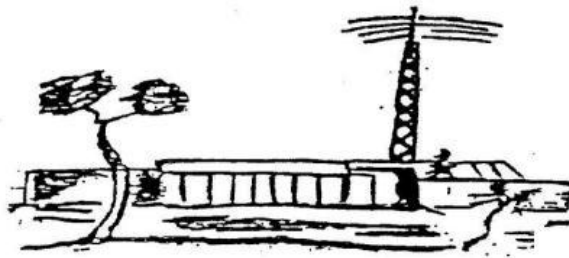
BRASÍLIA 2017

# **Avaliação das alterações neurocognitivas em pessoas vivendo com HIV/AIDS assistidas em hospitais terciários do Distrito Federal**

**Lívia Vanessa Ribeiro Gomes Pansera**

Dissertação apresentada ao programa de pós-graduação em Medicina Tropical da Universidade de Brasília, como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Medicina tropical. Área de concentração: Clínica das doenças infecciosas e parasitárias.

Orientador: Professora Doutora Elza Ferreira Noronha



BRASÍLIA

2017

Ficha catalográfica elaborada automaticamente,  
com os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

GM489a Gomes Panseira, Lívia Vanessa Ribeiro  
Avaliação das alterações neurocognitivas em pessoas  
vivendo com HIV/AIDS assistidas em hospitais terciários do  
Distrito Federal / Lívia Vanessa Ribeiro Gomes Panseira;  
orientador Elza Ferreira Noronha. -- Brasília, 2017.  
168 p.

Dissertação (Mestrado - Mestrado em Medicina Tropical) --  
Universidade de Brasília, 2017.

1. AIDS. 2. Alterações neurocognitivas relacionadas a  
HIV/AIDS. 3. NeuroAIDS. 4. Demência relacionada ao HIV. I.  
Noronha, Elza Ferreira, orient. II. Título.

## DATA DA DEFESA

1º. de agosto de 2017

## BANCA EXAMINADORA

Professora Doutora Elza Ferreira Noronha (presidente)

Universidade de Brasília

Professor Doutor César Omar Carranza Tamayo (membro)

Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal

Professor Doutor Ciro Martins Gomes (membro)

Universidade de Brasília

Professor Doutor Cleudson Nery de Castro (suplente)

Universidade de Brasília



## DEDICATÓRIA

*“A ambição da ciência não é abrir a porta do saber infinito, mas pôr um limite ao erro infinito.”* Bertold Brecht

Ao meu filho Lucca  
que está prestes a chegar e  
já enche meu coração  
de amor e esperança...

## AGRADECIMENTOS

À professora Elza Ferreira Noronha, orientadora, pela paciência, confiança e pela oportunidade de trabalhar ao seu lado durante o mestrado.

Aos professores do NMT-UnB pela motivação e ensinamentos ímpares.

Ao professor Dr Pedro Tauil, pela clareza, objetividade e brilhantismo, que sempre despertaram minha grande admiração desde a graduação.

Ao professor Dr João Barberino, por despertar em mim o interesse e a paixão pelas Doenças Infecciosas e Parasitárias;

Aos meus preceptores na Residência Médica (HC-UFG/ HDT), especialmente ao Dr Luiz Carlos Silva Souza, por me permitir um novo olhar sobre as pessoas que vivem com HIV e AIDS.

Ao professor Dr Ernane Maciel, pela sistematização do exame neurológico e importantes recomendações na execução deste trabalho.

Ao Dr Thiago Blanco pelo apoio inestimável através da avaliação psiquiátrica dos pacientes e, principalmente, por sua amizade.

Aos meus colegas de trabalho da Unidade de Infectologia do HBDF pelos ensinamentos diários diante a discussão dos casos clínicos e pela compreensão e apoio durante o mestrado.

Aos estudantes de graduação em Medicina: Joadyson, Gabriel e Thayná e aos residentes de psiquiatria: Eduardo e João Victor, pela valorosa ajuda na coleta dos dados.

Aos pacientes, os maiores colaboradores, que expondo suas fragilidades nos mostram o valor da vida.

Aos meus pais, Cleonice e Ronaldo, meus maiores mestres, por todo amor, cuidado, ensinamentos e por permitirem, através de uma sólida formação, a continuidade da minha busca pelo conhecimento.

Ao meu irmão André e à Patrícia, pelo apoio nesta fase de gestação e mestrado.

Ao meu marido Rafael, por sua integridade, por toda ajuda na formatação desta dissertação e grande incentivo na superação dos meus limites e, sobretudo, pelo companheirismo diário, respeito, tolerância e amor.

A Deus, por proporcionar maravilhas em minha vida.

## LISTA DE TABELAS E FIGURAS

- Figura 1:** Fluxograma de conduta e diagnóstico de provável HAND entre os pacientes assistidos no HBDF e HUB no período de novembro de 2016 a abril de 2017..... **40**
- Figura 2:** Fluxograma da amostra do estudo para avaliação de provável HAND..... **43**
- Tabela 1:** Distribuição dos pacientes assistidos no HBDF e HUB segundo características sócio demográficas no período de novembro de 2016 a abril de 2017..... **45**
- Tabela 2:** Distribuição da frequência e proporção de comorbidades, doenças oportunistas e uso de substâncias entre os pacientes assistidos no HBDF e HUB, segundo informações coletadas entre novembro de 2016 e abril de 2017..... **47**
- Tabela 3:** Distribuição dos exames laboratoriais realizados pelos pacientes assistidos no HBDF e HUB, realizados entre Dezembro de 2016 e maio de 2017..... **49**
- Tabela 4:** Resultados de sorologias dos últimos 5 anos\* dos pacientes assistidos no HBDF e HUB, resgatadas nos prontuários dos pacientes entre novembro de 2016 e abril de 2017..... **51**
- Tabela 5:** Prevalência de provável HAND entre os pacientes do HBDF e HUB de acordo com escore da Escala das Atividades Diárias, realizadas entre novembro de 2016 e abril de 2017..... **52**
- Tabela 6:** Prevalência de Provável HAND, conforme possíveis variáveis associadas, entre os pacientes assistidos no HBDF e no HUB avaliados entre novembro de 2016 e abril de 2017.....**56**
- Tabela 7:** Distribuição das variáveis de estudo de acordo com as razões de prevalência bruta e ajustada conforme modelo de regressão de Poisson com variância robusta e seus respectivos intervalos de 95 % de confiança..... **59**

**Tabela 8:** Principais Transtornos Psiquiátricos entre os pacientes com provável HAND do HBDF e HUB, diagnosticados a partir de Avaliação por médico psiquiatra realizada entre abril e maio de 2017.....**63**

**Tabela 9:** Principais alterações encontradas na RM de crânio com contraste dos pacientes com provável HAND do HBDF e HUB realizadas entre dezembro de 2016 a junho de 2017.....**65**

## **LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS**

AAN – Academia Americana de Neurologia  
AIDS – Síndrome da Imunodeficiência Adquirida  
ANI – Deficiência neurocognitiva assintomática  
Anti-HAV – Anticorpos contra o vírus da hepatite A  
Anti-HBc – Anticorpos contra o core do vírus da hepatite B  
Anti-HBs – Anticorpos contra o antígeno de superfície do vírus da hepatite B  
Anti-HCV – Anticorpos contra o vírus da hepatite C  
BHE – Barreira hemato-encefálica  
CCR3 – Receptor de quimiocinas C tipo 3  
CCR5 – Receptor de quimiocinas C tipo 5  
CHARTER - Pesquisa de efeitos de terapia antiviral do SNC  
CMV – Citomegalovírus  
CXCR4 – Receptor de quimiocinas CXC tipo 4  
DM – Diabetes mellitus  
gp120 – Glicoproteína viral do envelope  
HAD – Demência associada ao HIV  
HAND – Distúrbios neurocognitivos associados ao HIV/AIDS  
HAS – Hipertensão arterial sistêmica  
HBDF – Hospital de Base do Distrito Federal  
HBsAg – Antígeno de superfície do vírus da hepatite B  
HCV - Vírus da hepatite C  
HIC – hipertensão intracraniana  
HIV – Vírus da imunodeficiência humana  
HTLV – Vírus T-linfotrópico humano  
HUB – Hospital Universitário de Brasília  
IC – Intervalo de confiança  
IGF-1 – Fator de crescimento associado à Insulina  
IHDS – Escala internacional de demência associada ao HIV

IP - Inibidores de protease  
IRIS – Síndrome inflamatória de reconstituição imune  
ITRN- Inibidores da transcriptase reversa análogos de nucleosídeos/nucleotídeos  
ITRNN – Inibidores da transcriptase reversa não análogos de nucleosídeos/nucleotídeos  
LEMP – Leucoencefalopatia multifocal progressiva  
MCMD – Distúrbio motor e cognitivo menor  
MCP1 – Proteína quimioatrativa de monócitos  
MND – Transtorno neurocognitivo leve  
NEF – Proteína de fator de regulação negativo do HIV  
NMDA- N-metil D-aspartato  
PCDT – Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas  
PVHA – Pacientes vivendo com HIV e AIDS  
RM – Ressonância magnética  
RNA – Ácido ribonucleico  
RP – Razão de prevalência  
SEZ – Zona subependimétrica do prosencéfalo  
SGZ – Zona subgranular  
SISCEL – Sistema de controle de exames laboratoriais CD4 e CV  
SNC – Sistema nervoso central  
TAG – Transtorno de ansiedade generalizada  
TARV – Terapia antirretroviral  
TAT – Transativador da transcrição  
TC – Tomografia computadorizada  
TNF- $\alpha$  – Fator de necrose tumoral-alfa  
TOC – Transtorno obsessivo-compulsivo  
TRAIL – Ligador indutor de apoptose relacionado ao fator de necrose Tumoral  
VPR – Proteína viral R

## ÍNDICE

1. INTRODUÇÃO.....	16
2. JUSTIFICATIVA.....	32
3. OBJETIVOS.....	34
3.1.Geral.....	34
3.2.Específicos.....	34
4. METODOLOGIA.....	35
4.1.Tipo de Estudo.....	35
4.2.Local do Estudo.....	35
4.3.População.....	36
4.3.1.Critérios de Inclusão.....	36
4.3.2.Critérios de Exclusão.....	36
4.3.3.Amostra.....	36
4.3.4.Amostragem.....	37
4.4.Delineamento do Estudo.....	37
4.5.Análise dos dados.....	43
4.6.Considerações Éticas.....	44
5. RESULTADOS.....	45
5.1.Características da população do estudo e proporção de HAND.....	45
5.2.Fatores Associados com provável HAND.....	55
5.3.Avaliação Psiquiátrica.....	64
5.4.Avaliação Radiológica.....	65
6. DISCUSSÃO.....	67
7. CONCLUSÃO.....	82
8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	83
9. APÊNDICES.....	88
10. ANEXOS.....	120

## RESUMO

**INTRODUÇÃO:** A terapia antirretroviral (TARV) trouxe vários benefícios para os pacientes que vivem com HIV e AIDS (PVHA), com redução da morbimortalidade e melhora da qualidade e expectativa de vida. Entretanto, emergiram outras condições clínicas crônicas, incluindo as alterações neurocognitivas. As alterações neurocognitivas associadas ao HIV (HAND) são classificadas em três diagnósticos: Demência associada ao HIV (HAD), transtorno neurocognitivo leve associado ao HIV (MND) e Deficiência neurocognitiva assintomática (ANI). Este estudo se propôs a traçar o perfil epidemiológico dos pacientes atendidos em 2 hospitais do Distrito Federal, avaliar a presença de provável HAND e possíveis fatores associados.

**OBJETIVO:** Avaliar a função neurocognitiva de PVHA em uso de TARV assistidos no Hospital de Base do Distrito Federal (HBDF) e Hospital Universitário de Brasília (HUB), entre novembro de 2016 e abril de 2017; estimar a proporção de provável HAND, descrever as características clínicas, epidemiológicas e os transtornos psiquiátricos.

**MÉTODOS:** Realizou-se estudo transversal (descritivo e analítico). Foi aplicado questionário socioeconômico e de antecedentes, realizado exame neurológico, aplicada Escala Instrumental para Atividades da Vida Diária e Escala Internacional de Demência Associada ao HIV (IHDS). Os prontuários foram analisados para complementação de dados. Houve aprovação do CEP-FEPECS sob o parecer no. 1.717.135.

**RESULTADOS:** Foram avaliados 125 pacientes, com predomínio do sexo masculino (70,4%). A divisão por faixas etárias revelou 56 (44,8%) pacientes entre 18 e 39 anos, 63 (50,4%) entre 40 e 59 anos e 6 (4,8%) com 60 ou mais anos. Quanto a escolaridade, 41 (32,8%) possuíam até o ensino fundamental, 45 (36%) até o ensino médio e 39 (31,2%) o nível superior. A Escala



Instrumental para Atividades da Vida Diária classificou 101 (80,8%) indivíduos como Independentes, e 24 (19,2%) com Dependência parcial. Na aplicação da IHDS, 43 (34,4%) foram classificados com provável HAND. Após análise bivariada e multivariada, houve associação estatisticamente significativa de provável HAND com idade  $\geq$  60 anos (RP=2,50), nível de escolaridade fundamental (RP=2,01), infecção anterior por CMV (RP=1,92) e episódio depressivo prévio (RP = 2,78) (IC de 95%). Na avaliação psiquiátrica, 6 (21,42%) pacientes foram avaliados com antecedente de episódio depressivo maior e uso de álcool documentado em 18 (64,29%).

**DISCUSSÃO:** A prevalência de provável HAND na amostra estudada foi de 34,4%, o que é compatível com a maioria dos dados na literatura. Entre os fatores de risco conhecidos para HAND, encontrou-se associação com idade avançada, baixa escolaridade e relato de episódio depressivo prévio. Houve ainda associação com infecção prévia por CMV, o que mantém as manifestações neurológicas pelo CMV como importante diagnóstico diferencial para HAND e potencial colaborador para progressão de alterações neurocognitivas. Outros fatores apresentaram alta prevalência, mas sem significância estatística na associação com provável HAND, possivelmente pelo tamanho da amostra, por falta de dados nos prontuários, indisponibilidade de exames ou recusa dos pacientes.

**CONCLUSÃO:** A avaliação de provável HAND foi realizada através de uma ferramenta de triagem, necessitando de complementação com testes neuropsicológicos. Entretanto, identificar os pacientes e estabelecer características preditivas entre os PVHA para alterações neurocognitivas, propicia identificação precoce de HAND e correção dos possíveis fatores associados presentes.

## **ABSTRACT**

**INTRODUCTION:** Antiretroviral Therapy (ART) has brought many benefits to people living with HIV and AIDS (PVHA), reducing morbidity, mortality and improving quality and life expectancy. However, other chronic clinical conditions, including neurocognitive disorders, have emerged. HIV-associated Neurocognitive Disorders (HAND) are classified into three diagnoses: HIV-Associated Dementia (HAD), HIV-Associated Neurocognitive Disorder (MND) and Asymptomatic Neurocognitive Deficiency (ANI). This study aimed to trace the epidemiological profile of the patients treated at 2 hospitals in the Distrito Federal, to evaluate the presence of probable HAND and possible associated factors.

**OBJECTIVE:** To evaluate the neurocognitive function of PVHA in use of ART at Hospital de Base do Distrito Federal (HBDF) and Hospital Universitário de Brasília (HUB) between November 2016 and April 2017; Estimate the proportion of probable HAND, describe clinical and epidemiological characteristics, and psychiatric disorders

**METHODS:** A cross-sectional study was carried out (descriptive and analytical). A socio-economic and background questionnaire was applied, performed a neurological examination, applied Daily Life Activities Instrumental Scale and the International HIV Associated Dementia scale (IHDS). The respective medical records were analyzed for further information. Approval by CEP- FEPECS (no. 1717135).

**RESULTS:** A total of 125 patients were evaluated, with a predominance of males (70.4%). The age distribution revealed 56 (44.8%) patients between 18 and 39 years old, 63 (50.4%) patients between 40 and 59 years old, and 6 (4.8%) with 60 years old and above. As for schooling, 41 (32.8%) had up to

elementary school, 45 (36%) to high school and 39 (31.2%) the higher education. The Daily Life Activities Instrumental Scale classified 101 (80.8%) individuals as Independent, and 24 with Partial Dependence. In the application of the IHDS, 43 (34.4%) were classified with probable HAND. After a bivariate and multivariate analysis, there was a statistically significant association of probable HAND with age greater than or equal to 60 years (RP = 2.50), primary level of education (PR = 2.01), previous CMV infection (PR = 1, 92) and previous depressive episode (PR = 2.78), respecting their respective 95% CI. In the psychiatric evaluation, 6 (21.42%) patients were evaluated with a history of major depressive episode and alcohol use was documented in 18 (64.29%) patients.

**DISCUSSION:** The prevalence of probable HAND in the studied sample was 34.4%, which is compatible with most data in the literature. Among the known risk factors for HAND, we found association with advanced age, low level of schooling and previous depressive episode. There was also association with previous CMV infection, which maintains these neurological manifestations as an important differential diagnosis for HAND and as a potential collaborator for the progression of neurocognitive disorders. Other factors presented a high prevalence, but no statistical significance in the association with probable HAND, possibly due to the sample size, lack of data in the medical records, unavailability of exams or refusal of the patients.

**CONCLUSION:** The evaluation of probable HAND was performed through a screening tool, requiring complementation with neuropsychological tests. However, screening the patients and establishing predictive characteristics of among the PVHA for neurocognitive disorders, provides early identification of HAND and correction of possible associated factors present.

## 1. INTRODUÇÃO

Após o início da terapia antirretroviral (TARV) combinada para os pacientes vivendo com vírus da imunodeficiência humana (HIV) e com Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS), houve uma diminuição significativa na morbidade e mortalidade destes pacientes, com melhora da qualidade de vida (BRASIL, 2013). Entretanto, o aumento na expectativa de vida dos pacientes vivendo com HIV e AIDS (PVHA), secundário ao uso de TARV, fez com que estes indivíduos passassem a apresentar diversas condições clínicas crônicas, como doenças cardiovasculares, diabetes mellitus, alterações hepáticas, renais, ósseas e as alterações neurocognitivas (BRASIL, 2013; Holt et al., 2012).

Apesar dos avanços adquiridos com a TARV, muitos pacientes ainda são diagnosticados tardiamente ou mesmo fazem uso irregular dos medicamentos, favorecendo o desenvolvimento de doenças oportunistas e exacerbando danos causados pelo próprio HIV. A infecção pelo HIV pode facilitar ou acelerar os processos neurodegenerativos associados ao envelhecimento (Holt et al., 2012).

As Síndromes neuroAIDS mais comuns englobam a encefalopatia aguda fulminante, encefalite aguda por HIV, manifestações neurológicas da síndrome inflamatória de reconstituição imune (IRIS), distúrbios neurocognitivos associados ao HIV/AIDS (HAND), linfoma de Sistema Nervoso Central (SNC), acidente vascular cerebral, mielopatia vacuolar, polineuropatia sensitiva distal, além das infecções oportunistas do SNC (Alkali et al., 2013). Entre as infecções oportunistas que acometem o SNC, destacam-se a toxoplasmose, meningite criptocócica, e Leucoencefalopatia Multifocal progressiva (Caniglia et al., 2014), bem como neurotuberculose, neurosífilis e Infecção por citomegalovírus.

O conjunto de demência associada ao HIV e encefalite subaguda nos seus diferentes estágios é conhecido como HAND (HIV Associated Neurocognitive Disorders) (Levine et al., 2014). O desenvolvimento de HAND está associado a manutenção de um processo neuroinflamatório crônico, mediado por componentes da resposta imunológica ao HIV (Christo, 2010).

A classificação de HAND é recente e depende basicamente de duas variáveis: avaliação neuropsicológica e avaliação do impacto da doença nas atividades de vida diária (BRASIL, 2013). Diretrizes de diagnóstico foram delineados pelo grupo de trabalho da Academia Americana de Neurologia (AAN) em AIDS, em 1991, propondo classificação em dois níveis: Demência associada ao HIV (HAD), incluindo sintomas motores e/ou comportamentais, e distúrbio motor e cognitivo menor (MCMD) (Levine et al., 2014; Zhou & Saksena, 2013). Recentemente, estes critérios de classificação de HAND foram atualizados, subdividindo-se em três diagnósticos: Deficiência Neurocognitiva Assintomática (ANI), que inclui alteração de dois ou mais domínios cognitivos sem comprometimento nas atividades de vida diária; Transtorno Neurocognitivo Leve associada ao HIV (MND), quando há alteração de dois ou mais domínios cognitivos com comprometimento moderado nas atividades de vida diária; e HAD, quando há comprometimento de dois ou mais domínios cognitivos e grave comprometimento nas atividades de vida diária (BRASIL, 2013; Alkali et al., 2013; Zhou & Saksena, 2013; Demir & Laywell, 2015; Brouillette et al., 2015). De acordo com estes critérios, pelo menos cinco áreas que afetam o funcionamento precisam ser avaliados. Além da avaliação neuropsicológica abrangente ideal, uma escala de demência associada ao HIV deve ser utilizada para avaliar estes domínios, e a presença (ou ausência) de declínio na execução de tarefas diárias também é muito importante para o diagnóstico (Zhou & Saksena, 2013).

A HAD é a forma mais grave de HAND e se caracteriza por demência subcortical, envolvendo desaceleração psicomotora, mudanças no humor, ansiedade, redução da memória e processamento de informações, bem como

alterações na tomada de decisão e atenção. Tais sintomas são compatíveis com as regiões do cérebro mais comumente danificadas na HAD: núcleos da base, substância branca, hipocampo e córtex cerebral (Lindl et al., 2010). Déficits olfativos também são frequentes, considerando-se a interferência na neurogênese e interrupção na migração de células jovens para o Bulbo olfatório, fazendo com que testes olfativos possam ser realizados na caracterização de pacientes com HAND.

Os PVHA com alterações leves ou assintomáticas, mesmo sem perda da capacidade funcional, podem apresentar algumas alterações na qualidade de vida (Nightingale et al., 2014). A ANI pode ser considerada uma forma pré-sintomática de HAND, devido ao comprometimento neurocognitivo mensurável que não é reconhecido pelo indivíduo por não impactar as funções diárias. A MND pode causar anormalidades que tipicamente causam comprometimento leve no trabalho e nas atividades diárias. (McArthur et al., 2010) As alterações neuropatológicas associadas ao HIV nos PVHA em uso de TARV afetam também os circuitos fronto-estriatais, sistema que une diversas regiões do lobo frontal aos gânglios da base. Tal comprometimento leva a um perfil neuropsicológico que engloba déficits em domínios que afetam a percepção do tempo, incluindo atenção e memória funcional, controle executivo e memória episódica (Doyle et al., 2015).

Os principais fatores de risco associados a HAND incluem: contagem de linfócitos T CD4+ menor do que 350 células/mm<sup>3</sup>, antes do início da TARV ou atual; idade maior que 50 anos; coinfeção pelo vírus da hepatite C; Diabetes ou Resistência à Insulina; Doença cardiovascular; e baixo nível de escolaridade (BRASIL, 2013). Antes da era da TARV altamente potente, a HAD havia afetado 50 a 70% dos PVHA nos EUA. (Price et al.; 1988) Desde a introdução da TARV com pelo menos 3 drogas ativas combinadas, a taxa de incidência de HAD diminuiu quase 50% em relação ao início de 1990 (Zhou & Saksena, 2013). Entretanto, a prevalência de HAND permaneceu estável, principalmente a MND,

ou até mesmo parece estar aumentando em algumas regiões, devido à longevidade de PVHA em uso de TARV (Zhou & Saksena, 2013; Heaton et al., 2010), e pelo fato de que tais drogas parecem não proteger completamente quanto ao desenvolvimento de HAND.

A característica mais marcante da demência associada ao HIV-1 é o comprometimento cognitivo que pode ou não ser acompanhada de alterações motoras e/ou comportamentais. Sintomas iniciais como apatia e dificuldade de concentração podem ser confundidos com Depressão, mas posteriormente iniciam-se outras alterações como perda de memória e agravam-se os sintomas motores (Christo, 2010). De acordo com o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) para manejo da Infecção pelo HIV em adultos do Ministério da Saúde do Brasil, é recomendado que as esferas cognitivas sejam avaliadas no momento do diagnóstico da infecção pelo HIV, antes do início da TARV e depois anualmente ou, em qualquer tempo, se observada deterioração clínica. A Triagem inclui questionamentos quanto a memória, lentificação psicomotora e atenção. Caso haja alguma alteração, recomenda-se a aplicação da Escala Instrumental de Atividades da Vida Diária que classifica os pacientes como independentes, com dependência parcial ou total (BRASIL, 2013).

Nenhum teste definitivo ou biomarcador para HAND está disponível na prática clínica, embora haja estudos em andamento para desenvolver um biomarcador definitivo. (McArthur et al., 2010) É recomendada também a aplicação da Escala Internacional de Demência Associada ao HIV (IHDS), uma ferramenta desenhada para a triagem, que pode ser aplicada em poucos minutos, não requer um Neurologista para administrar, não sofre influência da escolaridade e foi validada transculturalmente (BRASIL, 2013; Rodrigues et al., 2013). Esta escala de uso na prática clínica cotidiana tem sensibilidade de aproximadamente 80% e especificidade em torno de 57%, com nota de corte menor ou igual a 10 para o diagnóstico de HAD. A IHDS pode ser utilizada para identificar casos prováveis de HAD e MND, em situações de impossibilidade de

avaliação neuropsicológica formal. Nesse cenário, sugere-se utilizar a nota de corte menor ou igual a 11, mantendo boa sensibilidade 74% e especificidade de 50% na triagem de pacientes com todas as formas de HAND (BRASIL, 2013). Entretanto, estudos recentes sugerem que o IHDS não seja uma ferramenta ideal para identificar as deficiências cognitivas mais leves, não substituindo a realização de avaliação neuropsicológica formal para diagnóstico de HAND (Zipursky et al., 2013).

Outros testes de rastreio podem ser utilizados, assim como a avaliação cognitiva de Montreal, uma ferramenta rápida e gratuita desenvolvida para detectar deficiência cognitiva leve. (Smith et al., 2007) Entretanto, quando o limiar para classificação de comprometimento cognitivo foi alto, a sensibilidade para HAND foi de 90%, mas com especificidade de 43%, considerada muito baixa. Ao reduzir o limiar de classificação, a sensibilidade reduziu para 38%, mas com especificidade de 95%. Apesar de mais indivíduos cognitivamente normais terem sido classificados corretamente, a ferramenta torna-se pouco aceitável para uso clínico. (Overton et al., 2013; Brouillette et al., 2015)

Os testes neuropsicológicos a serem aplicados para o diagnóstico devem avaliar domínios específicos da função neurocognitiva, como memória verbal e a aprendizagem, desempenho psicomotor, velocidade motora e desempenho do sistema frontal (fluência verbal) (Rodrigues et al., 2013). Tais testes devem ser executados por profissionais treinados e duram aproximadamente 2 horas (BRASIL, 2013).

O achado radiológico mais frequente na HAND é a redução do volume encefálico cortical e subcortical e/ou hipodensidades na substância branca subcortical na Tomografia computadorizada (TC) ou hipersinal em T2 e FLAIR na Ressonância magnética (RM) (BRASIL, 2013; Senocak et al., 2010). A neuropatologia identifica perda de neurônio e mielina no cérebro de PVHA, que podem estar relacionadas a atrofia cortical observada na Ressonância



magnética. Análises morfométricas realizadas através de RM revelaram perda volumétrica nas regiões do núcleo caudado, amígdala, hipocampo e corpo caloso nos PVHA (Holt et al., 2012). A infecção pelo HIV está associada a atrofia cerebral maior do que a causada pelo envelhecimento normal do indivíduo, principalmente nas regiões frontal, temporal, núcleos da base e cerebelares. Entretanto, as imagens podem ser normais nas formas assintomáticas ou leves.

Além do comprometimento cognitivo associado ao HIV-1, muitos pacientes podem apresentar como diagnósticos diferenciais, ou fatores concomitantes a HAND, doenças oportunistas que acometem o SNC, histórico de abuso de substâncias psicoativas, doenças psiquiátricas e toxicidade relacionada à TARV. Tais condições, além de promover dano no SNC, também contribuem para lesão da BHE e migração de células inflamatórias, exacerbando os efeitos do HIV (Doyle et al, 2015). Entre as condições oportunistas, a toxoplasmose cerebral ocupa lugar de destaque entre os pacientes com HIV no Brasil, com uma alta incidência, devido a alta prevalência de toxoplasmose no nosso meio (Pereira-Chioccola et al., 2009). A toxoplasmose é a causa mais comum de lesões neurológicas focais com efeito de massa em PVHA que possuem contagem de linfócitos T CD4+ inferior a 200 células/mm<sup>3</sup>. As manifestações clínicas variam de acordo com a localização e quantidade de lesões cerebrais, destacando-se os sinais focais como hemiparesia, disfasia e outras alterações motoras, uma vez que as lesões envolvem tipicamente gânglios da base (BRASIL, 2013).

A tuberculose é uma das doenças oportunistas mais comuns desde a emergência da epidemia da infecção pelo HIV (Sterling et al., 2010), e é a principal causa de óbito por doença infecciosa com origem definida em PVHA (BRASIL, 2013). A tuberculose no SNC representa aproximadamente 10% de todos os casos da doença. (Chatterjee, 2011) Estes casos correspondem tanto a reativação de uma infecção latente quanto de uma infecção disseminada. A meningite Tuberculosa é mais comum nos pacientes com HIV, com maior

mortalidade neste grupo. As formas focais são descritas com menor frequência e são divididas em Tuberculomas e Abscessos. (Brancusi et al., 2012)

As complicações neurológicas causadas pelo Citomegalovírus (CMV) continuam a ocorrer nos pacientes que vivem com HIV/AIDS, principalmente pela não adesão à TARV, pela resistência antirretroviral ou diagnóstico tardio de infecção pelo HIV. (Almeida Silva et al., 2010) A retinite é a manifestação mais comum da infecção por CMV em PVHA podendo ser acompanhado de comprometimento neurológico. As complicações neurológicas causadas por CMV envolvem manifestações clínicas que incluem sinais de encefalite difusa (dor de cabeça, convulsões, febre), focal (hemiparesia, déficits no campo visual ou afasia), ventrículo-encefalite (letargia ou confusão mental), e polirradiculopatias. (Almeida Silva et al., 2010).

A infecção pelo *Cryptococcus neoformans* é uma das infecções fúngicas sistêmicas mais comuns em PVHA (BRASIL, 2013; Tripathi et al., 2014). (1) A doença criptocócica apresenta-se principalmente como meningite, que é responsável pela morte de aproximadamente 504.000 PVHA anualmente na África subsaariana (Alkali et al., 2013). No Brasil e na América Latina a meningite criptocócica representa a primeira causa de meningite por doença oportunista e a segunda doença oportunista mais comum acometendo o SNC. Os sintomas mais comuns incluem cefaleia e febre, sinais meníngeos e, na maioria dos casos, sinais de hipertensão intracraniana (HIC) (BRASIL, 2013). Outro padrão de apresentação de infecção criptocócica no SNC é o criptococoma, massa parenquimatosa com aumento na captação de contraste (Senocak et al., 2010), mais comum em indivíduos imunocompetetes e entre os PVHA com contagem de linfócitos T CD4+ elevada. Alguns indivíduos podem evoluir com déficits neurocognitivos persistentes, além de outras sequelas neurológicas. (Singer & Thames, 2016).

A sífilis é uma das infecções sexualmente transmissíveis que mais ocorrem em concomitância à Infecção pelo HIV, pela via de transmissão comum. O agente etiológico, *Treponema pallidum*, penetra no SNC muitas vezes já no início da Infecção primária. A progressão para Neurosífilis é facilitada entre os PVHA, devido a queda da imunidade celular. (Berger & Dean, 2014) Alguns dos pacientes com neurosífilis podem manter-se inicialmente assintomáticos, contudo podem evoluir com quadros demenciais, labilidade emocional, confusão mental e parestias. Tais sintomas podem ser confundidos com outros distúrbios neuropsiquiátricos. Com a progressão da doença, os indivíduos podem passar a apresentar paresia geral, ataxia, incontinência, fraqueza e alterações dos reflexos, além de sintomas otológicos e oftalmológicos (Singer & Thames, 2016).

A Leucoencefalopatia multifocal progressiva (LEMP) constitui a quarta complicação oportunista no SNC mais frequente entre os PVHA no Brasil, após a toxoplasmose cerebral, meningoencefalite criptocócica e a neurotuberculose, as três infecções oportunistas neurológicas mais frequentes no nosso meio (Piza et al., 2016). A LEMP é causada pelo vírus JC, apresentando-se de forma insidiosa, progredindo rapidamente, com sintomas de cefaleia, hemiparesia, ataxia, déficits cognitivos e alterações psíquicas, o que a torna um importante diagnóstico diferencial de HAND. A doença atinge oligodendrócitos e astrócitos, causando doença desmielinizante multifocal, atingindo substância branca. Em geral, acomete pacientes com contagem de linfócitos T CD4+ menor do que 100 células/mm<sup>3</sup> (Vidal et al., 2008).

O abuso de drogas é uma desordem psiquiátrica avassaladora e de preocupação mundial em saúde pública. Muitos dos indivíduos infectados pelo HIV já fizeram ou fazem uso de tais substâncias de forma recreativa ou abusiva, levando a um impacto significativo sobre a neuropatogênese da infecção pelo HIV (Sajja et al., 2016). O abuso crônico de psicoestimulantes, como metanfetaminas e cocaína, leva a níveis significativos de inflamação e neurotoxicidade, levando a anormalidades neuroquímicas persistentes e perda

da integridade sináptica. Além disso, evidências sugerem que substâncias psicoestimulantes e o tabagismo podem ter efeito pró-oxidantes profundos e ativam as resposta de estresse oxidativo endotelial, comprometendo a integridade da BHE. Isto poderia favorecer os mecanismos já descritos de migração de células infectadas pelo HIV para o SNC. Estas drogas aumentam a dopamina extracelular no SNC, e vários estudos examinaram as correlações entre as mudanças no sistema dopaminérgico no SNC e o desenvolvimento de HAND.

Estudos sugerem que antes do início da TARV altamente potente, os pacientes infectados com o HIV usuários de drogas desenvolviam acelerada disfunção cognitiva e neuropatológica em relação aos indivíduos infectados pelo HIV e não-usuários de drogas (Gaskill et al., 2013). O consumo de álcool está associado à exacerbação de comportamento sexual de risco, desempenhando um papel importante na transmissão e na patogenia da infecção pelo HIV. O etanol causa aumento na fosforilação de diversas proteínas das células endoteliais microvasculares e aumentam o tráfico de monócitos através da BHE (Silverstein et al., 2015). O abuso de álcool pode contribuir para mudanças cerebrais adicionais em PVHA, incluindo maior atrofia cerebral e volumes ventriculares maiores (Holt et al., 2012).

Entre os antirretrovirais, os Inibidores da transcriptase reversa análogos de nucleosídeos/nucleotídeos (ITRN) podem causar neurotoxicidade secundária à disfunção mitocondrial devido a inibição da DNA polimerase. A neurotoxicidade de ITRN e inibidores da transcriptase reversa não-análogos de nucleosídeos (ITRNN) é considerada menor do que as causadas pelos inibidores de protease (IP). Níveis de CYP3A4 em regiões cerebrais podem ser induzidos por ITRNN e inibidos por IP (Silverstein et al., 2015). É preciso salientar ainda que a TARV promove IRIS, que no SNC pode causar infiltração linfocítica maciça, desmielinização extensa e danos na substância branca. (Zhou & Saksena, 2013). Algumas destas drogas também podem causar neuropatia periférica.

O efavirenz é uma droga da classe dos ITRNN, que até pouco tempo compunha o esquema de primeira escolha no início da TARV no Brasil, associado ao tenofovir e lamivudina, em formulação em único comprimido para tomada diária. O efavirenz está associado a diversos efeitos adversos neuropsicológicos e distúrbios do humor. Tais alterações são mais comuns durante o primeiro mês de TARV, mas podem persistir por mais tempo em alguns indivíduos (Pinto et al., 2012).

As taxas de prevalência de transtornos psiquiátricos entre os PVHA se aproximam a 50%. Indivíduos com doenças mentais graves como esquizofrenia, doença bipolar e transtorno depressivo maior, além de indivíduos com transtornos por abuso de substâncias, possuem maior risco de contrair o HIV, devido a impulsividade e autocrítica prejudicada (Jallow et al., 2017). Uma vez infectados, apresentam maior risco de tentativas de suicídio e não adesão à TARV (Doyle et al, 2015). Entre as manifestações psiquiátricas mais comuns nos pacientes com HIV, a depressão ocupa lugar de destaque devido à alta prevalência, que pode atingir até 66% dos PVHA (Pinto et al., 2012). (27) Os principais sintomas de depressão entre os PVHA, englobam desânimo, tristeza, apatia, déficits de memória e redução da libido. Muitas vezes o diagnóstico de Depressão pode ser confundido com alterações orgânicas da própria AIDS ou efeitos adversos de antirretrovirais (BRASIL, 2013).

Os PVHA apresentam risco de suicídio três vezes maior do que a população geral. Os transtornos psicóticos, transtornos de personalidade, ansiedade, depressão e uso de substâncias psicoativas são os transtornos associados à ideação suicida com maior frequência. O efavirenz é conhecido como droga antirretroviral que potencializa o risco de suicídio nos PVHA. Entretanto, os PVHA em uso de TARV possuem menor potencial de risco para suicídio do que os pacientes sem TARV (BRASIL, 2013; Pinto et al., 2012).

Após a instituição da TARV, houve uma redução na incidência de HAD, com aumento na incidência de MND e ANI (Christo, 2010), contribuindo para uma prevalência estimada de ANI de 15 a 30%, de MND entre 20 e 50% e de 2 a 8% para HAD (BRASIL, 2013). Estima-se que a prevalência global de HAND seja de 50 a 60% entre os PVHA (Zipursky et al., 2013). A TARV reduz os marcadores diretos e indiretos de inflamação e o dano no SNC, mas não os elimina completamente. Alguns autores consideram controversos os dados de prevalência global de HAND, pois as estimativas de prevalência diferem de acordo com o perfil da população-alvo e dos processos de avaliação do comprometimento cognitivo (Nightingale et al., 2014). Segundo o boletim epidemiológico de 2016, População do DF notificada com HIV/AIDS até junho de 2016 era de 8500 indivíduos, o que inclui apenas pacientes diagnosticados (BRASIL, 2016). Entretanto não há dados quanto a prevalência das principais condições que acometem o SNC nesta população.

O desenvolvimento de doenças que acometem o SNC nos PVHA em uso de TARV depende não somente da adesão destes pacientes às medicações prescritas, mas também da concentração destas drogas no SNC. Após quase 20 anos do início da TARV altamente potente, poucas informações estão disponíveis sobre a penetração intraparenquimatosa das drogas e sua potencial neurotoxicidade (Caniglia et al., 2014; Fiandra et al., 2016). Está bem estabelecido que o tecido cerebral abriga sequências únicas de HIV em relação a outros sítios do corpo (Lamers, 2016). As mutações que conferem resistência aos medicamentos em diferentes áreas do cérebro também têm sido exploradas, sugerindo evolução e seleção compartimentalizada do HIV-1 no cérebro (Zhou & Saksena, 2013; (Lamers et al., 2016).

O SNC é considerado como um dos reservatórios anatômicos do HIV devido ao seu estado imunologicamente privilegiado (Zhou & Saksena, 2013). A barreira hematoencefálica (BHE) é responsável por proporcionar um ambiente microrregulado com precisão, protegendo o tecido neural de agentes infecciosos

e substâncias neurotóxicas, bem como de hormônios circulantes, neurotransmissores periféricos e outras toxinas (Lindl et al., 2010). Diversos substratos vasculares e neurogliais regulam as propriedades de barreira física, metabólica e de transporte através da BHE, utilizando mecanismos de sinalização endócrinos, parácrinos e autócrinos. As células endoteliais da BHE diferenciam-se das demais partes do organismo por possuírem junções mais apertadas, não possuírem fenestrações e apresentarem um escasso sistema de transporte (Atluri et al., 2015).

A hipótese mais provável e com maiores evidências de invasão do HIV no SNC é a de que monócitos e macrófagos infectados pelo HIV atravessam a BHE por transmigração, um mecanismo do tipo “cavalo de tróia” (Christo, 2010; Zhou & Saksena, 2013; Heaton et al., 2010). Este processo acontece em torno de duas semanas depois da Infecção periférica. Outros mecanismos propostos incluem infecção direta de células que compõem a BHE, como células endoteliais e astrócitos ou entrada de células infectadas através de BHE lesionada (Lindl et al., 2010). A integridade da BHE pode ser interrompida na infecção pelo HIV-1 por mecanismos que favorecem maior transmigração de monócitos infectados pelo HIV, declínio na expressão da proteína TJ e apoptose (Atluri et al., 2015). Estudos recentes demonstraram a presença de uma rede de vasos linfáticos através das meninges, o que pode também favorecer a migração de monócitos/macrófagos infectados pelo HIV para o SNC. O endotélio dos vasos linfáticos é estruturado de forma mais tênue, com uma única camada de células, cujas junções endoteliais são descontínuas para permitir rápida absorção de fluidos e migração de células inflamatórias. Uma vez que a rede linfática é ligada ao baço, linfonodos e tecido adiposo, todos conhecidos reservatórios do HIV, a migração do HIV para o SNC também poderia utilizar este caminho (Lamers et al., 2016).

Ao penetrar o SNC, o vírus estabelece seus reservatórios nas populações perivasculares e de macrófagos parenquimatosos (Lindl et al., 2010), mas

também permanece em parte livre no líquido (Christo, 2010). Monócitos e macrófagos infectados dentro do SNC produzem novos vírus que infectam e ativam macrófagos adicionais, além de astrócitos e microglia (Gaskill et al., 2013), porém muito raramente infecta os neurônios. Os astrócitos são susceptíveis à infecção pelo HIV, mas não desenvolvem novas produções virais, ao contrário dos macrófagos perivascular e microglia que são capazes de potencializar a infecção pelo HIV no cérebro. Os macrófagos podem viver por meses ou anos, com maior eficiência na transferência do ácido ribonucleico (RNA) viral para outros macrófagos, tornando estas células fundamentais no processo de persistência da infecção pelo HIV (Lamers et al., 2016). Alguns PVHA em uso de TARV, que apresentam HIV-RNA indetectável no sangue e no líquido, continuaram a apresentar neopterin no líquido detectável, que é um marcador de células dendríticas que pode indicar um sinal indireto de replicação viral abaixo dos limites de detecção (Fiandra et al., 2016).

Os modelos mais aceitos atualmente de neurodegeneração e desenvolvimento de HAND seriam o modelo direto, em que as proteínas lançadas por células derivadas de monócitos infectadas pelo HIV causam morte neuronal por ação direta; e o modelo indireto, em que a morte dos neurônios é mediada pela resposta inflamatória produzida por células não neuronais, infectadas e não infectadas, contra o HIV e suas proteínas liberadas por células diretamente infectadas. Macrófagos e microglia, quando infectados pelo HIV, são ativados e lançam inúmeras moléculas incluindo proteínas virais (glicoproteína viral do envelope- gp120, transativador da transcrição- TAT e proteína viral R – VPR) que podem exercer lesão neuronal direta, ácido araquidônico, óxido nítrico, fatores ativadores de plaquetas, ânion superóxido, fatores de crescimento, quimiocinas e citocinas pró-inflamatórias (Zhou & Saksena, 2013).

O receptor de quimiocinas C (CCR5), é o receptor mais comumente utilizado pelo HIV-1, principalmente no início da Infecção (Zhou & Saksena, 2013). Uma deleção no par de bases 32 no gene que expressa o CCR5 confere



mudanças estruturais dentro do co-receptor, podendo levar resistência a infecção pelo HIV em homozigotos. Crianças homozigóticas para o alelo CCR5-32 apresentaram progressão mais lenta da doença e menor comprometimento neurocognitivo do que as crianças em homozigose para vírus selvagem (Levine et al., 2014). Outros co-receptores, como CXCR4 e CCR3, também são descritos como mediadores na infecção cerebral pelo HIV.

O CCR5 pode mediar a toxicidade pela gp120 (Levine et al., 2014). Esta glicoproteína pode causar disfunção no sistema dopaminérgico nigrostriatal e demonstrou induzir a apoptose de neurônios utilizando receptor CXCR4 (Zhou & Saksena, 2013). A gp120 também pode induzir lesão neuronal por um processo que envolve a toxicidade mediada pelo glutamato, conhecida como excitotoxicidade (Alkali et al., 2013). Este processo acontece quando níveis excessivos de um neurotransmissor excitatório ou outro agente promovem despolarização da membrana neuronal por períodos prolongados, aumentando os níveis de cálcio intracelular, levando a ativação de proteases, endonucleases e outras enzimas que podem ser deletérias para os componentes celulares (Lindl et al., 2010; Elbirt et al., 2015).

O glutamato é o principal neurotransmissor excitatório do SNC, liberado pelas células pré-sinápticas e quando mantido em níveis fisiológicos na sinapse previne o influxo de cálcio. No cérebro infectado pelo HIV e em outras situações de injúria cerebral, pode haver acúmulo de glutamato e outras moléculas excitotóxicas no espaço extracelular, promovendo influxo de cálcio nas células neuronais levando a danos ou mesmo apoptose, com perda difusa de neurônios. Além da inflamação e da excitotoxicidade na patogênese da HAND, as proteínas do HIV podem aumentar diretamente o estresse oxidativo nos neurônios, induzindo disfunção mitocondrial através de interações ligadas à membrana da célula ou ao citosol (Lindl et al., 2010).

A proteína viral TAT, essencial para replicação do HIV, pode causar perda dendrítica e morte neuronal, porém possui preferência por algumas regiões cerebrais, como o núcleo estriado e regiões do hipocampo (giro dentado e região CA3). A TAT pode alterar a expressão de proteína de junção endotelial, promovendo infiltração cerebral, além de influenciar a comunicação sináptica normal. A VPR, proteína viral importante para infecção e replicação do HIV, pode exercer papel de neurotoxicidade, exercendo papel de ativação pró-apoptótica na fisiopatogenia da HAND, através da alteração da permeabilidade mitocondrial, regulando proteínas apoptóticas e promovendo a transcrição viral. A proteína viral NEF representa um fator de virulência, está envolvida na infecção, sobrevivência e replicação do HIV, e possui sequência com semelhança significativa com neurotoxinas de escorpião, podendo inativar canais de potássio, sendo letal para neurônios in vitro (Zhou & Saksena, 2013). A NEF é expressa em astrócitos de PVHA com danos neuronais ou mesmo demência já estabelecida, e pode ser responsável por induzir a liberação de vesículas extracelulares por células infectadas pelo HIV (Zhou & Saksena, 2013; Lee et al., 2016).

Os macrófagos e microglia infectados pelo HIV podem liberar ou ativar produção de citocinas pró-inflamatórias e quimiocinas que funcionarão como mediadores de lesões neuronais. Entre as citocinas, o fator de necrose tumoral-alfa (TNF- $\alpha$ ) desempenha papel pró-inflamatório e de mediador de estresse oxidativo, podendo promover apoptose de células T e de neurônios acelerando a doença neurodegenerativa. O ligador indutor de apoptose relacionado ao fator de necrose tumoral (TRAIL) é preferencialmente expresso em macrófagos e microglia infectados pelo HIV, levando a apoptose rápida de diferentes células e contribuindo para a perda neuronal mediada por macrófagos na HAD (Zhou & Saksena, 2013).

As quimiocinas podem exercer, no cérebro, papéis neuroprotetores ou neurotóxicos, agindo para melhorar a transmissão sináptica ou para ativar a

caspase promovendo aumento do cálcio intracelular (Lindl et al., 2010). As quimiocinas também ativam os macrófagos, e estimulam a quimiotaxia de monócitos através da BHE, mediado pela Proteína quimioatrativa de Monócitos (MCP1) e levando ao aumento da inflamação e propagação viral no SNC (Alkali et al., 2013; Levine et al., 2014). A expressão alterada de quimiocinas foi encontrada no cérebro de pacientes com HAD, indicando seu envolvimento na patogênese da doença (Zhou & Saksena, 2013).

Os antigos conceitos de que o SNC era estático, foram substituídos pela compreensão de um ambiente plástico e dinâmico, onde podem ser gerados novos neurônios. A zona subgranular (SGZ) do giro dentado e a zona subependimétrica do prosencéfalo (SEZ) são regiões de produção de novos neurônios para o hipocampo (Demir & Laywell, 2015; Lindl et al., 2010). Estudos recentes demonstraram que a interrupção da neurogênese adulta é significativamente importante nas doenças neurodegenerativas, incluindo a infecção pelo HIV. A neurogênese adulta está envolvida na aprendizagem, memória, olfação e comportamentos associados à ansiedade, funções interrompidas na HAND. O hipocampo e o bulbo Olfatório são as duas regiões do cérebro com maior quantidade de neurônios jovens (Lindl et al., 2010).

O HIV-1 pode alterar o metabolismo e as vias de sinalização da Insulina, também prejudicando a Neurogênese. A insulina age como Hormônio neuromodulador, regulando a liberação de alguns neurotransmissores e interferindo na plasticidade sináptica. Em conjunto com o fator de crescimento associado à Insulina (IGF-1), a insulina é reconhecida por estimular a neurogênese no giro dentado. O HIV-1 altera a homeostase da glicose, a sinalização de insulina e prejudica o metabolismo dos pacientes, mesmo os que estão em uso de TARV (Lindl et al., 2010). A perda neuronal associada ao HIV pode ocorrer em todo o córtex frontal, com atrofia e desmielinização, além das zonas periventriculares, corpo caloso, cápsula interna, comissura anterior e trato óptico.

O risco de neuroAIDS pode estar relacionado à baixa concentração de antirretrovirais no SNC, principalmente devido ao fato de que a BHE é impermeável à maioria dos fármacos antirretrovirais. A estratégia central do tratamento de HAND fundamenta-se no conceito do escore da efetividade de penetração dos antirretrovirais no SNC. O escore é baseado nas propriedades químicas dos medicamentos que influenciam sua penetração pela barreira hemato-encefálica, dados farmacocinéticos e farmacodinâmicos (impacto na carga viral líquórica e desempenho neurocognitivo, resultante de estudos clínicos) (Letendre et al., 2008). A recomendação é de que o esquema TARV deve ser composto por pelo menos dois medicamentos com elevada penetração no SNC, de preferência incluindo um Inibidor de protease associado ao ritonavir (BRASIL, 2013).

## **2. JUSTIFICATIVA**

Apesar dos benefícios da TARV, as manifestações neurológicas associadas ao HIV e às doenças oportunistas ainda são responsáveis por um grande impacto na morbidade e mortalidade nos indivíduos (Heaton et al., 2010). A HAND atualmente constitui uma verdadeira “epidemia oculta” (BRASIL, 2013). No Distrito Federal, um número elevado de PVHA apresenta-se com manifestações clínicas de comprometimento neurológico, tanto secundárias ao próprio vírus HIV quanto pelas doenças oportunistas.

Os danos cognitivos afetam a qualidade de vida, as funções laborativas, levando ao desemprego, e prejudicam a adesão à TARV entre os PVHA, com aumento do risco de mortalidade (Christo, 2010; Brouillette et al., 2015; Zipursky

et al., 2013). O presente estudo fundamenta-se na necessidade de avaliar a prevalência de provável HAND entre os PVHA em dois centros de atenção terciária no DF e descrever as prováveis determinantes. A partir desta descrição pretende-se instituir ou adequar intervenções terapêuticas direcionadas a população do estudo incluindo a adequação do esquema de TARV e tratamento de condições oportunistas.

### **3. OBJETIVOS**

#### **3.1. Geral**

Avaliar a função neurocognitiva de pessoas vivendo com HIV/AIDS em uso de TARV assistidos em hospitais terciários do Distrito Federal, no período de 1º de novembro de 2016 a 30 de abril de 2017.

#### **3.2. Específicos**

- 3.2.1 Descrever as características clínicas, laboratoriais e epidemiológicas dos pacientes vivendo com HIV/AIDS em acompanhamento no Hospital de Base do Distrito Federal (HBDF) e Hospital Universitário de Brasília (HUB).
- 3.2.2 Estimar a proporção de provável HAND na população do estudo;
- 3.2.3 Realizar análise exploratória dos determinantes das alterações cognitivas nessa população.
- 3.2.4 Descrever os transtornos psiquiátricos na população do estudo.

## **4. METODOLOGIA**

### **4.1. Tipo de Estudo**

Realizou-se um estudo transversal com componente descritivo e um componente analítico.

### **4.2. Local do Estudo**

O estudo foi conduzido no ambulatório da Unidade de Infectologia do HBDF e no ambulatório de Doenças Infecciosas e Parasitárias do HUB.

O HBDF é o maior Hospital do Distrito Federal com atendimento ambulatorial e emergencial, além de internações Hospitalares pelo Sistema Único de Saúde (SUS), gerida pela Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal (SES-DF). No serviço de emergência predominam os atendimentos em Neurologia, Cardiologia, Psiquiatria, Neurocirurgia, Cirurgia Geral, Ortopedia e Traumatologia. Possui 740 leitos de internação hospitalar, divididos por diferentes áreas clínicas e cirúrgicas. A Unidade de Infectologia possui atendimento em Enfermaria e Ambulatórios, além de interconsultas. É certificado como hospital de Ensino, abrigando diversos programas de Residência Médica e multiprofissional. Atualmente estão em acompanhamento no ambulatório de Infectologia cerca de 200 PVHA.

O HUB é um hospital público federal, vinculada à Universidade de Brasília, que realiza atendimento pelo SUS, de modo integrado à SES-DF. A partir de 2013, passou a ser gerido administrativamente pela Empresa Brasileira

de Serviços Hospitalares (EBSERH). Está certificado como hospital de ensino desde 2005, funcionando como um importante campo de prática para estudantes de graduação e de pós-graduação, por meio de estágios e programas de Residência Médica e multiprofissional. Estão em acompanhamento ambulatorial no HUB aproximadamente 400 pacientes.

### **4.3. População**

A população do estudo incluiu PVHA maiores de 18 anos em uso de terapia antirretroviral, acompanhados no HUB e HBDF.

#### **4.3.1. Critérios de Inclusão**

As PVHA com idade maior ou igual a 18 anos completos, com diagnóstico confirmado de HIV/AIDS em uso de TARV, acompanhados no HUB e HBDF que aceitem participar do estudo após esclarecimentos, através da assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

#### **4.3.2. Critérios de Exclusão**

Pacientes gestantes, pacientes internados ou em abandono de TARV.

#### **4.3.3. Amostra**



A amostra foi calculada utilizando o programa Stat calc (EPI Info 7). Tendo em vista o intervalo de confiança de 95%, seria necessário avaliar 250 PVHA. Os parâmetros utilizados consideraram as maiores prevalências de HAND em torno de 50% (2 a 8% de HAD, 20 a 50% de MND e 15 a 30% de ANI), para amostra aleatória simples.

#### 4.3.4. Amostragem

A amostra foi constituída por sorteio simples dos participantes a serem atendidos a partir da lista de pacientes em acompanhamento, agendados nos ambulatórios de Infectologia das duas instituições.

### **4.4. Delineamento do Estudo**

As avaliações foram realizadas no ambulatório do HBDF e HUB, durante seis meses, incluindo consulta clínica, exame físico geral, exame neurológico, e avaliação cognitiva. A médica pesquisadora executou as avaliações e contou com auxílio de três alunos cursando o 5º ano de graduação em medicina. Os alunos foram previamente treinados e familiarizados com os questionários, instrumentos e padronização do exame neurológico, tendo realizado primeiro a aplicação dos instrumentos entre si, e posteriormente com os pacientes, sob supervisão da médica pesquisadora.

Os pacientes foram submetidos a questionamentos relacionados ao perfil sócioeconômico e cultural, incluindo hábitos de vida, e quanto a atenção, concentração, possíveis alterações na memória, atitude, marcha e lentificação psicomotora. O questionário incluiu também antecedentes de doenças

oportunistas, comorbidades e uso de substâncias. Foram solicitados exames laboratoriais incluindo hemograma, uréia, creatinina, TGO, TGP, glicemia, contagem de linfócitos T CD4+ e Carga viral do HIV sérica, caso o paciente não apresentasse os mesmos exames executados nos últimos seis meses, pois todos já são habitualmente solicitados para os PVHA nas consultas de rotina. Os exames foram coletados nos laboratórios do HBDF e HUB, a depender da instituição que o indivíduo faz acompanhamento. Foram considerados como parâmetros de normalidade: Hemoglobina > 12g/dL, leucócitos > 3500 unidades/mm<sup>3</sup>, plaquetas >150.000 unidades/mm<sup>3</sup>, Uréia < 45 mg/dL, Creatinina < 1,2 mg/dL, TGO < 40 U/L, TGP < 40 U/L, Glicemia <100mg/dL, contagem de linfócitos T CD4+ > 350 unidades/mm<sup>3</sup> e Carga viral do HIV não detectável.

Os exames solicitados foram checados posteriormente nos prontuários dos pacientes participantes do estudo, bem como resgatados antecedentes não relatados pelos pacientes como contagem de linfócitos T CD4+ e Carga viral do HIV antes do tratamento, sorologias solicitadas nos últimos cinco anos e informações sobre doenças oportunistas prévias. Em relação às Sorologias priorizamos resgatar Anti-HCV (para Hepatite C), Anti-HBc total, Anti-HBs e HBsAg (para Hepatite B), VDRL e qualquer teste treponêmico (para avaliação de Sífilis), Sorologia para Toxoplasmose IgM e IgG, Sorologia para CMV (IgM e IgG) e Sorologia para HTLV. Foi registrada a presença de pelo menos uma sorologia dos últimos cinco anos. Caso houvesse mais de uma, registrar sempre a Reagente, exceto VDRL em que foram anotados os títulos, caso fosse reagente. O tempo de diagnóstico também foi resgatado dos dados do prontuário dos participantes, bem como o esquema de TARV em uso. Considerou-se a tabela de escore da efetividade de penetração dos antirretrovirais no SNC do PCDT para manejo da Infecção pelo HIV em adultos (ANEXO A). O esquema TARV recebeu pontuação final conforme o somatório dos pontos das drogas componentes do esquema (BRASIL, 2013).

Foi aplicada a Escala Instrumental para Atividades da Vida Diária, também recomendada pelo PCDT para manejo da infecção pelo HIV em adultos do Ministério da Saúde (ANEXO B). A escala inclui as seguintes avaliações:

- A. Uso do Telefone: se o paciente recebe e faz ligações sem assistência; se necessita de assistência para realizar ligações telefônicas; ou não tem o hábito de usar o telefone ou é incapaz de usá-lo;
- B. Viagens: se o paciente realiza viagens sozinho; se somente viaja quando tem companhia; ou não tem o hábito de viajar ou é incapaz de fazê-lo;
- C. Realização de compras: se o paciente realiza compras quando lhe é fornecido transporte; se somente realiza compras quando tem companhia; ou não tem o hábito de realizar compras ou é incapaz de fazê-lo;
- D. Preparo de refeições: se o paciente planeja e cozinha refeições completas; se somente prepara refeições pequenas ou quando tem ajuda; ou não tem o hábito de preparar refeições ou é incapaz de fazê-lo;
- E. Trabalho doméstico: se o paciente realiza tarefas pesadas; se realiza tarefas leves, precisando de ajuda nas pesadas; ou não têm o hábito de realizar trabalhos domésticos ou é incapaz de fazê-lo;
- F. Uso de medicamentos: se faz uso de medicamentos sem assistência; se necessita de lembretes ou de assistência; ou é incapaz de controlar sozinho o uso de medicamentos;
- G. Manuseio de dinheiro: se paga contas sem auxílio; se necessita de assistência para pagar contas; ou não tem o hábito de lidar com o dinheiro ou é incapaz de manusear dinheiro, contas.

Cada item avaliado recebeu pontuação 3 se a tarefa foi realizada plenamente, 2 se realizada parcialmente ou 1 se não foi realizada. O escore final consiste na somatória dos pontos obtidos nos itens descritos de A a G. O máximo escore possível é 21 pontos. O paciente que atingisse escore menor ou igual a 7 pontos seria classificado com dependência total; se atingisse entre 7 e

21 pontos, dependência parcial e se atingisse 21 pontos seria considerado independente (BRASIL, 2013).

Posteriormente, foi aplicada a IHDS, em que foram avaliadas: a rapidez motora (bater os dois primeiros dedos da mão não dominante tão ampla e rapidamente quanto possível); rapidez psicomotora (repetição, após demonstração, a sequência de movimentos: apertar o punho sobre uma superfície plana, colocar a mão sobre uma superfície plana com palma para baixo e colocar a mão perpendicularmente à superfície plana sobre o lado do quinto dedo e verificar a velocidade da execução); e a memória do pacientes (questionamento de quatro palavras relatadas no início desta etapa da avaliação: cão, chapéu, feijão e vermelho). Cada item avaliado foi pontuado de 0 a 4 pontos. O somatório dos itens avaliados é de 12, com nota de corte inferior a 10 para diagnóstico de HAD (BRASIL, 2013). No presente estudo, pela ausência de avaliação neuropsicológica, posterior a aplicação da escala, consideramos a nota de corte inferior a 11 para classificação de provável HAND.

Os pacientes avaliados e classificados como Independentes (12 pontos), foram orientados quanto a necessidade de adesão a TARV e seguimento clínico habitual com o médico assistente, que será informado quanto a recomendação de repetir a avaliação a cada 12 meses. Os pacientes que apresentaram sinais de comprometimento cognitivo ou comprometimento do SNC foram submetidos à avaliação Psiquiátrica e recomendada avaliação por exames de imagem (RM de crânio com contraste, ou em caso de contraindicação, TC de crânio com contraste).

A avaliação por médico psiquiatra foi realizada por médicos da equipe de Psiquiatria do HBDF, com treinamento prévio, baseada no SCID-1: ENTREVISTA CLÍNICA ESTRUTURADA PARA TRANSTORNOS DO EIXO I - Manual de Transtornos de Doenças Mentais (ANEXO C) a fim de diagnosticar ou excluir os transtornos psiquiátricos mais comuns. O SCID-I é um instrumento

validado, cujo Kappa ponderado para o diagnóstico principal é de 0,83, conferindo excelente concordância e estatisticamente significativo ( $p < 0,001$ ) (Del-ben et al., 2001).

Os procedimentos clínicos desenvolvidos no presente estudo foram baseadas nas recomendações do Ministério da saúde, registradas no PCDT para manejo da infecção pelo HIV em adultos, que inclui a realização de rastreamento das esferas cognitivas (memória, lentificação psicomotora e atenção) no momento do diagnóstico da infecção pelo HIV, antes do início da TARV; depois, anualmente, para todos os pacientes que vivem com HIV/AIDS. Em pacientes com fatores de risco para HAND, a triagem deve ser habitualmente realizada em intervalos de seis meses (BRASIL, 2013).

Para todos os pacientes avaliados que apresentaram alterações compatíveis com HAND e que possuam carga viral detectável, será recomendado ao médico assistente a otimização da TARV, preferencialmente com drogas com maior penetração no SNC, baseadas ou não em genotipagem. Caso já apresente carga viral sérica indetectável, também será feita a recomendação de avaliar possível troca da TARV para drogas com maior penetração no SNC e avaliação de outros possíveis fatores associados a alterações neurocognitivas. Além disso, serão reportados os principais achados e potenciais fatores associados ao desenvolvimento de alterações neurocognitivas, para que os médicos assistentes possam oferecer um cuidado mais efetivo para cada paciente.

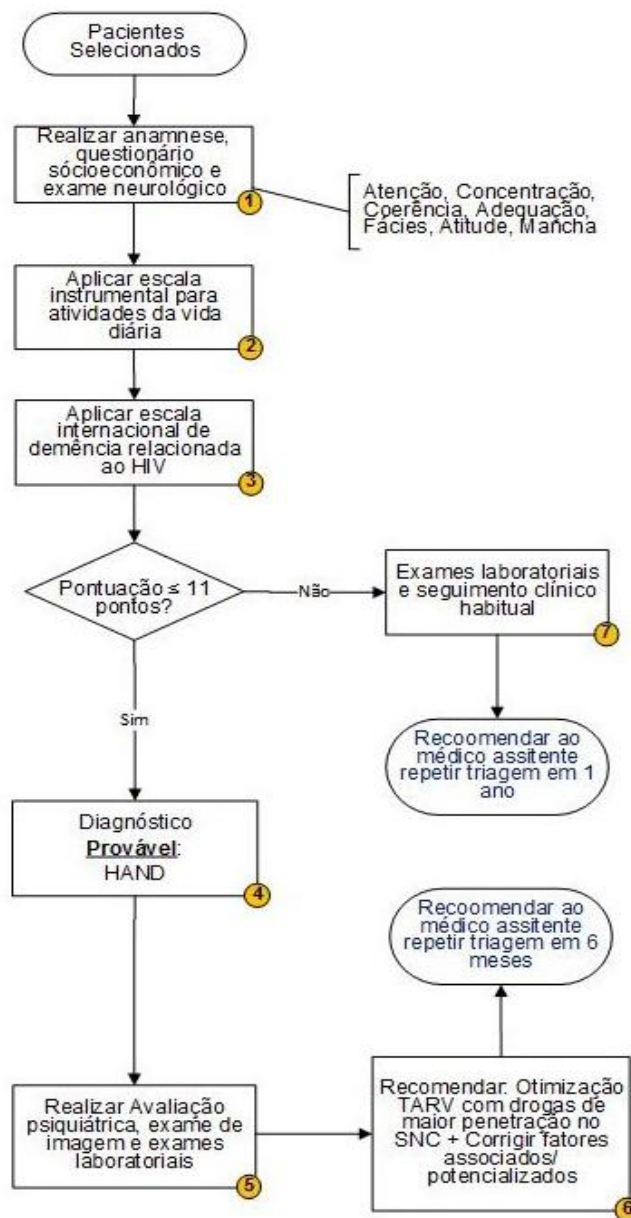


Figura 1. Fluxograma de conduta e diagnóstico de provável HAND entre os pacientes assistidos no HBDF e HUB entre novembro de 2016 e abril de 2017. (Adaptado do Protocolo e Diretrizes Terapêuticas para manejo da Infecção pelo HIV em adultos, Ministério da Saúde, 2013).

#### 4.5. Análise dos dados

Através das informações da ficha de coleta de dados de cada paciente foi construído o banco de dados do estudo. A análise estatística consistiu na obtenção de frequências das variáveis de interesse, obtenção das prevalências com os respectivos intervalos de confiança das características das variáveis em estudo associadas a presença de provável HAND, análise bivariada, empregando como medida de efeito a razão de prevalência e seus respectivos intervalos de confiança e análise de regressão de Poisson múltipla com variância robusta.

No presente estudo, a presença de provável HAND foi considerada a variável dependente. As variáveis independentes consideradas foram: idade (<60 e  $\geq$  60 anos), escolaridade (fundamental; médio e superior), carga viral ( $\leq$  100000 cópias/mL; > 100000 cópias/mL), Contagem de Linfócitos T CD4+ (< 350 células/ mm<sup>3</sup>;  $\geq$  350 células/ mm<sup>3</sup>), escore de penetração do esquema TARV no SNC (< 8;  $\geq$  8), maior ou menor pontuação relativa a penetração de drogas antirretrovirais que compõem o esquema (1 e 2 ; 3 e 4), tempo de diagnóstico baseado na mediana ( $\leq$  7,5 anos; > 7,5 anos) e com repostas do tipo sim e não às variáveis: consumo de álcool, antecedentes de neurotoxoplasmose, tuberculose, sífilis, criptococose, CMV, presença de hipertensão arterial sistêmica (HAS), diabetes mellitus (DM), relato de episódio depressivo prévio, transtorno de ansiedade e uso de efavirenz.

Inicialmente, na análise bivariada, verificou-se a associação entre cada variável independente e o desfecho (presença de provável HAND). Posteriormente, foram realizadas duas análises múltiplas para aquelas variáveis que apresentaram  $p < 0,25$  obtidos da análise bivariada (Hosmer & Lemeshow, 2000). Uma análise com ajustamento para a idade e outra com ajustamento das

variáveis que apresentaram associação significativa com a presença de provável HAND.

Para testar o efeito das variáveis independentes sobre a presença de provável HAND foram utilizados modelos de regressão de Poisson com variância robusta. Usou-se a regressão de Poisson porque ela fornece uma melhor estimativa das razões de prevalência, que por sua vez representam de forma mais significativa as medidas de efeito para estudos transversais (Barros & Hirakata, 2003).

Considerou-se significativo  $p < 0,05$ . As análises foram conduzidas pelo aplicativo SAS 9.4.

#### **4.6. Considerações Éticas**

Ao serem selecionados para o estudo, os pacientes ou responsáveis legais foram esclarecidos dos objetivos do estudo, dos procedimentos a que seriam submetidos, leram e preencheram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. As informações obtidas pela entrevista, execução de provas cognitivas, análise de prontuários e avaliação psiquiátrica foram mantidas em sigilo.

O presente estudo foi avaliado e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Fundação de Ensino e Pesquisa em Ciências da Saúde e aprovado sob o parecer no. 1.717.135, por estar de acordo com a legislação que respalda pesquisas em seres humanos: Declaração de Helsinque (World Medical Association declaration of Helsinki, 1997) e Resolução CNS no. 466, de 12 de dezembro de 2012.



## 5. RESULTADOS

### 5.1. Características da população do estudo e proporção de HAND

Foram sorteados inicialmente 209 participantes (figura 2), porém durante a abordagem inicial, houve recusa de 84 pacientes, com amostra final de 125 participantes. As recusas para realização do estudo foram resultantes principalmente do fato de que as avaliações aconteciam após a consulta ambulatorial de rotina, momento em que muitos pacientes relataram estar atrasados para compromissos, atividades laborais ou mesmo não poderiam aguardar por falta de transporte.

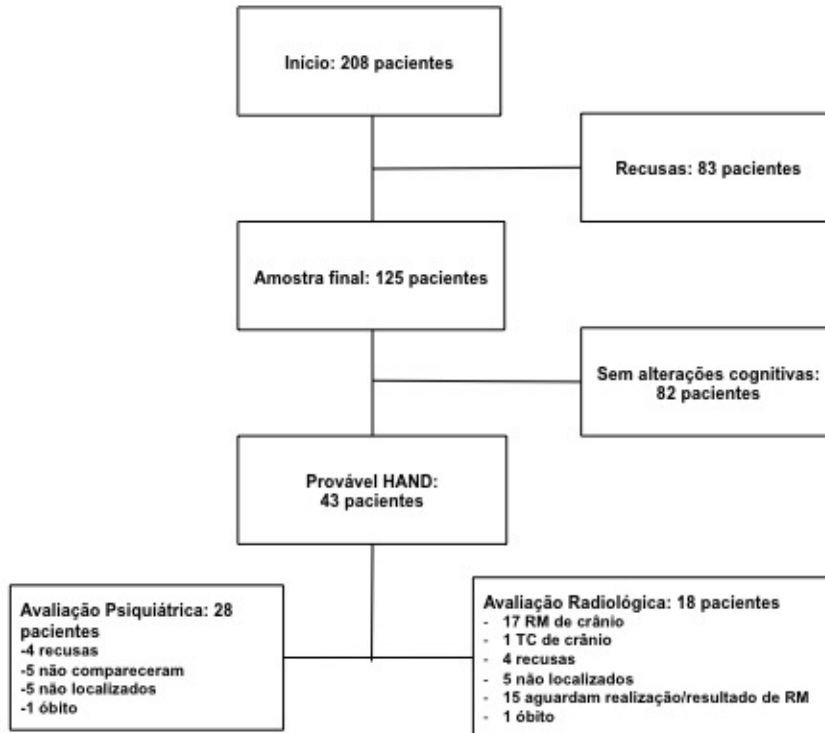


Figura 2: Fluxograma da amostra do estudo para avaliação de provável HAND

As características sócio-demográficas dos pacientes incluídos neste estudo estão representadas na tabela 1. A maioria dos participantes era assistida no HBDF, com 72 (57,2%) pacientes. Quanto ao sexo biológico 88 (70,4%) do sexo masculino e 37 (29,6%) do sexo feminino. Os pacientes que se declararam como heterossexuais foram 77 (61,60%), 34(27,20%) como homossexuais e 14 (11,20%) como bissexuais. Apenas 6 (4,8%) pacientes relataram comportamento de travestismo, entre os quais dois se declararam transexuais. Apenas um paciente relatava ser transexual sem comportamento de travestismo.

Em relação à raça referida, 58 (46,4%) pacientes eram pardos, 46 (36,8%) eram brancos, 19 (15,2%) negros e 2 (1,6%) amarelos. A idade dos pacientes divididos por faixa etária foi de 56 (44,8%) pacientes entre 18 e 39 anos, 63 (50,4%) pacientes entre 40 a 59 anos, e 6 (4,8%) pacientes com 60 anos ou mais, sendo que a paciente mais idosa apresentava 67 anos no momento do estudo.

Na averiguação do estado civil, 55 (44%) eram solteiros, 54 (43,2%) casados ou em união estável, 12 (9,6%) separados ou divorciados e 4 (3,2%) viúvos. Considerando-se a renda familiar, 14 (11,2%) pacientes relataram renda de até 1 salário mínimo, 33 (26,4%) pacientes relataram renda de mais de 1 a 2 salários mínimos, 25 (20%) pacientes relataram mais de 2 a 3 salários mínimos, 27 (21,6%) pacientes relataram mais de 3 a 5 salários mínimos, 16 (12,8%) pacientes com renda de mais 5 a 10 salários mínimos e 10 (8,0%) pacientes com renda acima de 10 salários mínimos. Quando questionados sobre o grau de escolaridade, 41 (32,8%) pacientes referiram possuir até o ensino fundamental, 45 (36%) referiram ter cursado até o Ensino Médio e 39 (31,2%), o nível superior.

**Tabela 1. Distribuição dos pacientes assistidos no HBDF e HUB segundo características sócio demográficas no período de novembro de 2016 a abril de 2017.**

<b>Variável</b>	<b>Número de Pacientes (n = 125)</b>	<b>Porcentagem</b>
<b>Instituição</b>		
HBDF	72	57,60
HUB	53	42,40
<b>Sexo</b>		
Feminino	37	29,60
Masculino	88	70,40
<b>Orientação Sexual</b>		
Heterossexual	77	61,60
Homossexual	34	27,20
Bissexual	14	11,20
<b>Idade</b>		
18 a 39 anos	56	44,80
40 a 59 anos	63	50,40
≥ 60 anos	6	4,80
<b>Escolaridade</b>		
Fundamental	41	32,80
Médio	45	36,00
Superior	39	31,20
<b>Estado Civil</b>		
Solteiro	55	44,00
Casado/ União estável	54	43,20
Viúvo	4	3,20
Separado/ Divorciado	12	9,60
<b>Raça</b>		
Branca	46	36,80
Negra	19	15,20
Parda	58	46,40
Amarela	2	1,60
<b>Renda familiar</b>		
Até 1 salário Mínimo	14	11,20
Mais de 1 a 2 salários mínimos	33	26,40
Mais de 2 a 3 salários mínimos	25	20,00
Mais de 3 a 5 salários mínimos	27	21,60
Mais de 5 a 10 salários mínimos	16	12,80
Mais de 10 salários mínimos	10	8,00

As principais comorbidades, doenças oportunistas e uso de substâncias relatadas pelos pacientes participantes do estudo estão resumidas na Tabela 2. A presença de comorbidades foi relatada por 54 (43,2%) pacientes. Alguns pacientes apresentaram mais de uma comorbidade. A presença de HAS foi relatada por 18 (14,4%) pacientes, DM em 12 (9,6%) pacientes, Relato de episódio depressivo prévio por 17 (13,6%) pacientes, 10 (8%) relataram transtorno de ansiedade (8%), 7 (5,6%) relataram dislipidemia e 2 (1,6%) com diagnóstico e em tratamento para hepatite C crônica (1,6%). Outras doenças foram citadas pelos entrevistados: doença coronariana (1 paciente), hepatite B crônica (1 paciente), transtorno do pânico (1 paciente) e epilepsia (1 paciente).

Antecedente de doenças oportunistas foi relatado por 65 (52%) pacientes e confirmado com dados do prontuário, sendo que alguns pacientes relataram mais de uma doença oportunista. Neurotoxoplasmose foi a doença oportunista mais frequente, com 24 (19,2%) pacientes acometidos, seguida de sífilis em 19 (15,2%) pacientes, tuberculose em 14 (11,2%) pacientes, criptococose em 8 (6,4%) pacientes, Infecção por CMV em 7 (5,6%) pacientes e LEMP em 2 (1,6%) pacientes. Outras doenças relatadas foram: pneumocistose em 10 pacientes, herpes zoster em 3 pacientes, encefalite herpética em um paciente e neurocisticercose em um paciente.

O consumo de substâncias prévio ou atual foi confirmado por 86 (68,8%) pacientes. Alguns pacientes relataram consumo de mais de uma substância. O consumo de álcool foi o mais frequente, sendo relatado por 78 (62,4%) pacientes, seguido de Tabaco por 44 (35,2%) pacientes e Cocaína por 15 (12%) pacientes. Houve relato de consumo de Maconha em 19 pacientes, 4 com relato de uso de Anfetamina e 2 pacientes relataram uso prévio de Crack.

**Tabela 2. Distribuição da frequência e proporção de Comorbidades, Doenças Oportunistas e uso de Substâncias entre os pacientes assistidos no HBDF e HUB, segundo informações coletadas entre novembro de 2016 e abril de 2017.**

<b>Variável</b>	<b>Número de pacientes (n=125)</b>	<b>Porcentagem</b>
<b>Comorbidades</b>		
Não	<b>71</b>	<b>56,80</b>
Sim	<b>54</b>	<b>43,20</b>
HAS	18	14,40
Diabetes mellitus	12	9,60
Relato de Episódio Depressivo	17	13,60
Transtorno de ansiedade	10	8,00
Dislipidemia	7	5,60
Doença de Chagas	1	0,80
Doença Coronariana	1	0,80
Hepatite C crônica	2	1,60
<b>Doenças Oportunistas</b>		
Não	<b>60</b>	<b>48</b>
Sim	<b>65</b>	<b>52</b>
Neurotoxoplasmose	24	19,20
Tuberculose	14	11,20
Sífilis	19	15,20
Criptococose	8	6,40
CMV <sup>a</sup>	7	5,60
LEMP <sup>b</sup>	2	1,60
Encefalite herpética	1	0,80
Neurocisticercose	1	0,80
Sarcoma de Kaposi	5	4,00
Pneumocistose	10	8,00
Herpes zoster	3	2,40
<b>Consumo de Substâncias</b>		
Não	<b>39</b>	<b>31,20</b>
Sim	<b>86</b>	<b>68,80</b>
Álcool	78	62,40
Tabaco	44	35,20
Cocaina	15	12,00
Maconha	19	15,20

<sup>a</sup>. CMV: Citomegalovírus;

<sup>b</sup>. LEMP: Leucoencefalopatia multifocal progressiva.

Os resultados de exames laboratoriais mais relevantes dos últimos 6 meses foram listados na tabela 3. Foi obtida a função renal de 115 pacientes, entre eles 112 (97,39%) com dosagem de uréia menor ou igual a 45 mg/dL e 107 (93,04%) pacientes com dosagem de creatinina menor ou igual a 1,2mg/dL.

Aumento de uréia acima de 45mg/dL foi detectada em 3 (2,61%) pacientes e creatinina acima de 1,2 mg/dL em 8 (6,96%) pacientes. Não foram obtidos dados de função renal em 10 pacientes do estudo.

A glicemia de jejum apresentou-se como maior ou igual a 100 mg/dL em 27 pacientes de um total de 100 pacientes. Não foram obtidos dados de glicemia de jejum de 25 pacientes, seja por falta de reagente ou falta de registro no prontuário. TGO se mostrou elevada em 18 (15,25%) pacientes e TGP em 29 (24,58%) pacientes, considerando-se níveis normais abaixo de 40 U/L, em um total de 118 pacientes. Não foram obtidos dados de transaminases de 7 pacientes.

Hemograma foi realizado em 119 pacientes, entre eles 9 (7,56%) apresentaram Hemoglobina menor do que 12 g/dl, 9 (7,56%) pacientes apresentavam menos do que 3500 leucócitos/mm<sup>3</sup>, apenas 1 (0,85%) paciente apresentou plaquetas abaixo de 150.000 unidades/mm<sup>3</sup> e não havia resultado da contagem de plaquetas em 1 paciente, a despeito da realização do hemograma. Não apresentaram resultados de hemograma recente 6 pacientes. Foram resgatadas a contagem de linfócitos T CD4+ e a carga viral antes do início da TARV. Apresentavam linfócitos T CD4+ antes do início de TARV abaixo de 350 células/mm<sup>3</sup>, 78 (66,10%) pacientes e carga viral acima de 100.000 cópias/mL foi registrada em 42 (35,9%) pacientes de um total de 117 pacientes. Apresentaram última contagem de linfócitos T CD4+ abaixo de 350 células/mm<sup>3</sup>, 37 (31,63%) pacientes e carga viral detectável em 16 (13,68%) pacientes. Não foram obtidos dados de 7 pacientes por falta de registro no prontuário ou no Sistema de Controle de Exames Laboratoriais CD4+ e CV (SISCEL) e no caso dos exames recentes, alguns não realizaram por restrições do próprio Ministério da Saúde por falta de reagente.

**Tabela 3. Distribuição dos Exames Laboratoriais realizados pelos pacientes assistidos no HBDF e HUB, realizados de Dezembro de 2016 a maio de 2017.**

<b>Variável</b>	<b>Pacientes testados</b>	<b>Porcentagem</b>
<b>Uréia</b>		
≤ 45 mg/dL	112	97,39
> 45 mg/dL	3	2,61
<b>Creatinina</b>		
≤ 1,2 mg/dL	107	93,04
> 1,2 mg/dL	8	6,96
<b>Glicemia de jejum</b>		
< 100 mg/dL	73	73,00
≥ 100 mg/dL	27	27,00
<b>TGO (n=)</b>		
≤ 40 U/L	100	84,75
> 40 U/L	18	15,25
<b>TGP</b>		
≤ 40 U/L	89	75,42
> 40 U/L	29	24,58
<b>Hemoglobina</b>		
< 12 g/dl	9	7,50
≥ 12 g/dl	111	92,50
<b>Leucócitos</b>		
< 3500	9	7,56
≥ 3500	110	92,44
<b>Plaquetas</b>		
< 15000	1	0,85
≥ 15000	117	99,15
<b>Linfócitos T CD4 antes da TARV</b>		
<350 células/mm <sup>3</sup>	78	66,67
≥ 350 células/mm <sup>3</sup>	39	33,33
<b>Linfócitos T CD4 mais recente</b>		
< 350 células/mm <sup>3</sup>	37	31,63
≥ 350 células/mm <sup>3</sup>	80	68,37
<b>Carga Viral do HIV antes da TARV</b>		
≤ 100000 cópias	75	64,10
> 100000 cópias	42	35,90
<b>Carga Viral do HIV mais recente</b>		
Não Detectável	101	86,32
Detectável	16	13,68

Na Tabela 4, estão resumidos os registros de sorologias solicitadas nos últimos 5 anos. A sorologia para Hepatite C, o Anti-HCV, foi resgatado no prontuário de 104 pacientes, entre os quais 3 (2,88%) apresentaram anti-HCV reagente. Os 21 pacientes restantes não tinham registro no prontuário eletrônico, físico, nem outros resultados de exames que poderiam ter sido feitos em outro laboratório. Anti-HBc total foi realizado em 98 pacientes, entre os quais 19 (19,39%) apresentaram resultado reagente. Não foram encontrados resultados de Anti-HBc de 27 pacientes. Anti-HBs foi realizado em 88 pacientes, entre eles 47 (53,41%) apresentaram resultado Reagente. Não foram encontrados resultados de Anti-HBs de 37 pacientes. HBsAg foi realizado em 96 pacientes, sendo que não houve resultados reagentes e não houve registro de resultado de 29 pacientes.

Obtivemos pelo menos um resultado de VDRL nos últimos 5 anos de 105 pacientes, outros 20 pacientes não apresentaram registro de títulos de VDRL. Apresentaram resultado não reagente, 82 (78,1%) pacientes. Títulos de VDRL registrados como 1:2, 1:4, 1:8 e 1:16, foram obtidos por 13 (12,38%) pacientes e 10 (9,52%) pacientes apresentaram títulos maiores ou iguais a 1:32. Testes treponêmicos foram realizados em apenas 49 pacientes, não havendo resultados de 76 pacientes. Os resultados de Teste Treponêmico reagente foram observados apenas em 10 (20,41%) pacientes.

A sorologia para CMV foi realizada em 36 pacientes, entre os quais apenas 1 (2,77%) apresentou IgM reagente e 33 (91,67%) apresentaram IgG Reagente. Sorologia para Toxoplasmose foi registrada em 35 pacientes, com IgM não reagente em todos os avaliados e IgG Reagente em 20 (57,14%) pacientes. Não houve registro de sorologias para CMV e Toxoplasmose em 90 pacientes do estudo.



Apenas 29 pacientes realizaram sorologia Anti-HAV IgG, entre os quais, 14 (48,28%) foram Reagentes e somente 8 pacientes com registro de sorologia para HTLV, todos não reagentes, de um total de 125 pacientes.

**Tabela 4. Resultados de Sorologias dos últimos 5 anos\* dos pacientes assistidos no HBDF e HUB, resgatadas nos prontuários dos pacientes entre Novembro de 2016 e abril de 2017.**

<b>Variável</b>	<b>Pacientes testados</b>	<b>Porcentagem</b>
<b>Anti-HCV</b>		
Não Reagente	101	97,12
Reagente	3	2,88
<b>Anti-Hbc total</b>		
Não Reagente	79	80,61
Reagente	19	19,39
<b>Anti-HBs</b>		
Não Reagente	41	46,59
Reagente	47	53,41
<b>HBsAg</b>		
Não Reagente	96	100,00
<b>Anti-HAV IgG</b>		
Não Reagente	15	51,72
Reagente	14	48,28
<b>VDRL (</b>		
Não Reagente	82	78,10
1:2 a 1:16	13	12,38
≥ 1:32	10	9,52
<b>Teste treponêmico</b>		
Não Reagente	39	79,59
Reagente	10	20,41
<b>CMV IgM</b>		
Não Reagente	35	97,23
Reagente	1	2,77
<b>CMV IgG</b>		
Não Reagente	3	8,33
Reagente	33	91,67
<b>Toxoplasmose IgM</b>		
Não Reagente	35	100,00
<b>Toxoplasmose IgG</b>		
Não Reagente	15	42,86
Reagente	20	57,14

\* Nos casos de presença de mais de uma sorologia, se discordantes, sempre registrada a Reagente.

O exame neurológico foi realizado em todos os pacientes e foi considerado normal em 111 (88,8%) pacientes. Entre os 14 (11,2%) pacientes que apresentaram alterações no exame neurológico foram descritas: parestesia de pés e mãos (1 paciente), hemiparesia esquerda (3 pacientes), disartria (2 pacientes), marcha ceifante (3 pacientes), redução da força muscular em membros inferiores (3 pacientes), amaurose (1 paciente), hipoacusia (1 paciente) e bradipsiquismo (2 pacientes). Alguns pacientes apresentaram mais de uma alteração no exame neurológico.

A aplicação da Escala Instrumental de Atividades da vida diária demonstrou que 101 (80,8%) indivíduos foram considerados independentes por terem atingido escore de 21 pontos. Os demais 24 (19,2%) pacientes apresentaram escore entre 7 e 21 pontos, sendo avaliados como Pacientes com dependência parcial. Nenhum paciente foi avaliado com dependência total (menor ou igual a 7 pontos na Escala). Na aplicação da IHDS, os pacientes com provável HAND foram 43 (34,4%), por apresentaram 11 pontos ou menos e 82 (65,6%) não foram classificados como provável HAND por apresentar o escore máximo de 12 ou 11,5 pontos. Na tabela 5 foi realizada associação entre a Escala de Atividades Diárias e o provável diagnóstico de HAND feito pela aplicação da IHDS. Entre os pacientes que possuem provável HAND, 46,51% apresentam o escore de escala de atividades diárias igual a 21 ou Independência.

**Tabela 05. Prevalência de provável HAND entre os pacientes do HBDF e HUB de acordo com escore da Escala das Atividades Diárias, realizadas entre novembro de 2016 e abril de 2017.**

		Provável HAND		Total
		Não	Sim	
<b>Escala atividades Diárias</b>	<b>&lt; 21</b>	1 (1,22%)	23 (53,49%)	24
	<b>≥ 21</b>	81 (98,78%)	20 <b>(46,51%)</b>	101
<b>Total</b>		82	43	125

## 5.2. Fatores Associados com provável HAND

Os fatores associados a provável HAND foram avaliados em 117 (93,6%) dos 125 pacientes incluídos no estudo, visto que 8 (6,4%) pacientes não apresentaram todos os dados completos por ausência de informações no prontuário, principalmente dos pacientes com diagnóstico mais antigo.

Na tabela 6 estão registradas as prevalências de provável HAND segundo as variáveis associadas. Em pacientes com idade maior ou igual a 60 anos, foi constatada prevalência de provável HAND de 80% (IC 95%:44,42 - 100) e entre os pacientes menores que 60 anos, a prevalência de provável HAND foi de 33,94% (IC 95%: 25,02 - 42,83). Em relação a escolaridade dos pacientes, 37 cursaram até o ensino fundamental, com prevalência de provável HAND de 56,76% (IC 95%: 40,56-72,96). Os pacientes que cursaram ensino médio e superior foram 80, com uma prevalência de provável HAND de 26,25% (IC 95%: 16,46 - 36,03).

A carga viral antes do início da TARV foi maior do que 100.000 cópias/mm<sup>3</sup> em 42 pacientes, com prevalência de provável HAND de 35,71% (IC95%: 24,97 - 47,02) e carga viral menor ou igual a 100.000 cópias/mm<sup>3</sup> foi constatada em 75 pacientes, com prevalência de provável HAND de 36% (IC 95%: 21,01 - 50,42). Já a carga viral mais recente estava não detectável em 101 pacientes, entre os quais a prevalência de HAND foi de 35,64% (IC 95%: 26,16 - 45,12), e esteve detectável em 16 pacientes cuja prevalência de HAND foi de 37,50% (IC 95%: 13,42 - 61,57). A contagem de Linfócitos T CD4+ antes do início da TARV foi menor do que 350 células/mm<sup>3</sup> em 78 pacientes, com prevalência de provável HAND de 39,74% (IC 95%: 28,72 – 50,76), e contagem de linfócitos T CD4+ foi maior ou igual a 350 células/mm<sup>3</sup> em 39 pacientes, cuja prevalência de provável HAND de 28,20% (IC 95%: 13,87 – 42,54). A contagem de linfócitos T CD4+ atual foi maior ou igual a 350 células/mm<sup>3</sup> em 80 pacientes,

com prevalência de provável HAND de 33,75% (IC 95%:23,23- 44,27), e foi menor do que 350 células/mm<sup>3</sup> em 37 pacientes, com prevalência de provável HAND de 40,54% (IC 95%: 24,48 – 56,60).

O consumo de Álcool foi relatado por 74 pacientes, com uma prevalência de provável HAND de 41,89% (IC 95%: 30,48 – 53,30). Os pacientes que negaram uso de Álcool foram 43, apresentando prevalência de provável HAND de 25,58% (IC 95%: 12,35 – 38,82).

Os pacientes com antecedente de Neurotoxoplasmose considerados na análise foram 23 e apresentaram prevalência de provável HAND de 52,17 % (IC 95%: 31,45 – 72, 89). Os pacientes sem antecedente de Neurotoxoplasmose foram 94, com prevalência de provável HAND de 31,91 % (IC 95%: 22,35 – 41,48). O antecedente de Tuberculose foi constatado em 14 pacientes, entre os quais houve prevalência de provável HAND de 50 % (IC 95%: 23,42 – 76, 58), e entre os 103 pacientes que não apresentaram tal antecedente, prevalência de provável HAND foi 33,98 % (IC 95%: 24,70 – 43,26). Havia história prévia de Sífilis em 18 pacientes, com prevalência de provável HAND de 27,78 % (IC 95%: 6,79 – 48,78), já a prevalência de provável HAND entre os outros 99 pacientes sem história prévia de Sífilis, foi 37,37 % (IC 95%: 27,70 – 47,05).

Os pacientes com antecedente de Infecção por CMV foram 7, com prevalência de provável HAND de 71,43 % (IC 95%: 37,46 – 100,00), e entre os 110 pacientes sem tal antecedente, a prevalência de provável HAND foi de 33,64 % (IC 95%: 24,68 – 42,60). Os pacientes com história prévia de criptococose foram 8, com prevalência de provável HAND de 37,50 % (IC 95%: 3,45 - 71,55).

Os pacientes com diagnóstico de DM foram 11, cuja prevalência de provável HAND foi de 63,64 % (IC 95%: 34,79 – 92,49), já os 106 pacientes sem DM, apresentaram prevalência de provável HAND de 33,02 % (IC 95%: 23,93 – 42,10). Possuíam diagnóstico de HAS, 16 pacientes, entre os quais a

prevalência de provável HAND foi de 56,25 % (IC 95%: 31,58 – 80,92). Já entre os 101 pacientes sem diagnóstico de HAS, a prevalência de provável HAND foi de 32,67% (IC 95%: 23,39 – 41,96).

Houve relato de episódio depressivo prévio em 15 pacientes, cuja prevalência de provável HAND foi de 66,67% (IC 95%: 42,46 – 90,88), já os pacientes sem tal relato foram 102, com prevalência de provável HAND de 31,37% (IC 95%: 22,23 – 40,51). O relato de transtorno de ansiedade foi apresentado por 9 pacientes, com prevalência de provável HAND de 44,44% (IC 95%: 11,50 – 77,39), e entre os 108 pacientes sem relato de transtorno de ansiedade, a prevalência de provável HAND foi de 35,18% (IC 95%: 26,04 – 44,33).

Em relação ao escore de penetração do esquema TARV no SNC, 87 pacientes apresentaram pontuação menor do que 8, entre os quais a prevalência de provável HAND foi de 35,63% (IC 95%: 25,42 – 45,84), e entre os 30 pacientes com pontuação maior ou igual a 8 no esquema, a prevalência de provável HAND foi de 36,67% (IC 95%: 19,17 – 54,17). O uso de esquema TARV atual com drogas de pontuação 1 e/ou 2 foi constatado em 91 pacientes, cuja prevalência de provável HAND de 34,07% (IC 95%: 24,18 – 43,95), já entre os 26 pacientes com presença de drogas com pontuação 3 e/ou 4 no esquema, a prevalência de provável HAND foi de 42,31% (IC 95%: 23,03 – 61,58).

O efavirenz fazia parte do esquema TARV de 73 pacientes, cuja prevalência de provável HAND foi de 35,62% (IC 95%: 24,47 – 46,76), e entre os 44 pacientes que não faziam uso do medicamento, a prevalência de provável HAND foi de 36,36% (IC 95%: 21,94 – 50,79). O tempo de diagnóstico maior do que 7,5 anos foi constatado em 56 pacientes, com prevalência de provável HAND de 41,07% (IC 95%: 27,99 – 54,15), já entre os 61 pacientes com tempo de diagnóstico menor ou igual a 7,5 anos, a prevalência de provável HAND foi de 31,15% (IC 95%: 19,35 – 42,94).

**Tabela 6. Prevalência de Provável HAND, conforme possíveis variáveis associadas, entre pacientes assistidos no HBDF e HUB, avaliados entre novembro de 2016 e abril de 2017.**

Variáveis	Pacientes testados (n = 117)	Pacientes com provável HAND	Prevalência de Provável HAND (%)	IC 95 %
<b>Idade</b>				
< 60 anos	112	38	33,92	25,03 - 42,83
≥ 60 anos	5	4	80,00	44,42 - 100,00
<b>Escolaridade</b>				
Fundamental	37	21	56,76	40,56 - 72,96
Médio e Superior	80	21	26,25	16,46 - 36,03
<b>Carga viral antes</b>				
≤ 100000 cópias/ mm <sup>3</sup>	75	27	36,00	24,97 - 47,02
> 100000 cópias/mm <sup>3</sup>	42	15	35,71	21,01 - 50,42
<b>CD4 antes</b>				
< 350 células/ mm <sup>3</sup>	78	31	39,74	28,72 - 50,76
≥ 350 células/ mm <sup>3</sup>	39	11	28,20	13,87 - 42,54
<b>CD4 mais recente</b>				
< 350 células/ mm <sup>3</sup>	37	15	40,54	24,48 - 56,60
≥ 350 células/ mm <sup>3</sup>	80	27	33,75	23,23 - 44,27
<b>Carga viral mais recente</b>				
Não Detectável	101	36	35,64	26,16 - 45,12
Detectável	16	6	37,50	13,42 - 61,57
<b>Consumo de álcool</b>				
Não	43	11	25,58	12,35 - 38,82
Sim	74	31	41,89	30,48 - 53,30
<b>Neurotoxoplasmose</b>				
Não	94	30	31,91	22,35 - 41,48
Sim	23	12	52,17	31,45 - 72,89
<b>Tuberculose</b>				
Não	103	35	33,98	24,70 - 43,26
Sim	14	7	50,00	23,42 - 76,58
<b>Sífilis</b>				
Não	99	37	37,37	27,70 - 47,05
Sim	18	5	27,78	6,79 - 48,78
<b>Criptococose</b>				
Não	109	39	35,78	26,65 - 44,91
Sim	8	3	37,50	3,45 - 71,55
<b>CMV</b>				
Não	110	37	33,64	24,68 - 42,60
Sim	7	5	71,43	37,46 - 100,00
<b>HAS</b>				
Não	101	33	32,67	23,39 - 41,96
Sim	16	9	56,25	31,58 - 80,92

**Tabela 6. Prevalência de Provável HAND, conforme possíveis variáveis associadas, entre pacientes assistidos no HBDF e HUB, avaliados entre novembro de 2016 e abril de 2017. (cont.)**

<b>Variáveis</b>	<b>Pacientes testados (n = 117)</b>	<b>Pacientes com provável HAND</b>	<b>Prevalência de provável HAND (%)</b>	<b>IC 95 %</b>
<b>DM</b>				
Não	106	35	33,02	23,93 - 42,10
Sim	11	7	63,64	34,79 - 92,49
<b>Relato de episódio depressivo</b>				
Não	102	32	31,37	22,23 - 40,51
Sim	15	10	66,67	42,46 - 90,88
<b>Relato de transtorno de ansiedade</b>				
Não	108	38	35,18	26,04 - 44,33
Sim	9	4	44,44	11,50 - 77,39
<b>Escore de penetração do esquema TARV no SNC</b>				
< 8	87	31	35,63	25,42 - 45,84
≥ 8	30	11	36,67	19,17 - 54,17
<b>Uso de Efavirenz</b>				
Não	44	16	36,36	21,94 - 50,79
Sim	73	26	35,62	24,47 - 46,76
<b>Pontuação das drogas ARVs do esquema</b>				
1 e 2	91	31	34,07	24,18 - 43,95
3 e 4	26	11	42,31	23,03 - 61,58
<b>Tempo de diagnóstico</b>				
≤ 7,5 anos	61	19	31,15	19,35 - 42,94
> 7,5 anos	56	23	41,07	27,99 - 54,15

Na análise bivariada (tabela 7) observou-se uma associação estatisticamente significativa entre a presença de provável HAND e as seguintes variáveis: idade maior ou igual a 60 anos (RP = 2,36; IC 95%: 1,42-3,92), escolaridade nível fundamental (RP = 2,16; IC 95%: 1,36-3,43), antecedente de neurotoxoplasmose (RP = 1,63; IC 95%: 1,00-2,67), antecedente de CMV (RP = 2,12; IC 95%: 1,24-3,63), presença de HAS (RP = 1,72; IC 95%: 1,03-2,88), presença de DM (RP = 1,93; IC 95%: 1,14-3,25) e relato de episódio depressivo prévio (RP = 2,12; IC 95%: 1,34-3,36).

Pela análise bivariada as seguintes variáveis não apresentaram  $p < 0,25$  e foram excluídas: carga viral antes da TARV, CD4 mais recente, carga viral mais recente, sífilis, criptococose, relato de transtorno de ansiedade, escore de penetração do esquema TARV no SNC, uso de efavirenz, pontuação de penetração das drogas do Esquema TARV no SNC e tempo de diagnóstico. Subsequentemente, na análise múltipla, o primeiro ajustamento foi realizado para idade. As variáveis que mostraram significância com a presença de provável HAND nesse nível foram (Tabela 07): idade maior ou igual a 60 anos (RP= 2,36; IC 95%: 1,42-3,92), escolaridade nível fundamental (RP= 2,06; IC 95%: 1,29-3,29), antecedente de neurotoxoplasmose (RP=1,63; IC 95%: 1,01-2,64), antecedente de CMV (RP = 2,27; IC 95%: 1,31-3,93), presença de HAS (RP =1,67; IC 95%: 1,01-2,78), e relato de episódio depressivo prévio (RP = 2,31; IC 95%: 1,44-3,71).

No ajustamento final (Tabela 7), a prevalência de provável HAND é significativamente maior em pacientes com idade maior ou igual a 60 anos (RP=2,50; IC 95%:1,47-4,23), em pacientes com nível de escolaridade fundamental (RP=2,01; IC 95%:1,22-3,32), em pacientes com história prévia de CMV (RP=1,92; IC 95%: 1,00; 3,78) e em pacientes com relato de Episódio depressivo prévio (RP = 2,78; IC 95%: 1,65-4,69).



**Tabela 7. Distribuição das variáveis de estudo de acordo com as razões de prevalência bruta e ajustada conforme modelo de regressão de Poisson com variância robusta e seus respectivos intervalos de 95 % de confiança.**

Variáveis	RP Bruta		RP Ajustada <sup>a</sup>		RP Ajustada <sup>b</sup>	
	RP (IC 95 %)	p-valor	RP (IC 95%)	p-valor	RP (IC 95%)	p-valor
<b>Idade</b>		<b>0,0010</b>		<b>0,0010</b>		<b>0,0007</b>
< 60 anos	1	-	1	-	1	-
≥ 60 anos	<b>2,36 (1,42 - 3,92)</b>	<b>0,0010</b>	<b>2,36 (1,42 - 3,92)</b>	<b>0,0010</b>	<b>2,50 (1,47 - 4,23)</b>	<b>0,0007</b>
<b>Escolaridade</b>		<b>0,0039</b>		<b>0,0025</b>		<b>0,0063</b>
Fundamental	<b>2,16 (1,36 - 3,43)</b>	<b>0,0011</b>	<b>2,06 (1,29 - 3,29)</b>	<b>0,0025</b>	<b>2,01 (1,22 - 3,32)</b>	<b>0,0063</b>
Médio e Superior	1	-	1	-	1	-
<b>Carga viral antes</b>		<b>0,9754</b>		-		-
≤ 100000 cópias	1,01 (0,61 - 1,67)	0,9754	-	-	-	-
> 100000 cópias	1	-	-	-	-	-
<b>CD4 antes</b>		<b>0,2387</b>		<b>0,2749</b>		-
< 350 células/ mm <sup>3</sup>	<b>1,41 (0,80 - 2,49)</b>	<b>0,2387</b>	1,37 (0,78 - 2,39)	0,2749	-	-
≥ 350 células/ mm <sup>3</sup>	1	-	1	-	-	-
<b>CD4 mais recente</b>		<b>0,4693</b>		-		-
< 350 células/ mm <sup>3</sup>	1,20 (0,73 - 1,97)	0,4693	-	-	-	-
≥ 350 células/ mm <sup>3</sup>	1	-	-	-	-	-
<b>Carga viral mais recente</b>		<b>0,8844</b>		-		-
Não Detectável	1	-	-	-	-	-
Detectável	1,05 (0,53 - 2,09)	0,8844	-	-	-	-
<b>Consumo de Álcool</b>		<b>0,0933</b>		<b>0,0843</b>		-
Não	1	-	1	-	-	-
Sim	<b>1,64 (0,92 - 2,91)</b>	<b>0,0933</b>	1,65 (0,93 - 2,91)	0,0843	-	-
<b>Neurotoxoplasmose</b>		<b>0,0494</b>		<b>0,0457</b>		-
Não	1	-	1	-	-	-
Sim	<b>1,63 (1,00 - 2,67)</b>	<b>0,0494</b>	<b>1,63 (1,01 - 2,64)</b>	<b>0,0494</b>	-	-

Tabela 7. Distribuição das variáveis de estudo de acordo com as razões de prevalência bruta e ajustada conforme modelo de regressão de Poisson com variância robusta e seus respectivos intervalos de 95 % de confiança. (cont.)

Variáveis	RP Bruta		RP Ajustada <sup>a</sup>		RP Ajustada <sup>b</sup>	
	RP (IC 95 %)	p-valor	RP (IC 95%)	p-valor	RP (IC 95%)	p-valor
<b>Tuberculose</b>		<b>0,1987</b>		0,3832		
Não	1	-	1	-		
Sim	<b>1,47 (0,82 - 2,65)</b>	<b>0,1987</b>	1,30 (0,72 - 2,36)	0,3832		
<b>Sífilis</b>		0,4601				
Não	1	-				
Sim	0,74 (0,34 - 1,63)	0,4601				
<b>Criptococose</b>		0,9211				
Não	1	-				
Sim	1,05 (0,41 - 2,65)	0,9211				
<b>CMV</b>		<b>0,0060</b>		<b>0,0033</b>		<b>0,0496</b>
Não	1	-	1	-	1	-
Sim	<b>2,12 (1,24 - 3,63)</b>	<b>0,0060</b>	<b>2,27 (1,31 - 3,93)</b>	<b>0,0033</b>	<b>1,92 (1,00 - 3,78)</b>	<b>0,0496</b>
<b>HAS</b>		<b>0,0386</b>		<b>0,0460</b>		
Não	1	-	1	-		
Sim	1,72 (1,03 - 2,88)	0,0386	1,67 (1,01 - 2,78)	0,0460		
<b>DM</b>		<b>0,0139</b>		<b>0,1402</b>		
Não	1	-	1	-		
Sim	<b>1,93 (1,14 - 3,25)</b>	<b>0,0139</b>	<b>1,60 (0,86 - 3,01)</b>	<b>0,1402</b>		
<b>Relato de Episódio Depressivo</b>		0,0013		0,0006		<b>0,0001</b>
Não	1	-	1	-	1	-
Sim	<b>2,12 (1,34 - 3,36)</b>	<b>0,0013</b>	<b>2,31 (1,44 - 3,71)</b>	<b>0,0006</b>	<b>2,78 (1,65 - 4,69)</b>	<b>0,0001</b>
<b>Transtorno de Ansiedade</b>		0,5541				
Não	1	-				
Sim	1,26 (0,58 - 2,74)	0,5541				

Tabela 7. Distribuição das variáveis de estudo de acordo com as razões de prevalência bruta e ajustada conforme modelo de regressão de Poisson com variância robusta e seus respectivos intervalos de 95 % de confiança. (cont.)

Variáveis	RP Bruta		RP Ajustada <sup>a</sup>		RP Ajustada <sup>b</sup>	
	RP (IC 95 %)	p-valor	RP (IC 95%)	p-valor	RP (IC 95%)	p-valor
<b>Escore Penetração do esquema TARV no SNC</b>		0,9186				
< 8		1		-		
≥ 8	1,03 (0,59 - 1,78)	0,9186				
<b>Uso de Efavirenz</b>		0,9349				
Não		1		-		
Sim	0,98 (0,59 - 1,61)	0,9349				
<b>Pontuação das drogas do esquema TARV</b>		0,4249				
1 e 2		1		-		
3 e 4	1,24 (0,73 - 2,11)	0,4249				
<b>Tempo de Diagnóstico</b>						
≤ 7,5 anos		1		-		
> 7,5 anos	1,32 (0,81 - 2,15)	0,2661				

<sup>a</sup> Ajustada para idade

<sup>b</sup> Ajustada para idade, escolaridade, CMV e Relato de Episódio Depressivo Prévio

### **5.3. Avaliação Psiquiátrica**

Todos os 43 pacientes com provável HAND foram contatados para ser submetidos a avaliação Psiquiátrica. Os principais achados da entrevista estão resumidos na Tabela 8. Entre os pacientes com provável HAND, 28 foram avaliados por médico psiquiatra do serviço de psiquiatria do HBDF. Outros 4 pacientes se recusaram a ser avaliados por médico psiquiatra por não se considerarem doentes, 5 pacientes não compareceram na avaliação, 5 pacientes não foram localizados através dos telefones de contato do prontuário médico ou telefone informado na entrevista e 1 paciente evoluiu para óbito devido a Infarto agudo do miocárdio antes que fosse feita a avaliação.

Entre os pacientes avaliados, 06 (21,42%) apresentaram histórico de episódio depressivo maior, porém nenhum foi identificado com transtorno depressivo maior. Ao serem questionados sobre o uso de álcool, 18 (64,29%) pacientes referiram uso regular, mas apenas 4 (14,28%) foram identificados com uso abusivo e dependentes de álcool. O uso de substâncias não-álcool foi relatado por 11 (39,29%) pacientes, mas apenas 1 caracterizou-se como abuso e dependência de substâncias, no caso cocaína. O transtorno de ansiedade generalizada (TAG) foi constatado em 4 (14,29%) pacientes.

Outros transtornos identificados entre os pacientes com provável HAND foram: transtorno do pânico em 3 pacientes, transtorno obsessivo-compulsivo (TOC) em 1 paciente, agorafobia em 1 paciente), fobia social em 1 paciente, Transtorno somatoforme em 1 paciente e transtorno de ajustamento em 1 paciente. Não foram encontrados os seguintes transtornos: episódio maníaco, episódio hipomaníaco, transtorno distímico, esquizofrenia, transtorno esquizofreniforme, transtorno esquizoafetivo, transtorno delirante, transtorno psicótico breve, transtorno bipolar, transtorno depressivo maior, transtorno de estresse pós-traumático, fobia específica ou transtornos alimentares.

**Tabela 8. Principais Transtornos Psiquiátricos entre os pacientes com provável HAND do HBDF e HUB, diagnosticados a partir de Avaliação por médico Psiquiatra realizadas entre abril e maio de 2017. (Total=28 pacientes)**

<b>Variável</b>	<b>Frequência</b>	<b>Porcentagem</b>
Episódio depressivo maior	6	21.42
Uso de álcool	18	64.29
Abuso de álcool	4	14.29
Dependência de álcool	4	14.29
Uso de substâncias não álcool	11	39.29
Abuso de substâncias não álcool	1	3.57
Dependência de substâncias não álcool	1	3.57
Transtorno do pânico	3	10.71
TOC	1	3.57
Agorafobia	1	3.57
Fobia social	1	3.57
TAG	4	14.29
Transtorno somatoforme	1	3.57
Transtorno de ajustamento	1	3.57

TOC- Transtorno obsessivo-compulsivo;  
TEPT- Transtorno de estresse pós-traumático;  
TAG- Transtorno de ansiedade generalizada.

#### **5.4. Avaliação Radiológica**

Todos os 43 pacientes com provável HAND receberam solicitações de exames de RM de crânio com contraste ou TC, caso fosse contraindicada a realização de RM. Os principais achados radiológicos estão resumidos na Tabela 9. Realizaram exame radiológico 18 pacientes, sendo que 1 paciente fez TC de crânio por possuir contraindicação à RM (implante de stent cardíaco). Entre os pacientes com provável HAND, 4 se recusaram a realizar RM de crânio, por não se considerarem doentes, 5 pacientes não foram localizados através dos telefones de contato do prontuário médico ou telefone informado na entrevista, 15 pacientes ainda aguardavam a realização ou resultado da RM e 1

paciente evoluiu para óbito devido a infarto agudo do miocárdio (já comentado na avaliação psiquiátrica) antes que fosse feito exame radiológico.

As principais alterações observadas na RM de crânio com contraste dos pacientes com provável HAND estão resumidas na tabela 9. Alguns pacientes apresentaram mais de uma alteração radiológica. A presença de áreas de hipersinal subcortical estavam presentes em 6 (35,29%) pacientes (1 no lobo frontal, 1 no lobo temporal, 2 núcleos lentiformes, hemisfério cerebelar direito, 2 periventricular), Redução do parênquima cerebral em 3 (17,64%) pacientes, áreas de gliose/encefalomalácia em 4 (23,52%) pacientes (2 nos lobos parietais, 1 no lobo temporal, 1 no lobo frontal, 1 na região centro-nuclear e 1 cerebelar), proeminência dos sulcos e fissuras corticais 2 (11,76%) pacientes e proeminência dos espaços perivasculares em 1 (5,88%) paciente.

Foram observadas ainda: dilatação porencefálica em 2 (11,76%) pacientes (ambas intraventriculares), atrofia cerebelar em 1 ( 5,88%) paciente, dilatação ventricular em 1 (5,88%) paciente e herniação de amígdalas cerebelares em 1 (5,88%) paciente. Apresentam imagem nodular com halo hiperintenso e edema adjacente, 2 (5,88%) pacientes (giro frontal superior, centroencefálicas e hemisfério cerebelar direito), ambos com antecedente de neurotoxoplasmose. A RM magnética apresentou-se normal em 4 pacientes. A única TC de crânio realizada foi considerada normal.

**Tabela 9- Principais alterações encontradas na RM de crânio com contraste dos pacientes com provável HAND do HBDF e HUB realizadas entre dezembro de 2016 a junho de 2017. (total=17 pacientes)**

<b>Achados Radiológicos</b>	<b>No. de casos</b>	<b>Porcentagem</b>
<b>Áreas de hipersinal subcortical</b>	6	35,9
Lobo frontal e temporal	1	5,88
Núcleos lentiformes	2	11,76
Hemisfério cerebelar D	1	5,88
Periventricular	2	11,76
<b>Proeminência dos espaços perivascularares</b>	1	5,88
Núcleos da base	1	5,88
<b>Imagem nodular com halo hiperintenso e edema adjacente</b>	2	11,76
Giro frontal superior E	1	5,88
Centro-encefálicas	1	5,88
Hemisfério cerebelar D	1	5,88
<b>Redução do parênquima cerebral</b>	3	17,64
<b>Proeminência dos sulcos e fissuras corticais</b>	2	11,76
<b>Atrofia cerebelar</b>	1	5,88
<b>Dilatação ventricular</b>	1	5,88
<b>Dilatação porencefálica</b>	2	11,76
Átrio do ventrículo lateral	1	5,88
Intraventricular	1	5,88
<b>Áreas de gliose/encefalomalácia</b>	4	23,52
Lobos parietais	2	11,76
Lobo temporal D	1	5,88
Lobo frontal	1	5,88
Região centro-nuclear	1	5,88
Cerebelar	1	5,88
<b>Herniação de amígdalas cerebelares</b>	1	5,88

## 6. DISCUSSÃO

Inicialmente procurou-se avaliar o perfil sócio econômico, escolaridade, hábitos de vida, antecedentes de doenças oportunistas, além do perfil clínico e

laboratorial dos PVHA assistidos em dois Hospitais terciários do Distrito Federal.

Houve predomínio do sexo masculino entre os participantes, que representaram 70,4% dos pacientes avaliados. Tal proporção está em consonância com os dados registrados no Brasil de 1980 até junho de 2016, com 548.850 (65,1%) casos de AIDS em homens e 293.685 (34,9%) em mulheres (BRASIL, 2016). Todos os pacientes que se declararam homossexuais e bissexuais foram do sexo masculino, com apenas 40 pacientes masculinos heterossexuais (32%). A proporção de casos de infecção pelo HIV/AIDS entre homens que fazem sexo com homens aumentou nos últimos 10 anos, em 2006 era de 35,3% e em 2015 passou para 45,4% (BRASIL, 2016). Entre os 6 pacientes que relataram comportamento de travestismo, apenas 1 apresentou diagnóstico de provável HAND e o mesmo não se declarou transexual. Os dois únicos pacientes que referiram transexualismo não apresentaram alterações cognitivas.

Na aplicação da IHDS, 43 pacientes (34,4%) foram classificados com provável HAND, o que demonstra uma frequência semelhante a de outras populações. Quando aplicado a escala Instrumental de atividades de vida diária, 24 pacientes (19,2%) apresentaram Dependência parcial e 101 indivíduos foram classificados como independentes. Os pacientes com provável HAND, classificados como independentes, foram 20 (46,51%). Este dado pode refletir a quantidade de indivíduos com formas leves ou assintomáticas, mas pode conter indivíduos falso-positivos, ou seja, que apresentaram pequena alteração psicomotora ou de memória não necessariamente associada a algum déficit cognitivo. Para confirmação diagnóstica entre os pacientes triados é necessário acesso aos testes neuropsicológicos, o que hoje constitui um grande impedimento pela dificuldade de acesso a tais meios de diagnóstico (Brouillette et al., 2015).



Algumas publicações na literatura sugerem a idade maior que 50 anos como risco para HAND entre os PVHA. (BRASIL, 2013) No presente estudo os pacientes foram divididos em 3 faixas etárias: de 18 a 39 anos, 40 a 59 anos e maiores ou iguais a 60 anos. Ao analisar como idosos (idade maior ou igual a 60 anos) ou não idosos (idade menor que 60 anos), observamos uma maior prevalência nos casos de provável HAND no primeiro grupo. Entretanto ao analisar como maiores ou menores de 50 anos, que é o ponto de corte estabelecido como fator de risco pelo PCDT, não houve significância estatística.

O baixo nível de escolaridade é um fator de risco estabelecido para HAND (BRASIL, 2013; Nightingale et al.,2014; Mccombe et al.,2013). Alguns estudos já demonstram que a educação superior é um fator protetor contra HAND (Cicarelli et al., 2011). No presente estudo, 37 pacientes cursaram apenas o ensino fundamental, e a prevalência de provável HAND entre estes indivíduos foi de 56,76%. Na análise múltipla com ajuste pela idade e no ajustamento final, demonstrou-se a associação da baixa escolaridade com provável HAND, com uma razão de prevalência de 2,01 (IC 95%: 1,22 – 3,32). O nível médio e superior propiciam mais práticas de linguagem, comunicação e memória, o que possivelmente tornaria tais indivíduos, mesmo que expostos aos danos relacionados à infecção pelo HIV, menos propensos ao desenvolvimento de HAND.

As doenças cardiovasculares relatadas pelos participantes foram HAS (18 pacientes), dislipidemia (7 pacientes) e doença coronariana (1 paciente). Entre os pacientes com HAS, 9 apresentaram diagnóstico de provável HAND. Na análise bivariada do estudo, observa-se esta associação, com  $p < 0,25$ , e na análise múltipla com ajuste pela idade, também se manteve a associação (RP= 1,67, dentro do IC 95%: 1,01-2,78). Entretanto no ajustamento final não houve associação de HAS com provável HAND, provavelmente resultante do tamanho limitado da amostra. Entre os pacientes com dislipidemia, apenas 1 foi avaliado como provável HAND. A presença de doença cardiovascular é conhecida por

influenciar o declínio neurocognitivos entre os PVHA (Fogel et al., 2015; Elbirt et al., 2015), e são na maioria das vezes, condições resultantes do estado inflamatório crônico secundário à Infecção pelo HIV ou efeito adverso da TARV (BRASIL, 2013).

A presença de DM foi registrada em 11 pacientes do estudo (8,8%) e a prevalência de provável HAND entre estes pacientes foi de 63,64%. Na análise bivariada, houve associação de DM com provável HAND, porém a variável não se manteve em associação após a análise múltipla. É possível que este resultado seja reflexo de fatores como o tamanho limitado da amostra e o subdiagnóstico de DM ou mesmo de resistência à Insulina. Entre os exames laboratoriais, 27 pacientes apresentaram Glicemia de jejum alterada, entre os quais apenas 7 eram dos pacientes com DM, o que pode englobar pacientes não diagnosticados. Outro fator relevante é que 25 pacientes não apresentavam registro de glicemia de jejum do último ano, por isso não foi um fator avaliado como possível associação com HAND. A recomendação do PCDT do Ministério da Saúde é a de realização de glicemia anual e, caso os níveis estejam entre 100 e 125 mg/dL, considerar a realização de teste de tolerância à Glicose.(BRASIL, 2013) O HIV é conhecido por prejudicar o metabolismo e as vias associadas à sinalização de Insulina, que possui papel importante na homeostase da glicose e na neurogênese adulta. (Lindl et al., 2010). Portanto, faz-se necessário um maior rigor no tratamento dos pacientes com DM ou resistência à Insulina, bem como vigilância quanto ao diagnóstico, por se tratar de um fator de risco importante para HAND. (Elbirt et al., 2015)

Apesar da Hepatite C crônica ser considerada fator de risco para HAND, apenas 3 pacientes apresentaram anti-HCV reagente, dos quais, 1 foi considerado curado, 2 confirmaram possuir a doença com carga viral do HCV detectável. Estes pacientes estavam em tratamento para Hepatite C crônica no momento da entrevista. A quantidade de pacientes com Hepatite C crônica foi limitada no estudo, não permitindo que avaliássemos a associação com

provável HAND, mas dados na literatura fornecem evidências de que o HCV pode sofrer replicação no SNC. Outros estudos mostraram que avaliações neuropsicológicas podem ser piores nos pacientes coinfectados com HIV e HCV do que nos pacientes infectados apenas pelo HIV (Silverstein et al., 2015). Um fator preocupante observado no estudo é o de que não havia registro de sorologia anti-HCV em 21 dos pacientes da amostra, de ambos os hospitais. De acordo com as orientações do PCDT do Ministério da Saúde, no caso de anti-HCV não reagente, a sorologia deve ser repetida anualmente (BRASIL, 2013).

O comprometimento cognitivo associado à baixa contagem de linfócitos T CD4+ antes do início da TARV, se deve ao grau de imunossupressão e a potenciais lesões irreversíveis do SNC antes do tratamento (Nightingale et al., 2014). Neste estudo, a contagem de linfócitos T CD4+ antes do início de TARV foi menor do que 350 células/mm<sup>3</sup> em 78 pacientes, entre os quais a prevalência de provável HAND foi de 39,74%. Na análise bivariada houve associação estatisticamente significativa, porém já na análise múltipla com ajuste pela idade, não houve associação. Considerando que o CD4 abaixo de 350 células/mm<sup>3</sup> é um fator de risco já estabelecido para HAND (BRASIL, 2013; Rodrigues et al., 2013), entendemos que no presente estudo a associação não foi relevante apenas pelo tamanho da amostra, acrescentando-se que ainda houve falta de registro de 7 pacientes. Atualmente é possível resgatar os dados de contagem de linfócitos T CD4+ e carga viral do HIV na maioria dos pacientes pois as informações ficam registradas no SISCEL. Contudo, pacientes com diagnóstico estabelecido antes do ano 2002, quando o SISCEL passou a operar de forma mais efetiva pela instituição de módulo de faturamento, muitas vezes não possuem registro de contagem de linfócitos T CD4+, da carga viral pós-diagnóstico ou anteriores à TARV. Segundo as diretrizes clínicas prévias ao PCDT de 2013, as orientações para início de TARV eram baseadas principalmente no valor de CD4 ou doença definidora de AIDS.

A contagem de linfócitos T CD4 mais recente, com valores menores do que 350 células/mm<sup>3</sup> foi observada em 37 pacientes, com uma prevalência de provável HAND neste grupo de 40,54%. Entretanto na análise bivariada não houve significância estatística. Apesar disso, a contagem de linfócitos T CD4+ menor que 350 células também é considerada fator de risco para HAND (Nightingale et al., 2014; Heaton et al. 2010). Tais pacientes mesmo que possuam carga viral indetectável podem ter iniciado tardiamente a TARV, apresentando pouca elevação de linfócitos T CD4+, indicando falha imunológica.

A carga viral maior que 100.000 cópias/mL antes da TARV, foi registrada em 42 (35,9%) pacientes, com uma prevalência de provável HAND de 35,71%. Já a carga viral mais recente com valores detectáveis foi encontrada em 16 pacientes, o que pode refletir tanto falta de adesão ou falha terapêutica. O valor de 100.000 cópias/mL foi escolhido por ser também um ponto de corte que determinava o início da TARV antes do PCDT de 2013. No presente estudo, não houve associação entre valores de carga viral acima de 100.000 cópias antes do início da TARV e HAND, nem mesmo associação com a presença de carga viral detectável atual. A carga viral sérica pode não estar relacionada à carga viral no líquido, podendo haver replicação viral cerebral a despeito de carga viral sérica indetectável, pois no SNC pode haver apenas níveis subterapêuticos de TARV. Os pacientes com alterações cognitivas estão mais relacionados com a atividade inflamatória cerebral, presença de biomarcadores, excitotoxicidade e presença de replicação viral, do que apenas a presença de carga viral isolada (Lindl et al., 2010; Nightingale et al., 2014).

Poucos pacientes apresentaram alterações nos exames laboratoriais de rotina, exceto as já listadas nos resultados sem maiores prejuízos clínicos por parte dos pacientes. As piores constatações foram quanto à falta de registro de sorologias no prontuário de uma grande parcela dos pacientes do estudo, não

permitindo uma avaliação mais adequada de doenças com fator de risco já estabelecidos para HAND, além de outros prejuízos.

A prevalência de provável HAND foi maior em pacientes com diagnóstico há mais de 7,5 anos (mediana), demonstrando uma prevalência de 41,07 %. Contudo, na análise bivariada não houve associação estatisticamente significativa entre maior tempo de diagnóstico e a provável HAND. É possível que haja maior associação entre o desenvolvimento de alterações neurocognitivas e maior tempo entre o diagnóstico e início de TARV, do que simplesmente o tempo de diagnóstico. O estudo CHARTER (Pesquisa de Efeitos da Terapia Antiviral do SNC) indica que história de imunossupressão mais grave e prolongada confere maior risco para HAND, mesmo após recuperação imune relacionada ao uso de TARV (Heaton et al., 2010).

Os pacientes que apresentaram alterações no exame neurológico foram 14 (11.2%), entre estes 12 apresentaram alterações neurocognitivas, sendo classificados como provável HAND. Portanto, entre os 43 pacientes com alterações neurocognitivas no estudo, 12 apresentaram alterações no exame neurológico. Isto demonstra que na maioria das vezes as alterações neurocognitivas podem ser isoladas, sem qualquer alteração no exame neurológico, principalmente nos casos mais leves. As manifestações mais frequentes foram marcha ceifante, e hemiparesia, presentes em pacientes com provável HAND, mas também com antecedente de neurotoxoplasmose, o que pode refletir também sequela da doença oportunista (Senocak et al., 2010).

Entre as doenças oportunistas, a neurotoxoplasmose é a maior causa de morbidade e mortalidade nos PVHA, principalmente de países em desenvolvimento, e neste estudo, também foi a doença oportunista mais frequente (Senocak et al., 2010). A prevalência de provável HAND entre os pacientes com neurotoxoplasmose foi de 52,17%. Na análise bivariada e na análise múltipla com ajuste pela idade, a neurotoxoplasmose mostrou

significância para presença de provável HAND, entretanto não se confirmou a associação no ajustamento final. O antecedente de infecção por CMV esteve presente em apenas 7 pacientes do estudo, entretanto com uma alta prevalência de provável HAND (71,43%). A associação entre CMV e provável HAND mostrou-se estatisticamente significativa tanto na análise bivariada quanto na análise múltipla. As complicações neurológicas do CMV são pouco frequentes, mas são importante causa de mortalidade entre os PVHA. Alguns estudos reforçam a importância de incluir a encefalite por CMV no diagnóstico diferencial de pacientes com suspeita clínica de demência pelo HIV ou fator potencializador desta condição (Almeida Silva et al., 2010).

A tuberculose apresentou associação estatisticamente significativa para provável HAND apenas na análise bivariada. Não foi possível determinar quais pacientes apresentaram neurotuberculose, pois muitos dos tratamentos foram muito antigos, sem registro no prontuário da forma clínica. Entretanto o acometimento do SNC pelo *Mycobacterium tuberculosis*, apesar de não tão frequente, pode propiciar o aumento da atividade inflamatória local, facilitada também pela migração no interior de monócitos/macrófagos infectados (Brancusi et al., 2012). O próprio comprometimento imunológico causado pela tuberculose pode potencializar ainda mais os danos causados pelo HIV-1.

Apesar do alto potencial de invasão do SNC pelo *Treponema pallidum*, especialmente nos PVHA, não houve significância estatística entre Sífilis e provável HAND neste estudo. Entretanto, o número de pacientes com Sífilis pode ser ainda maior na amostra, tendo em vista que 20 pacientes do estudo não possuíam quaisquer registros de realização de VDRL nos últimos 5 anos, e a grande maioria dos pacientes não tinham registro de testes treponêmicos. É necessário advertir os médicos assistentes quanto a necessidade de rastreio da sífilis entre os PVHA, sobretudo pela maior dificuldade que estes pacientes possuem de eliminar a infecção no SNC (BRASIL, 2013).

A prevalência de provável HAND foi semelhante entre pacientes com esquema de TARV com escore de penetração no SNC abaixo de 8 pontos (35,63%) e maior ou igual a 8 pontos (36,67%), sem significância estatística na análise bivariada. A presença de drogas com pontuação 3 ou 4, indicando melhor penetração também não foi significativa estatisticamente. Embora exista relação entre o escore de penetração da TARV no SNC e a presença de HIV RNA no líquido, existem controvérsias quanto ao impacto clínico, com alguns estudos demonstrando incidência semelhante de neuroAIDS em indivíduos com escores de penetração altos e baixos (Caniglia et al., 2014; Ciccarelli et al., 2011). Ainda que o efavirenz seja o antirretroviral com efeitos colaterais no SNC mais bem conhecidos, poucos estudos investigaram os efeitos na cognição no início do tratamento e, a longo prazo (Ciccarelli et al., 2011).

Apesar do número expressivo de pacientes em uso de efavirenz (73 pacientes), este estudo constatou prevalência de provável HAND semelhante entre os pacientes com esquemas contendo ou não esta droga no esquema TARV, sem associação com o desfecho na análise bivariada. Estudos em ratos demonstram que a concentração de efavirenz necessária para reprimir replicação no SNC é potencialmente neurotóxica (Ciccarelli et al., 2011), o que somado aos efeitos adversos já conhecidos (principalmente potencial de ideação suicida) seu uso deve ser monitorado com cautela pelas equipes assistentes.

As PVHA são diagnosticadas com doenças psiquiátricas e abuso de substâncias com maior frequência, devido a reações de ansiedade na aceitação da infecção, a estigmatização, o ônus da necessidade de aderência à TARV, além de distúrbios orgânicos secundários (Jallow et al., 2017). A depressão costuma ser o diagnóstico psiquiátrico mais comum nos PVHA, e até 50% destes pacientes poderão apresentar pelo menos um episódio depressivo significativo ao longo da vida (BRASIL, 2013). O relato de episódio depressivo prévio foi associado a provável HAND no presente estudo. Entretanto, o relato

de episódio depressivo prévio pode não ser um transtorno depressivo maior visto que nem todos os casos referidos foram posteriormente confirmados através da avaliação psiquiátrica, mas sim a presença de episódio depressivo maior. É importante ressaltar que na avaliação psiquiátrica foi levada em conta apenas a autorreferência do indivíduo e as informações não foram confrontadas com outros informantes, como familiares.

Diversos estudos apontam que as mulheres com infecção pelo HIV/AIDS são mais vulneráveis a doenças psiquiátricas do que os homens, com alto risco de psicoses e dependência de substâncias (Jallow et al., 2017). Entre os 6 pacientes com história de episódio depressivo maior, diagnosticados na avaliação psiquiátrica, apenas 2 eram mulheres. Tal distribuição pode ser explicada pelo predomínio de homens na amostra. Já entre os pacientes com provável HAND que relataram consumo de álcool a proporção de homens e mulheres se manteve em torno de 2:1. Entretanto, apesar de apenas 4 pacientes serem diagnosticados com uso abusivo e dependência de álcool, 3 deles eram mulheres. Além de causar neurotoxicidade isoladamente, acelerar o declínio cognitivo e aumentar a prevalência de doenças mentais, (Azar et al., 2010) o etanol aumenta a permeabilidade da BHE, aumentando assim o tráfego de monócitos para o SNC aumentando a atividade inflamatória. No presente estudo o consumo de álcool foi estatisticamente significativo na análise bivariada, com uma razão de prevalência de 1,64 (IC 95%:0,92- 2,91), porém a associação não se manteve na análise multivariada, provavelmente pelo tamanho da amostra.

A avaliação radiológica foi prejudicada principalmente pelo atraso na execução dos exames. A TC de crânio foi a opção para 1 paciente, que tinha contraindicação à RM pelo uso de stent cardíaco, apresentando resultado normal. As tomografias de pacientes com encefalite pelo HIV, em geral apresentam hipoatenuação da substância branca, mas não se apresenta como meio ideal na avaliação de doença desmielinizante (Senocak et al., 2010).



A RM de crânio com contraste foi realizada em 17 (39,53%) pacientes entre os 43 triados como provável HAND. As principais alterações encontradas foram áreas de hipersinal subcortical em 6 pacientes, áreas de gliose e encefalomalácia em 4 pacientes, redução do parênquima cerebral em 3 pacientes e proeminência de sulcos e fissuras corticais. A perda neuronal e desmielinização que ocorrem no cérebro infectado pelo HIV podem estar relacionadas a áreas de atrofia cerebral, detectáveis pela RM. As lesões de hipersinal estão geralmente presentes, principalmente no lobo frontal, e progredem para o envolvimento bilateral (Senocak et al., 2010). Mesmo após a TARV altamente potente, a infecção pelo HIV está ligada a perda de volume cerebral, independentemente do envelhecimento (Holt et al., 2012).

Imagem nodular com halo hiperintenso e edema adjacente foi encontrada em 2 pacientes, ambos associados com os achados de gliose e encefalomalácia, ambos com antecedente de neurotoxoplasmose e um deles com diagnóstico prévio de LEMP. Os achados típicos de RM na neurotoxoplasmose são múltiplas lesões hiperdensas, aumentando o padrão de anel ou nodular com edema vasogênico perifocal e efeito de massa. As alterações radiológicas mais comuns na LEMP são áreas irregulares hiperintensas na RM, que se iniciam subcorticalmente e se estendem para a substância branca profunda (Senocak et al., 2010).

Não houve alteração radiológica em 4 pacientes: um deles com diagnóstico de dependência e abuso de álcool e dependência parcial conforme a escala da atividades da vida diária, outros 2 pacientes classificados apenas com dependência parcial conforme escala de atividades da vida diária, sem outras alterações, e um paciente com independência pela escala das atividades da vida diária.

Diversos estudos em andamento visam buscar alternativas para a interrupção na progressão de HAND e prevenir a ocorrência de distúrbios

neurocognitivos nos PVHA. A administração intranasal de insulina e IGF-1 é uma terapêutica potencial para evitar algumas das alterações neurocognitivas, não apresentando elevação significativa na concentração sérica, nem alteração nos níveis de glicose periféricos. A administração de insulina intranasal pode melhorar a memória de curto e longo prazo, reduzir a ansiedade e melhorar a capacidade olfativa. (Marks et al., 2009) Pela facilidade de administração e os benefícios proporcionados, pode ser uma terapia promissora aliada à TARV. (Lindl et al., 2010)

Uma terapia adjuvante que possa interferir na cascata de eventos inflamatórios secundários a infecção pelo HIV no SNC, poderia ser promissora para tratamento de HAND. A minociclina, um derivado do grupo das tetraciclina, além do efeito antimicrobiano pode apresentar potencial efeito neuroprotetor pela inibição da produção de óxido nítrico e conseqüentemente a produção de radicais livres (Lindl et al., 2010; Sacktor et al., 2014). Estudos randomizados foram executados para avaliar a segurança, tolerabilidade e eficácia da minociclina para o tratamento de comprometimento cognitivo associado ao HIV. A minociclina foi segura e bem tolerada em indivíduos com HAND, mas não foi constatada melhora cognitiva (Sacktor et al., 2014).

A memantina é um bloqueador dos receptores de N-metil D-Aspartato (NMDA), um aminoácido excitatório agonista do Glutamato. A memantina diminui a condutância prolongada do cálcio através de uma reação não competitiva com o receptor de NMDA. É utilizado como opção terapêutica no tratamento da doença de Alzheimer, outra doença neurodegenerativa associada à excitotoxicidade. O potencial da memantina em indivíduos com HAND foi investigado em ensaio multicêntrico terapêutico, entretanto não houve benefícios no desempenho neurocognitivo durante as 16 semanas de tratamento do estudo (Lindl et al., 2010). Outros fármacos como: antioxidantes, inibidores da recaptação de serotonina, lítio, ácido valpróico e selegilina foram

testados como possível terapia para HAND, porém os benefícios foram limitados (Elbirt et al., 2015).

Avanços recentes em nanotecnologia apontam estratégias promissoras que visam otimizar a biodisponibilidade de antirretrovirais para o SNC, através de sistema de entrega nanoestruturados. Nanopartículas inorgânicas (óxido de ferro, ouro e manganês) possuem propriedades físico-químicas peculiares que os tornam candidatos à terapia de neoplasias, doenças inflamatórias e infecciosas. As nanopartículas orgânicas já demonstram melhores aplicações na distribuição terapêutica, tanto nanopartículas lipídicas, cujo encapsulamento lipossômico das drogas evita degradação e toxicidade, quanto nanopartículas poliméricas, que podem ser revestidas com surfactantes, com alta biodegradabilidade, podendo conduzir drogas através da BHE. Alguns estudos já estão sendo desenvolvidos, principalmente relacionados à nanoformulação dos ITRNs (Fiandra et al., 2016).

A IHDS é um teste de seleção validado transculturalmente para detectar HAD, amplamente utilizada, escolhida devido a sua fácil execução e pelo tempo de condução do estudo, com sensibilidade de 78,5% e especificidade de 80,8%. (Rodrigues et al., 2013) Entretanto, os testes para avaliação cognitiva entre os PVHA foram inicialmente desenvolvidos para detectar a presença de HAD e não os comprometimentos leves que são cada vez mais presentes (Brouillette et al., 2015), tornando-se uma ferramenta de triagem para os demais testes. Faz-se necessário que os pacientes avaliados, além da realização de exames de imagem, sejam submetido aos testes neuropsicológicos por profissional habilitado, ainda raramente executados no Sistema Único de saúde.

Como a variável dependente deste estudo é binária (presença e ausência de HAND), o modelo probabilístico mais apropriado seria o binomial, no entanto esses modelos ainda apresentam problemas de convergência, com difícil implementação nos aplicativos comerciais. Uma alternativa encontrada

seria empregar modelos de regressão de Poisson com variância robusta. O modelo de regressão de Poisson é geralmente utilizado em epidemiologia em estudos longitudinais, onde a resposta resulta do número de episódios de um evento ocorrido em determinado período de tempo. Em estudos transversais é possível atribuir o valor unitário ao tempo de seguimento de cada participante, pois não há seguimento real nesse tipo de estudo epidemiológico, e utilizar o processo de variância robusta, uma vez que a variância da distribuição de Poisson aumenta progressivamente e da binomial atinge o seu valor máximo quando a probabilidade de sucesso é 0,5. O uso da razão de prevalência decorre do ajuste da regressão de Poisson com variância robusta, que estima essa razão. Pelo fato de tratar-se de um estudo transversal, a razão de prevalência é mais apropriada do que a razão de chances, obtidas dos modelos de regressão logística. Atualmente, este modelo tem sido bastante utilizado em estudos epidemiológicos transversais e longitudinais com resposta binária em detrimento da regressão logística.

Uma ferramenta interessante para excluir diagnósticos diferenciais no presente estudo seria a análise líquórica destes pacientes através da punção lombar, sobretudo se realizado PCR para os patógenos mais comuns que acometem o SNC, somados à carga viral do HIV no líquido e possível genotipagem. Por se tratar de um estudo transversal, com tempo pré-determinado, os indivíduos foram analisados pontualmente quanto às alterações cognitivas, o que nos permitiu a verificação de prevalência de provável HAND e fatores associados.

O presente estudo tem diversas outras limitações a serem consideradas. O desenho transversal não permitiu que se estabelecesse uma relação causal entre os fatores de risco potenciais e a presença de provável HAND. Os dados foram obtidos em sua maioria pela resposta dos próprios pacientes, que muitas vezes não se recordavam dos próprios antecedentes, combinados com revisão de prontuários, estes muitas vezes incompletos, principalmente os registros

mais antigos ainda feitos de forma manual, o que contribui para viés de memória.

Os pacientes foram selecionados nos ambulatórios das duas instituições, mediante sorteio durante os dias de atendimento, o que configurou uma amostra de conveniência. O número de recusas iniciais para participação no estudo se deu principalmente pela abordagem na maioria das vezes feita após a consulta de rotina dos pacientes, de tal forma que os mesmos já tinham outros compromissos na sequência, principalmente laborais e outros por falta de transporte, conforme já relatado. Entretanto, é importante ressaltar que a amostra foi calculada com seguindo as maiores prevalências de HAND, o que minimiza as perdas.

Por ter sido um estudo conduzido em duas unidades de assistência do Sistema Único de Saúde, observamos várias condições que refletem a falta de investimentos na saúde pública. A falta de reagentes para diversos exames e/ou a falta de registro nos prontuários em ambas as instituições, não permitiu a avaliação laboratorial mais precisa dos participantes (especialmente pela ausência de sorologias), nem mesmo a avaliação por imagem proposta para os indivíduos com provável HAND. Até o fechamento do presente estudo, menos da metade destes pacientes havia realizado RM de crânio proposta.

As duas Unidades onde o estudo foi realizado são hospitais terciários, um deles com atendimento emergencial em Neurologia, onde predominam casos mais complexos, de pacientes com comorbidades ou antecedentes de doenças oportunistas, muitos diagnosticados em internações prévias. Não é possível extrapolar os dados do estudo para a população de PVHA do Distrito Federal pois a maioria das unidades de referência ambulatorial acontece em Centros de Saúde ou Hospitais Regionais, podendo abrigar um perfil com menor número de comprometimentos graves.

Estabelecer características preditivas para o desenvolvimento de alterações neurocognitivas entre os PVHA pode facilitar a identificação precoce de HAND, propiciar a correção dos fatores associados presentes e estabilizar as formas leves, evitando progressão para HAD. A busca por novos alvos terapêuticos também precisam ser mantidos

## **7. CONCLUSÃO**

A prevalência de provável HAND foi de 34,4% entre os PVHA assistidos nos ambulatórios do HBDF e HUB. Os fatores associados a provável HAND no estudo foram a Idade avançada, a baixa escolaridade e Relato de episódio depressivo prévio, todos fatores de risco já estabelecidos, além da Infecção por CMV, cuja manifestação clínica de Encefalite já é um importante diagnóstico diferencial da HAD.

A associação com provável HAND não foi confirmada para outros fatores de risco no presente estudo, entretanto as diferenças em relação aos achados da literatura podem ser reflexo do tamanho da amostra, de fatores peculiares da população estudada, da sensibilidade do instrumento aplicado ou mesmo das limitações do estudo citadas anteriormente.

A avaliação de provável HAND foi realizada através de uma ferramenta de triagem, necessitando de complementação com exame radiológico, análise líquórica e testes neuropsicológicos.

## 8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Almeida Silva C, Penalva de Oliveira AC, Vilas-Boas L, Fink MCDS, Pannuti CS, Vidal JE. Neurologic cytomegalovirus complications in patients with AIDS: retrospective review of 13 cases and review of the literature. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo*. 2010; 52(6): 305-310.

Alkali NH, Bwala SA, Nyandaiti YW, Danesi MA. NeuroAIDS in sub-Saharan Africa: A clinical review. *Introduction Neuropathology of Human Immunodeficiency Virus NeuroAIDS in sub-Saharan Africa: A clinical review*. *Annals of African Medicine*. 2013;(12):1-10.

Atluri, Venkata Subba Rao; Hidalgo, Melissa; Samikkannu, Thangavel; Kurapati, Kesava Rao Venkata; Jayant, Rahul Dev; Sagar, Vidya and Nair MPN. Effect of human immunodeficiency virus on blood-brain barrier integrity and function: an update. *Frontiers in Cellular Neuroscience*. 2015;9 (212).

Azar MM, Springer SA, Meyer JP, Altice FL. A Systematic Review of the Impact of Alcohol Use Disorders on HIV Treatment Outcomes, Adherence to Antiretroviral Therapy and Health Care Utilization. *Drug and Alcohol Dependence*. 2010; 112 (3): 178-193.

Barros AJ, Hirakata VN. Alternatives for logistic regression in cross-sectional studies: an empirical comparison of models that directly estimate the prevalence ratio. *BMC Medical Research Methodology*. 2003; 3:21.

Berger JR, Dean D. Neurosyphilis. *Handbook of Clinical Neurology*. 2014;121:1461–72.

Brancusi F, Farrar J, Heemskerk D. Tuberculous meningitis in adults: a review of a decade of developments focusing on prognostic factors for outcome. *Future Microbiology*. 2012; 7(9), 1101–1116.

Brasil. Ministério da Saúde. Boletim Epidemiológico - Aids e DST - Ano V no. 1 - 27a. a 53a. semanas epidemiológicas- julho a dezembro de 2015 / 1a. a 26a. semanas epidemiológicas - janeiro a junho de 2016. Secretaria de Vigilância à Saúde - Departamento de DST Aids e HV. 2016.

Brasil. Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes terapêuticas para manejo da infecção pelo HIV em adultos. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. 2013. p. 24-47.

Brouillette M-J, Mayo N, Fellows LK, Lebedeva E, Higgins J, Overton ET, et al. A better screening tool for HIV-associated neurocognitive disorders. *Aids*. 2015;29(8):895–902.

Caniglia EC, Cain LE, Justice A, Tate J, Logan R, Sabin C, et al. Antiretroviral penetration into the CNS and incidence of AIDS-defining neurologic conditions. *Neurology*. 8 de julho de 2014;83(2):134–41.

Chatterjee S. Brain tuberculomas, tubercular meningitis, and post-tubercular hydrocephalus in children. *Journal of Pediatric Neuroscience*. 2011; 6(Suppl1): S96 – S100.

Christo, PP. Alterações cognitivas na infecção pelo HIV e AIDS. *Revista da Associação Médica Brasileira*. 2010; 56(2): 242–7.

Ciccarelli N, Fabbiani M, Baldonero E. Efavirenz associated with cognitive disorders in otherwise asymptomatic HIV-infected patients. *Neurology*. 2011;76:1403–9.

Del-ben CM, Antônio J, Vilela A, Alexandre J, Crippa DS, Eduardo J, et al. Confiabilidade da “Entrevista Clínica Estruturada para o DSM-IV – Versão Clínica” traduzida para o português Reliability of the Structured Clinical Interview for DSM-IV – Clinical Version translated into Portuguese. *Revista Brasileira de Psiquiatria*. 2001;23(3):7–10.

Demir M, Laywell ED. Neurotoxic effects of AZT on developing and adult neurogenesis. *Frontiers in Neuroscience*. 2015;9:93.

Doyle KL, Morgan EE, Weber E, Woods SP, Hiv T. Time Estimation and Production in HIV-associated Neurocognitive Disorders (HAND). *Journal of the International Neuropsychological Society*. 2015; 21(2): 175–181.

Elbirt D, Mahlab-Guri K, Bezalel-Rosenberg S, Gill H, Attali M, Asher I. HIV-associated neurocognitive disorders (HAND). *Israel Medical Association Journal*. 2015;17(1):54–9.

Fiandra L, Capetti A, Sorrentino L, Corsi F. Nanoformulated Antiretrovirals for Penetration of the Central Nervous System : State of the Art. *J Neuroimmune Pharmacol. Journal of Neuroimmune Pharmacology*; 2016; 74(1):22-28.

Fogel GB, Lamers SL, Levine AJ, Valderr-Sueiras M, Mc Grath MS, Sharpshak P, Singer EJ. Factors Related to HIV-Associated Neurocognitive Impairment Differ With Age. *Journal of Neurovirology*. February,2015; 21 (1): 56-65.



Gaskill PJ, Calderon TM, Coley JS, Berman JW. Drug induced increases in CNS dopamine alter monocyte, macrophage and T cell functions: implications for HAND. *Journal of Neuroimmune Pharmacology*. junho de 2013;8(3):621–42.

Heaton RK, Clifford DB, Franklin DR, Woods SP, Ake C, Vaida F, et al. HIV-associated neurocognitive disorders persist in the era of potent antiretroviral therapy: Charter Study. *Neurology*. 2010;75(23):2087–96.

Holt JL, Kraft-Terry SD, Chang L. Neuroimaging studies of the aging HIV-1-infected brain. *Journal of NeuroVirology*. 2012. p. 291–302.

Hosmer, D. W. e Lemeshow S. *Applied Logistic Regression*, 2nd. edition. New York; 2000. p 95.

Jallow A, Ljunggren G, Wändell P, Wahlström L, Carlsson AC. HIV-infection and psychiatric illnesses - A double edged sword that threatens the vision of a contained epidemic: The Greater Stockholm HIV Cohort Study. *Journal of Infection*. 2017;74(1):22–8.

Lamers SL, Rose R, Ndhlovu LC, Nolan DJ, Salemi M, Maidji E, et al. The meningeal lymphatic system: a route for HIV brain migration? *Journal of NeuroVirology*. 2016. p. 275–81.

Lee JH, Schierer S, Blume K, Dindorf J, Wittki S, Xiang W, et al. HIV-Nef and ADAM17-Containing Plasma Extracellular Vesicles Induce and Correlate with Immune Pathogenesis in Chronic HIV Infection. *EBioMedicine*. 2016;6:103–13.

Letendre S, Marquie-Beck J, Capparelli E, Best B, Clifford D, Collier AC, et al. Validation of the CNS Penetration-Effectiveness rank for quantifying antiretroviral penetration into the central nervous system. *Archives of Neurology*. 2008;65(1):65–70.

Levine AJ, Panos SE, Horvath S. Genetic, transcriptomic, and epigenetic studies of HIV-associated neurocognitive disorder. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*. 2014;65(4):481–503.

Lindl KA, Marks DR, Kolson DL, Jordan-Sciutto KL. HIV-associated neurocognitive disorder: Pathogenesis and therapeutic opportunities. *Journal of Neuroimmune Pharmacology*. 2010;5(3):294–309.

Marks DR, Tucker K, Cavallin MA, Mast TG, Fadool DA. Awake Intranasal Insulin Delivery Modifies Protein Complexes and Alters Memory, Anxiety and Olfactory Behaviors. *The Journal of Neuroscience*, 2009; 29(20): 6734-6751.

McArthur JC, Steiner J, Sacktor N, Nath A. Human Immunodeficiency Virus-Associated Neurocognitive Disorders Mind the Gap. *Annals of Neurology*, 2010; 67:699–714.

- Mccombe J, Vivithanaporn P, Gill M, Power C. Predictors of symptomatic HIV-associated neurocognitive disorders in universal health care. *HIV Medicine*. 2013;14(2):99–107.
- Nightingale S, Winston A, Letendre S, Michael BD, McArthur JC, Khoo S, et al. Controversies in HIV-associated neurocognitive disorders. *The Lancet Neurology*. 2014;13(11):1139–51.
- Overton ET, Azad T, Parker N, Demarco-Shaw D, Frain J, Spitz T, Westerhaus E, Pul R, Clifford DB, Ances BM. The Alzheimer Disease-8 and Montreal Cognitive Assessment as Screening Tools for Neurocognitive Impairment in HIV-infected Persons. *The Journal of Neurovirology*. 2013; 19 (1):109-116.
- Pereira-Chioccola VL, Vidal JE SC. *Toxoplasma Gondii* infection and cerebral toxoplasmosis in HIV-Infected Patients. *Future Microbiology*; 2009, 4(10): 1363-79.
- Pinto M, Silveira T, Cruz Guttier M, Arthur C, Pinheiro T, Vanessa T, et al. Depressive symptoms in HIV-infected patients treated with highly active antiretroviral therapy. *Revista Brasileira de Psiquiatria*. 2012;34(2):162–7.
- Piza F1, Fink MC, Nogueira GS, Pannuti CS, Oliveira AC VJ. JC virus-associated central nervous system diseases in HIV-infected patients in Brazil: clinical presentations, associated factors with mortality and outcome. *Brazilian Journal of Infectious Diseases*. 2012;16 (2):153–6.
- Price RW, Brew B, Sidtis J, Rosenblum M, Soherck AC, Cleary P. The Brain in AIDS: central nervous system HIV-1 infection and AIDS dementia complex. *Science*. 1988; 239 (4840): 586-592.
- Rodrigues RA, Oliveira RL, Grinsztejn B, Silva MTT. Validity of the International HIV Dementia Scale in Brazil. *Arquivos de Neuropsiquiatria*. 2013;71(6):376–9.
- Sacktor N, Miyahara S, Evans S, Schifitto G, Cohen B, Haughey N, et al. Impact of minocycline on cerebrospinal fluid markers of oxidative stress, neuronal injury, and inflammation in HIV seropositive individuals with cognitive impairment. *Journal of Neurovirology*. 2014; 20(6): 620–626.
- Sajja RK, Rahman S, Cucullo L. Drugs of abuse and blood-brain barrier endothelial dysfunction: A focus on the role of oxidative stress. *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism*. 2016;36(3):539–54.
- Şenocak E, Oğuz KK, Özgen B, Kurne A, Özkaya G, Ünal S, et al. Imaging features of CNS involvement in AIDS. *Diagnostic Interventional Radiology*. 2010;16(3):193–200.
- Silverstein PS, Kumar S, Kumar A, City K. HIV-1, HCV and Alcohol in the CNS: Potential Interactions and Effects on Neuroinflammation. *Current HIV Research*. 2015;12(4):282–92.

Singer EJ, Thames AD. Neurobehavioral Manifestations of Human Immunodeficiency Virus/AIDS: Diagnosis and Treatment. *Neurologic Clinics*; 2016;34(1):33–53.

Smith T, Gildeh N, Holmes C. The Montreal Cognitive Assessment Validity and Utility in a Memory Clinic Setting. *The Canadian Journal of Psychiatry*. 2007; 52 (5): 329- 332

Sterling TR, Pham PA, Chaisson RE. HIV Infection—Related Tuberculosis: Clinical Manifestations and Treatment. *Clinical Infectious Diseases*. 2010;50(Suppl.3):S223–30.

Tripathi S, Patro I, Mahadevan A, Patro N, Phillip M, Krishna S. Glial alterations in tuberculous and cryptococcal meningitis and their relation to HIV co-infection – A study on human brains. *The Journal of Infection in Developing Countries*. 2014;8(11):1421–43.

Vidal JE, Penalva de Oliveira AC, Fink MC, Pannuti CS TJ. AIDS-Related Progressive Multifocal Leukoencephalopathy: A Retrospective Study in a Referral Center in São Paulo, Brazil. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo*. 2008; 50(4): 209–12.

World Medical Association declaration of Helsinki. Recommendations guiding physicians in biomedical research involving human subjects. *Journal of American Medical Association*. 1997; 277(11): 925-6

Zhou L, Saksena NK. HIV associated neurocognitive disorders. *Infect Dis Rep*. 2013;5(SUPPL.1):38–50.

Zipursky AR, Gogolishvili D, Rueda S, Brunetta J, Carvalhal A, McCombe JA, et al. Evaluation of brief screening tools for neurocognitive impairment in HIV/AIDS: a systematic review of the literature. *Wolters Kluwer Heal AIDS*. 2013;27:2385–401.

## 9. APÊNDICES

### APÊNDICE A: TCLE

#### **PESQUISA: Avaliação das Alterações Neurocognitivas em pessoas vivendo com HIV/AIDS assistidos em Hospitais Terciários do Distrito Federal**

Pesquisadores:

- **Lívia Vanessa Ribeiro Gomes.**  
Aluna de Pós-graduação (Mestrado) em Medicina Tropical da Universidade de Brasília (UnB). Médica Infectologista da Unidade de Infectologia do Hospital de Base do Distrito Federal (HBDF).
- **Prof. Dra. Elza Ferreira Noronha**  
Professora Adjunta Faculdade Medicina/Núcleo de Medicina Tropical

Pesquisadora responsável : Lívia Vanessa Ribeiro Gomes

Telefone: (61) 8140-0212

E-mail: liviavanessarg@gmail.com

Universidade de Brasília/ Faculdade de Medicina/ Núcleo de Medicina Tropical

#### **TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**

O(A) Senhor(a) está sendo convidado(a) a participar do projeto: Avaliação das Alterações Neurocognitivas em pessoas vivendo com HIV/AIDS assistidos em Hospitais Terciários do Distrito Federal. O nosso objetivo é conhecer as principais complicações neurológicas que podem ocorrer entre os pacientes que vivem com HIV/AIDS, sejam elas por doenças oportunistas ou pelo próprio HIV.

Sua participação deverá ser por sua própria vontade e você receberá todos os esclarecimentos necessários antes e no decorrer da pesquisa. Asseguramos que seu nome não aparecerá, sendo mantido o mais rigoroso sigilo através da omissão total de quaisquer informações que permitam identificá-lo(a) e os resultados da pesquisa somente serão informados para você e para outros médicos pesquisadores.

O(A) Sr(a) foi informado que é portador do vírus HIV/AIDS e recebeu explicações sobre os prováveis meios de aquisição do vírus, da suas principais complicações e consequências, especialmente as alterações neurocognitivas.

Para participar da pesquisa, você terá que se submeter a consulta e realização de exames no Hospital Universitário de Brasília(HUB) ou Hospital de Base do Distrito Federal (HBDF), ao exame físico geral, a exames de avaliação neurocognitiva, coleta de sangue para hemograma, análise bioquímica, contagem de linfócitos T CD4+ e carga viral do HIV, além de exames complementares como Ressonância Magnética de crânio e/ou Tomografia Computadorizada do crânio. Caso não sejam encontradas contra-indicações baseadas nos seus exames de imagem ou

exame clínico, você será submetido a punção líquórica lombar, que consiste na punção com agulha na região da coluna lombar para análise do líquido, com o objetivo de pesquisar possíveis doenças oportunistas acometendo o Sistema Nervoso Central, ou mesmo o próprio vírus HIV.

Estes exames serão solicitados pela médica pesquisadora e realizados no Hospital de Base do Distrito Federal (HBDF), Hospital Universitário de Brasília (HUB) e no Laboratório Central do Distrito Federal (LACEN-DF). Todos estes exames são normalmente feitos nos casos da sua doença para que ela seja bem conhecida e controlada e para observar o efeito dos remédios. Nenhum destes exames oferece qualquer tipo de perigo maior.

Nenhum tipo de pagamento será feito e nenhum benefício a mais será obtido por você pela participação nessa pesquisa, a não ser o melhor conhecimento da sua doença e a possibilidade do seu melhor tratamento de acordo com o que for descoberto. Os pesquisadores não terão, qualquer despesa financeira pela sua participação que esteja diretamente relacionada com a pesquisa.

Se você desejar, tem o direito de deixar de participar dessa pesquisa a qualquer momento, bastando comunicar aos pesquisadores. Neste caso, não haverá qualquer prejuízo ou problema para continuar com o seu atendimento, com seus exames e com seu tratamento, que continuarão sendo feitos normalmente.

Este projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos, da Secretaria de Saúde do Distrito Federal, de acordo com a Resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012, do Conselho Nacional de Saúde do Ministério da Saúde. As dúvidas com relação a assinatura deste termo ou dos direitos do sujeito voluntário da pesquisa podem ser obtidos através do telefone (61) 3325-4955.

Este documento foi elaborado em duas vias, uma ficará com o pesquisador responsável e a outra com o sujeito da pesquisa.

Brasília, \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_.

---

Nome/ Assinatura

---

Lívia Vanessa Ribeiro Gomes

Telefone para contato - Dra.Lívia Vanessa Ribeiro Gomes: 61-981400212

---

Dra. Elza Ferreira Noronha

## APÊNDICE B

**PESQUISA: Avaliação das Alterações Neurocognitivas em Pessoas vivendo com HIV/AIDS assistidas em hospitais terciários do Distrito Federal.**

### Ficha de coleta de dados

Nome: \_\_\_\_\_ Número de Inclusão: \_\_\_\_

Nome social: \_\_\_\_\_ Data da Entrevista: \_\_/\_\_/\_\_

Reg.: \_\_\_\_\_ telefone: \_\_\_\_\_

I. Instituição: 1. ( ) HUB 2. ( ) HBDF

II. Data de Nascimento: \_\_/\_\_/\_\_ Idade em anos completos: \_\_\_\_

III. Local de residência:

01.( ) Brasília 02.( ) Gama 03.( ) Taguatinga 04.( ) Brazlândia

05.( ) Sobradinho 06.( ) Planaltina 07.( ) Paranoá

08.( ) Núcleo Bandeirante 09.( ) Celiândia 10.( ) Guará 11.( ) Cruzeiro

12.( ) Samambaia 13.( ) Santa Maria 14.( ) São Sebastião

15.( ) Recanto das Emas 16.( ) Lago sul 17.( ) Riacho Fundo I

18.( ) Lago Norte 19.( ) Candangolândia 20.( ) Águas Claras

21.( ) Riacho Fundo II 22.( ) Sudoeste/Octogonal 23.( ) Varjão

24.( ) Park Way 25.( ) SCIA 26.( ) Sobradinho II

27.( ) Jardim Botânico 28.( ) Itapoã 29.( ) SIA 30.( ) Vicente Pires

31.( ) Vila Planalto 32.( ) Fora do DF

IV. Sexo biológico: 1.( ) Masculino 2.( ) Feminino

V. Identidade de Gênero: 1.( ) Masculino 2.( ) Feminino

VI. Manifesta comportamento de Travestismo?

1.( ) Sim 2.( ) Não

VII. Disforia de gênero (Transexualismo)?

1.( ) Sim 2.( ) Não

VIII. Orientação sexual:

1.( ) Heterossexual

2.( ) Homossexual

3.( ) Bissexual

4.( ) Pansexual



XIX. Exposição a substâncias: (Detalhada na avaliação Psiquiátrica)

1. ( ) Não                      2. ( ) Sim.

XX. Quais substâncias já foram utilizadas?

1. ( ) Álcool              2. ( ) Tabaco   3. ( ) Crack              4. ( ) Maconha  
5. ( ) Cocaína      6. ( ) Anfetaminas   7. ( ) LSD      8. ( ) Outros. \_\_\_\_\_

XXI. Tempo de exposição às substâncias de abuso:

XXII. Última exposição:

XXIII. Doenças oportunistas prévias:

1. ( ) Não  
2. ( ) Sim.

XXIV. Quais doenças oportunistas prévias?

1. ( ) Não se aplica  
2. ( ) Neurotoxoplasmose  
3. ( ) Tuberculose  
4. ( ) Sífilis  
5. ( ) Criptococose  
6. ( ) CMV  
7. ( ) Linfoma de SNC  
8. ( ) outras. Quais? \_\_\_\_\_

XXV. Comorbidades:

1. ( ) Não  
2. ( ) Sim

XXVI. Quais comorbidades?

1. ( ) Não se aplica  
2. ( ) HAS  
3. ( ) DM  
4. ( ) Depressão  
5. ( ) Transtorno de ansiedade  
6. ( ) Neoplasias  
7. ( ) Outros. Quais? \_\_\_\_\_

XXVII. Outras medicações em uso?

1. ( ) Não              2. ( ) Sim.

XXVIII. Quais as medicações em uso?

1. ( ) não se aplica  
2. ( ) Anti-Hipertensivos  
3. ( ) imunossuppressores  
4. ( ) Corticoides  
5. ( ) anticonvulsivantes  
6. ( ) Anti-depressivos





XXXVII. Outros exames laboratoriais – data: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

XXXVIII. Escala das Atividades Diárias – Número: \_\_\_\_\_

XXXIX. Escala de Demência- Número: \_\_\_\_\_

XL. Exame Neurológico (anexo)

XLI. Exame de Imagem:

1. ( ) Não realizado

2. ( ) Ressonância Magnética

3. ( ) Tomografia Computadorizada

XLII. Principais achados radiológicos:

---

XLIII. Avaliação Psiquiátrica: ANEXA - Aplicação de SCID-I

XLIV. Provável diagnóstico de HAND?

1. ( ) Não    2. ( ) Sim

## 10. ANEXOS

### ANEXO A

#### ESCORE DA EFETIVIDADE DE PENETRAÇÃO DOS ANTIRRETROVIRAIS NO SNC

(Adaptado do Protocolo e Diretrizes Terapêuticas para manejo da Infecção pelo HIV em adultos, Ministério da Saúde, 2013).

<b>Tabela 2. Escore da efetividade de penetração dos antirretrovirais no sistema nervoso central (escore CPE). Adaptado de: Letendre et al., 2011.</b>				
	<b>4 (Melhor penetração)</b>	<b>3</b>	<b>2</b>	<b>1 (Pior penetração)</b>
ITRN	Zidovudina	Abacavir	Didanosina Lamivudina	Tenofovir
ITRNN	Nevirapina	Efavirenz	Etravirina	
IP		Darunavir/r Fosamprenavir/r Indinavir Lopinavir/r	Atazanavir Atazanavir/r Tipranavir/r	Nelfinavir Ritonavir Saquinavir Saquinavir/r Tipranavir
Inibidores da fusão/ entrada		Maraviroque		Enfuvirtida
Inibidores da integrase		Raltegravir		

## ANEXO B

### ESCALA INSTRUMENTAL PARA ATIVIDADES DA VIDA DIÁRIA (Adaptado do Protocolo e Diretrizes Terapêuticas para manejo da Infecção pelo HIV em adultos, Ministério da Saúde, 2013).

Tabela 1. Escala Instrumental para Atividades da Vida Diária. Adaptado de: Lopes dos Santos e Virtuoso Jr., 2008.	
<b>[A] Em relação ao uso de telefone:</b>	3 = recebe e faz ligações sem assistência 2 = necessita de assistência para realizar ligações telefônicas 1 = não tem o hábito de usar o telefone ou é incapaz de usá-lo
<b>[B] Em relação a viagens:</b>	3 = realiza viagens sozinho 2 = somente viaja quando tem companhia 1 = não tem o hábito de viajar ou é incapaz de fazê-lo
<b>[C] Em relação à realização de compras:</b>	3 = realiza compras quando lhe é fornecido transporte 2 = somente realiza compras quando tem companhia 1 = não tem o hábito de realizar compras ou é incapaz de fazê-lo
<b>[D] Em relação ao preparo de refeições:</b>	3 = planeja e cozinha refeições completas 2 = somente prepara refeições pequenas ou quando tem ajuda 1 = não tem o hábito de preparar refeições ou é incapaz de fazê-lo
<b>[E] Em relação ao trabalho doméstico:</b>	3 = realiza tarefas pesadas 2 = realiza tarefas leves, precisando de ajuda nas pesadas 1 = não tem o hábito de realizar trabalhos domésticos ou é incapaz de fazê-lo
<b>[F] Em relação ao uso de medicamentos:</b>	3 = faz uso de medicamentos sem assistência 2 = necessita de lembretes ou de assistência 1 = é incapaz de controlar sozinho o uso de medicamentos
<b>[G] Em relação ao manuseio de dinheiro:</b>	3 = paga contas sem auxílio 2 = necessita de assistência para pagar contas 1 = não tem o hábito de lidar com dinheiro ou é incapaz de manusear dinheiro, contas
<b>Pontuação Total:</b>	

#### Interpretação da Escala:

O escore final consiste na somatória dos itens A-G. O máximo escore possível é de 21 pontos. Classificação:

- Dependência total:  $\leq 7$ ;
- Dependência parcial:  $> 7$  até  $< 21$ ;
- Independência: 21

Para pacientes que habitualmente não realizam as atividades dos itens D-E, considerar o máximo escore possível de 15 e usar a seguinte classificação:



- Dependência total:  $\leq 5$ ;
- Dependência parcial:  $> 5$  até  $< 15$ ;
- Independência: 15

## ANEXO C

### International HIV Dementia Scale.

(Adaptado do Protocolo e Diretrizes Terapêuticas para manejo da Infecção pelo HIV em adultos, Ministério da Saúde, 2013).

- Registro de memória: Mencionar 4 palavras que o paciente deverá recordar (cão, chapéu, feijão, vermelho). Apresentar cada palavra em 1 segundo. Depois, peça para o paciente repetir as 4 palavras mencionadas. Repetir as palavras que o paciente não lembrou imediatamente. Explicar ao paciente que você perguntará por essas palavras alguns minutos depois.

<p>I. Rapidez motora: solicite que o paciente bata os dois primeiros dedos da mão não dominante tão ampla e rapidamente quanto possível.</p>	<p>Pontuação:            4 = 15 em 5 segundos            3 = 11-14 em 5 segundos            2 = 7-10 em 5 segundos            1 = 3-6 em 5 segundos            0 = 0-2 em 5 segundos</p>	
<p>II. Rapidez psicomotora: o paciente deverá realizar os seguintes movimentos com a mão não dominante tão rápido quanto possível:            1) Apertar a mão em punho sobre uma superfície plana;            2) Colocar a mão sobre uma superfície plana com a palma para baixo; e            3) Colocar a mão perpendicularmente à superfície plana sobre o lado do quinto dedo. Demonstrar e solicitar que o paciente pratique duas vezes esses movimentos.</p>	<p>Pontuação:            4 = 4 sequências em 10 segundos            3 = 3 sequências em 10 segundos            2 = 2 sequências em 10 segundos            1 = 1 sequência em 10 segundos            0 = incapaz de realizar</p>	
<p>III. Memória: perguntar ao paciente pelas 4 palavras mencionadas no início desta parte da avaliação. Para as palavras não recordadas, mencionar uma clave semântica, por ex.: animal (cão), peça de roupa (chapéu), alimento (feijão), cor (vermelho).</p>	<p>Pontuação:            1 ponto para cada palavra lembrada espontaneamente.            0,5 ponto para cada palavra lembrada após a clave semântica.            (Máximo = 4 pontos)</p>	
<p>Pontuação Total:</p>		

- **Interpretação:** O escore final consiste na somatória dos itens 1-3. O máximo escore possível é de 12 pontos. Pacientes com pontuações menores ou iguais a 11 devem ser considerados para investigação de HAND.

## ANEXO D

### FICHA DE AVALIAÇÃO PSIQUIÁTRICA- Extraído de SCID-I

#### A. EPISÓDIOS DE HUMOR

##### EPISÓDIO DEPRESSIVO MAIOR

Agora eu vou lhe fazer mais algumas perguntas sobre o seu humor.

##### CRITÉRIOS PARA EPISÓDIO DEPRESSIVO MAIOR

NOTA: Critério B (isto é., não preenche critérios para um Episódio Misto) foi omitido da SCID.

A. Cinco (ou mais) dos seguintes sintomas estiveram presentes durante o mesmo período de 2 semanas e representam uma alteração a partir do funcionamento anterior; pelo menos um dos sintomas é (1) humor deprimido ou (2) perda do interesse ou prazer.

- |  |  |       |           |
|--|--|-------|-----------|
| <p><b>A1</b> No mês passado...<br/>...houve um período em que você se sentia deprimido ou triste a maior parte do dia, quase todos os dias? (Como era isso?)</p> <p>SE SIM: Quanto tempo isso durou? (Pelo menos 2 semanas?)</p> | <p>(1) humor deprimido na maior parte do dia, quase todos os dias, indicado por relato subjetivo (por ex., sente-se triste ou vazio) ou observação feita por outros (por ex., chora muito). <b>Nota:</b> Em crianças e adolescentes, pode ser humor irritável.</p> | ? - + | <b>A1</b> |
| <p><b>A2</b> ...e quanto a perder o interesse ou o prazer em coisas das quais você geralmente gostava?</p> <p>SE SIM: Isso era quase todos os dias? Quanto tempo durou? (Pelo menos 2 semanas?)</p>                              | <p>(2) interesse ou prazer acentuadamente diminuídos por todas ou quase todas as atividades na maior parte do dia, quase todos os dias (indicado por relato subjetivo ou observação feita por outros)</p>  | ? - + | <b>A2</b> |

Se **nem A1 ou A2** for codificado como “+” durante o mês atual, avalie Episódio Depressivo Maior, perguntando as questões A1 e A2 novamente, procurando por episódios ao longo da vida, e começando com “Você já teve...”  
**SE PELO MENOS UM PERÍODO DEPRESSIVO PASSADO:** Você já esteve mais do que uma vez assim? Qual desses períodos foi o pior?  
Se **nem A1 ou A2** já foi codificado como “+”, vá para **A16**, pág. 08 (*Episódio Maníaco*).

PARA AS SEGUINTEs QUESTÕES,  
FOCALIZE NO PIOR PERÍODO DE 2 SEMANAS:

Durante [PERÍODO DE 2 SEMANAS]...

- |  |  |       |           |
|--|--|-------|-----------|
| <p><b>A3</b> ...você perdeu ou ganhou peso? (Quanto? Você estava tentando emagrecer?)</p> <p>SE NÃO: Como estava o seu apetite? (E em comparação ao seu apetite habitual? Você teve que se forçar a comer? Comia (mais/menos) que o seu normal? Isso ocorria quase todos os dias?)</p> | <p>(3) perda ou ganho significativo de peso sem estar em dieta (por ex., mais de 5% do peso corporal em 1 mês), ou diminuição ou aumento do apetite quase todos os dias. <b>Nota:</b> Em crianças, considerar falha em apresentar os ganhos de peso esperados.</p> | ? - + | <b>A3</b> |
| <p><b>A4</b> ...como estava o seu sono? (Dificuldade em pegar no sono, despertar frequente, dificuldade em se manter dormindo, acordar cedo demais,</p>  | <p>(4) insônia ou hipersonia quase todos os dias</p>   | ? - + | <b>A4</b> |

(?): Informação Inadequada (-): Ausente (ou sub-limiar) (+): Presente

## A. EPISÓDIOS DE HUMOR

### EPISÓDIO DEPRESSIVO MAIOR

Agora eu vou lhe fazer mais algumas perguntas sobre o seu humor.

### CRITÉRIOS PARA EPISÓDIO DEPRESSIVO MAIOR

*NOTA:* Critério B (isto é., não preenche critérios para um Episódio Misto) foi omitido da SCID.

A. Cinco (ou mais) dos seguintes sintomas estiveram presentes durante o mesmo período de 2 semanas e representam uma alteração a partir do funcionamento anterior; pelo menos um dos sintomas é (1) humor deprimido ou (2) perda do interesse ou prazer.

**A1**

No mês passado...  
...houve um período em que você se sentia deprimido ou triste a maior parte do dia, quase todos os dias? (Como era isso?)

*SE SIM:* Quanto tempo isso durou?  
(Pelo menos 2 semanas?)

(1) humor deprimido na maior parte do dia, quase todos os dias, indicado por relato subjetivo (por ex., sente-se triste ou vazio) ou observação feita por outros (por ex., chora muito). **Nota:** Em crianças e adolescentes, pode ser humor irritável.

? - +

**A1**

**A2**

...e quanto a perder o interesse ou o prazer em coisas das quais você geralmente gostava?

*SE SIM:* Isso era quase todos os dias?  
Quanto tempo durou? (Pelo menos 2 semanas?)

(2) interesse ou prazer acentuadamente diminuídos por todas ou quase todas as atividades na maior parte do dia, quase todos os dias (indicado por relato subjetivo ou observação feita por outros)

? - +

**A2**

Se **nem A1 ou A2** for codificado como "+", avalie Episódio Depressivo Maior, perguntando as questões A1 e A2 novamente, procurando por episódios ao longo da vida, e começando com "Você já teve..."  
**SE PELO MENOS UM PERÍODO DEPRESSIVO PASSADO:** Você já esteve mais do que uma vez assim? Qual desses períodos foi o pior?  
Se **nem A1 ou A2** já foi codificado como "+", vá para **A16**, pág. 08 (*Episódio Maníaco*).

PARA AS SEGUINTEs QUESTÕES,  
FOCALIZE NO PIOR PERÍODO DE 2  
SEMANAS:

Durante [PERÍODO DE 2 SEMANAS]...

**A3**

...você perdeu ou ganhou peso? (Quanto? Você estava tentando emagrecer?)

*SE NÃO:* Como estava o seu apetite?  
(E em comparação ao seu apetite habitual? Você teve que se forçar a comer? Comia (mais/menos) que o seu normal? Isso ocorria quase todos os dias?)

(3) perda ou ganho significativo de peso sem estar em dieta (por ex., mais de 5% do peso corporal em 1 mês), ou diminuição ou aumento do apetite quase todos os dias.  
**Nota:** Em crianças, considerar falha em apresentar os ganhos de peso esperados.

? - +

**A3**

**A4**

...como estava o seu sono? (Dificuldade em pegar no sono, despertar frequente, dificuldade em se manter dormindo, acordar cedo demais,

(4) insônia ou hipersonia quase todos os dias

? - +

**A4**

SCID-CV

A. EPISÓDIOS DE HUMOR

OU dormir demais? Quantas horas por noite, comparado com o seu habitual? Isso ocorria quase todos os dias?)

**A5** ...você estava tão agitado ou impaciente que era incapaz de ficar quieto? (Era tão intenso que as pessoas percebiam? O que elas percebiam? Isso ocorria quase todos os dias?) (5) agitação ou retardo psicomotor quase todos os dias (observáveis por outros, não meramente sensações subjetivas de inquietação ou de estar mais lento) ? - + **A5**

**SE NÃO:** E quanto ao contrário - falar ou mover-se mais lentamente do que o seu normal? (Era tão intenso que as outras pessoas percebiam? O que elas percebiam? Isso ocorria quase todos os dias?)

**NOTA:** CONSIDERAR TAMBÉM O COMPORTAMENTO DURANTE A ENTREVISTA.

**A6** ...como estava a sua disposição? (Cansado o tempo todo? Quase todos os dias?) (6) fadiga ou perda de energia quase todos os dias ? - + **A6**

**A7** ...como você se sentia sobre você mesmo? (Inútil? Quase todos os dias?) (7) sentimento de inutilidade ou culpa excessiva ou inadequada (que pode ser delirante), quase todos os dias (não meramente auto-recriminação ou culpa por estar doente) ? - + **A7**

**SE NÃO:** E quanto a se sentir culpado a respeito de coisas que você fez ou deixou de fazer? (Quase todos os dias?)

**NOTA:** CODIFIQUE COMO “-” SE APENAS BAIXA AUTO-ESTIMA.

**A8** ...você teve dificuldades em pensar ou em se concentrar? (Com que tipo de coisas isso interferia? Quase todos os dias?) (8) capacidade diminuída de pensar ou concentrar-se, ou indecisão, quase todos os dias (por relato subjetivo ou observação feita por outros) ? - + **A8**

**SE NÃO:** Era difícil tomar decisões sobre coisas cotidianas?

**A9** ...as coisas estavam tão ruins que você pensava muito na morte, ou que seria melhor morrer? E quanto a pensar em se matar? (9) pensamentos recorrentes de morte (não apenas medo de morrer), ideação suicida recorrente sem um plano específico, tentativa de suicídio ou plano específico para cometer suicídio ? - + **A9**

**SE SIM:** Você fez alguma coisa para se matar?

**A10** **PELO MENOS 5 DE A(1)-A(9) SÃO CODIFICADOS COMO “+” E PELO MENOS UM DESTES É O ITEM A(1) OU A(2).** ? - + **A10**

Se **A10** for codificado como “-” (isto é, menos que cinco são codificados como “+”) pergunte o seguinte se não souber:



Já houve outras vezes em que você estava deprimido e teve alguns destes sintomas sobre os quais acabamos de conversar?

Se “sim”, volte para **A1**, pág. 04, e pergunte sobre aquele episódio.

Se “não”, vá para **A16**, pág. 08 (*Episódio Maníaco*).

**A11**

**SE NÃO ESTIVER CLARO:** A depressão atrapalhou o seu trabalho, os cuidados com a sua casa ou o seu relacionamento com as outras pessoas?

**C.** Os sintomas causam sofrimento clinicamente significativo ou prejuízo no funcionamento social ou ocupacional ou em outras áreas importantes da vida do indivíduo.

? - +

**A11**

Se **A11** for codificado como “-” (isto é, os sintomas não são clinicamente significativos) pergunte o seguinte, se ainda não souber:

Já houve outras vezes em que você estava deprimido e isso atrapalhou sua vida?

Se “sim”, volte para **A1**, pág. 04, e pergunte sobre aquele episódio.

Se “não”, vá para **A16**, pág. 08 (*Episódio Maníaco*).

**A12**

Um pouco antes disso começar, você estava fisicamente doente?

Um pouco antes disso começar, você estava tomando algum remédio?

**SE SIM:** Houve alguma mudança na quantidade que você estava tomando?

Um pouco antes disso começar, você estava bebendo ou usando alguma droga?

**D.** Os sintomas não se devem aos efeitos fisiológicos diretos de uma substância (por ex., droga de abuso ou medicamento) ou de uma condição médica geral (por ex., hipotireoidismo).

? - +

**A12**

Condições médicas gerais etiologicamente relacionadas com depressão maior incluem doença neurológica degenerativa (por ex., mal de Parkinson), doença cerebrovascular (por ex., AVC), condições metabólicas (por ex., deficiência de vitamina B<sub>12</sub>), condições endócrinas (por ex., hiper- e hipotireoidismo, hiper- e hipoadrenalismo), infecções virais ou outras (por ex., hepatite, mononucleose, HIV), e certos tipos de câncer (por ex., carcinoma de pâncreas)

Substâncias etiologicamente relacionadas com depressão maior incluem álcool, anfetaminas, cocaína, alucinógenos, inalantes, opióides, fenciclidina, sedativos, hipnóticos, ansiolíticos. Medicações incluem anti-hipertensivos, contraceptivos orais, corticosteróides, esteróides anabólicos, agentes antineoplásicos, analgésicos, anticolinérgicos, medicações cardíacas.

Se houver alguma indicação de que a depressão possa ser secundária (isto é, devido aos efeitos fisiológicos diretos de uma condição médica geral ou substância), vá para pág. 18 e retorne aqui para codificar como “-” ou “+”.

Se **A12** for codificado como “-” (isto é, o transtorno de humor é devido a substância ou condição médica geral), pergunte o seguinte:

Já houve outras vezes em que você estava deprimido e isso não era por causa de [CONDIÇÃO MÉDICA GERAL / USO DE SUBSTÂNCIA]?

Se “sim”, volte para **A1**, pág. 04, e pergunte sobre aquele episódio.

Se “não”, vá para **A16**, pág. 08 (*Episódio Maníaco*).

**A13**

**SE NÃO SOUBER:** Isso começou logo após alguém que lhe era próximo Ter morrido?

**E.** Os sintomas não são melhor explicados por Luto, ou seja, após a morte de um ente querido, os sintomas persistem por mais de

? - +

2 meses ou são caracterizados por acentuado prejuízo funcional, preocupação mórbida com desvalia, ideação suicida, sintomas psicóticos ou retardo psicomotor.

A13

Se **A13** for codificado como “-” (isto é, o transtorno de humor é melhor explicado por Luto), pergunte o seguinte:

Já houve outras vezes em que você estava deprimido e isso não era devido à perda de um ente querido?

Se “sim”, volte para **A1**, pág. 04, e pergunte sobre aquele episódio.

Se “não”, vá para **A16**, pág. 08 (*Episódio Maníaco*).

A14

**SE NÃO SOUBER:** Você teve (SINTOMAS CODIFICADOS COMO “+” ACIMA) no último mês?

**CRITÉRIOS A, C, D e E SÃO CODIFICADOS COMO “+”**  
(FAÇA O DIAGNÓSTICO DE EPISÓDIO DEPRESSIVO MAIOR)

? - +

A14

A15

Por quantas vezes diferentes você esteve [deprimido / PALAVRAS DO PACIENTE] quase todos os dias, por pelo menos duas semanas e teve vários dos sintomas que você descreveu, tais como [SINTOMAS DO PIOR EPISÓDIO]?

Número total de Episódios Depressivos Maiores, incluindo o atual (CODIFIQUE 99 se muito numerosos ou se desconhecido)

A15

## EPISÓDIO MANÍACO

## CRITÉRIOS PARA EPISÓDIO MANÍACO

*NOTA:* Critério C (isto é, não preenche critérios para um Episódio Misto) foi omitido da SCID.

A16

Já houve um período em que você estava se sentindo tão bem ou alegre, que as outras pessoas acharam que você não estava no seu

**A.** Um período distinto de humor anormal e persistentemente elevado, expansivo ou irritável...

? - +

A16



normal, ou você estava tão alegre que teve problemas por isso? (Alguém disse que você estava acelerado? Era mais do que apenas se sentir bem?)

Como era isso?

**SE NÃO:** E Quanto a um período em que você estava tão irritado, que você gritava com as pessoas, ou começava brigas ou discussões? (Você se percebia gritando com pessoas as quais você nem conhecia?)

Se **A16** for codificado como “-” (isto é, nunca houve qualquer episódio de humor elevado ou irritável), vá para **A45**, pág. 15 (*Transtorno Distímico*)

<b>A17</b>	Quanto tempo durou? (Pelo menos 1 semana? Você teve que ser internado?)	...durando pelo menos 1 semana (ou qualquer duração, se a hospitalização é necessária).	? - +	<b>A17</b>
------------	---	---	-------	------------

Se **A17** for codificado como “-” (isto é, duração menor que uma semana), vá para **A30**, pág. 12 (*Episódio Hipomaniaco*).

Você esteve mais de uma vez assim? Em qual vez você esteve mais [eufórico / irritado / PALAVRAS DO PACIENTE]?

**PARA OS ITENS A18-A27 NAS PÁG. 09-11 FOCALIZE NO EPISÓDIO MAIS EXTREMO.**

**SE NÃO SOUBER:** Durante este período, quando você esteve mais [PALAVRAS DO PACIENTE para euforia ou irritabilidade]?

Durante [PERÍODO DE PIORES SINTOMAS MANÍACOS]...

**B.** Durante o período de perturbação do humor, três (ou mais) dos seguintes sintomas persistiram (quatro, se o humor é

apenas irritável) e estiveram presentes em um grau significativo:

<b>A18</b>	...como você se sentia a respeito de si mesmo? (Mais confiante em si mesmo do que o habitual? Algum poder ou habilidade especial?)	(1) auto-estima inflada ou grandiosidade	? - +	<b>A18</b>
<b>A19</b>	...você precisava de menos sono do que o habitual?  SE SIM: Ainda assim se sentia descansado?	(2) necessidade de sono diminuída (por ex., sente-se repousado depois de apenas 3 horas de sono)	? - +	<b>A19</b>
<b>A20</b>	...você estava mais falante do que o normal? (As pessoas tinham dificuldade de interromper ou entender você? As pessoas tinham dificuldades de dizer uma palavra?)	(3) mais falante do que o habitual ou pressão por falar	? - +	<b>A20</b>
<b>A21</b>	...os seus pensamentos passavam rápido pela sua cabeça?	(4) fuga de idéias ou experiência subjetiva de que os pensamentos estão alterados	? - +	<b>A21</b>
<b>A22</b>	...você se distraía facilmente com as coisas à sua volta ou tinha dificuldades em se concentrar?	(5) distratibilidade (isto é, a atenção é desviada com excessiva facilidade para estímulos externos insignificantes ou irrelevantes)	? - +	<b>A22</b>
<b>A23</b>	...como você passava o seu tempo? (Trabalho, amigos, passatempos? Você estava tão ativo que seus amigos ou familiares ficaram preocupados com você?)  SE NÃO HOUVER AUMENTO DE ATIVIDADE: Você estava fisicamente irri-quieto? (Quanto isto era desagradável?)	(6) aumento da atividade dirigida a objetivos (socialmente, no trabalho, na escola ou sexualmente) ou agitação psicomotora	? - +	<b>A23</b>
<b>A24</b>	...você fez alguma coisa que poderia ter causado problemas para você ou para sua família? (Comprar coisas das quais não precisava? Qualquer comportamento sexual que não era normal para você? Dirigir de maneira imprudente?)	(7) envolvimento excessivo em atividades prazerosas com um alto potencial para conseqüências dolorosas (por ex., envolvimento em surtos incontidos de compras, indiscrições sexuais ou investimentos financeiros tolos)	? - +	<b>A24</b>
<b>A25</b>	<b>PELO MENOS TRÊS DE B(1)-B(7) SÃO CODIFICADOS COMO “+” (OU 4, SE O HUMOR FOR APENAS IRRITÁVEL E NÃO ELEVADO)</b>		? - +	<b>A25</b>

Se **A25** for codificado como “-” (isto é, menos que 3 são codificados como “+”), pergunte o seguinte:

Já houve outras vezes em que você estava [eufórico/irritado / PALAVRAS DO PACIENTE] e teve algum destes sintomas sobre os quais acabamos de conversar?

Se “sim”, volte para **A16**, pág. 08, e pergunte sobre aquele episódio.  
Se “não”, vá para **A45**, pág. 15 (*Transtorno Distímico*).

**A26**

**SE NÃO SOUBER:** Naquele período, você teve problemas graves na sua casa ou no trabalho (escola), por que você estava [SINTOMAS], ou precisou ser internado?

D. A perturbação do humor é suficientemente severa para causar prejuízo acentuado no funcionamento ocupacional, nas atividades sociais ou relacionamentos costumeiros com outros, ou para exigir a hospitalização, como um meio de evitar danos a si mesmo e a outros, ou existem aspectos psicóticos.

? - +

**A26**

Se **A26** for codificado como “-” (isto é, não suficientemente grave), pergunte o seguinte:

Já houve outras vezes em que você estava [eufórico/irritado / PALAVRAS DO PACIENTE] e teve problemas com as pessoas ou foi hospitalizado?

Se “sim”, volte para **A16**, pág. 08, e pergunte sobre aquele episódio.

Se “não”, vá para **A39**, pág. 13 (*Critério C para Episódio Hipomaniaco*).

**A27**

Um pouco antes disso começar, você estava fisicamente doente?

Um pouco antes disso começar, você estava tomando algum remédio?

**SE SIM:** Houve alguma mudança na quantidade que você estava tomando?

Um pouco antes disso começar, você estava bebendo ou usando alguma droga?

Se houver alguma indicação de que a mania possa ser secundária (isto é, devido aos efeitos fisiológicos diretos de uma condição médica geral ou substância), vá para pág. 18 e retorne aqui para codificar como “-” ou “+”.

E. Os sintomas não se devem aos efeitos fisiológicos diretos de uma substância (por ex., droga de abuso ou medicamento) ou de uma condição médica geral.

? - +

**A27**

**Nota:** Episódios maniatiformes que são claramente causados por tratamento antidepressivo somático (por ex., medicação, ECT, fototerapia) não devem ser incluídos no diagnóstico de Transtorno Bipolar I, e sim Transtornos de Humor induzidos por Substância.

Condições médicas gerais etiologicamente relacionadas com episódios maníacos incluem doença neurológica degenerativa (por ex., doença de Huntington, esclerose múltipla), doença cerebrovascular (por ex., AVC), condições metabólicas (por ex., deficiência de vitamina B<sub>12</sub>, doença de Wilson), condições endócrinas (por ex., hipertireoidismo), infecções virais ou outras, e certos tipos de câncer (por ex., neoplasias cerebrais).

Substâncias etiologicamente relacionadas com

episódios maníacos incluem álcool, anfetaminas, cocaína, alucinógenos, inalantes, opióides, fenciclidina, sedativos, hipnóticos, ansiolíticos. Medicamentos incluem medicamentos psicotrópicos (por ex., antidepressivos), corticosteróides, esteróides anabólicos, isoniazida, medicação antiparkinsoniana (por ex., levodopa), e descongestionantes simpaticomiméticos.

Se **A27** for codificado como “-” (isto é, a mania é devido a uma substância ou condição médica geral), pergunte o seguinte: Já houve outras vezes em que você estava [eufórico/irritado / PALAVRAS DO PACIENTE] e não estava [fisicamente doente / tomando remédios / usando SUBSTÂNCIA]?  
Se “sim”, volte para **A16**, pág. 08, e pergunte sobre aquele episódio.  
Se “não”, vá para **A45**, pág. 15 (*Transtorno Distímico*).

<b>A28</b>	SE NÃO SOUBER: Você teve [SINTOMAS CODIFICADOS COMO “+” ACIMA] no último mês?	<b>CRITÉRIOS A, C, D e E SÃO CODIFICADOS COMO “+”</b> (FAÇA O DIAGNÓSTICO DE EPISÓDIO MANÍACO)	? - +	<b>A28</b>
<b>A29</b>	Por quantas vezes diferentes você esteve [EUFÓRICO / PALAVRAS DO PACIENTE] e teve [SINTOMAS MANÍACOS RECONHECIDOS] por pelo menos 1 semana (ou foi internado)?	Número total de Episódios Maníacos, incluindo o atual (CODIFIQUE 99 se muito numerosos ou desconhecido)	_____	<b>A29</b>

VOCÊ TERMINOU A AVALIAÇÃO DE EPISÓDIOS DE HUMOR. VÁ PARA O MÓDULO B (SINTOMAS PSICÓTICOS E ASSOCIADOS), **B1** (PÁG. 23)

### EPISÓDIO HIPOMANÍACO

### CRITÉRIOS PARA EPISÓDIO HIPOMANÍACO

<b>A30</b>	SE NÃO SOUBER: Quando você esteve [eufórico/irritado / PALAVRAS DO PACIENTE], isto durou pelo menos 4 dias?  Você já esteve por mais de uma vez assim? (Em qual vez você esteve mais [eufórico/irritado / PALAVRAS DO PACIENTE])?  PARA OS ITENS <b>A31-A37</b> NAS PÁG. 12-13, FOCALIZE NO EPISÓDIO MAIS EXTREMO.	A. Um período distinto de humor persistentemente elevado, expansivo ou irritável, durando todo o tempo ao longo de pelo menos 4 dias, nitidamente diferente do humor habitual não-deprimido.	? - +	<b>A30</b>
Se <b>A30</b> for codificado como “-” (isto é, nunca houve qualquer período de humor elevado ou irritável durando pelo menos 4 dias), vá para <b>A45</b> , pág. 15 ( <i>Transtorno Distímico</i> )				
<b>A31</b>	Durante [PERÍODO MAIS EXTREMO DE SINTOMAS HIPOMANÍACOS]...  ...como você se sentia a respeito de si mesmo?	B. Durante o período da perturbação do humor, três (ou mais) dos seguintes sintomas persistiram (quatro se o humor é apenas irritável) e estiveram presentes em um grau significativo:  (1) auto-estima inflada ou grandiosidade	? - +	<b>A31</b>

SCID-CV

A. EPISÓDIOS DE HUMOR

(Mais confiante em si mesmo do que o habitual?  
Algum poder ou habilidade especial?)

- |            |   |  |       |            |
|------------|---|--|-------|------------|
| <b>A32</b> | ... você precisava de menos sono do que o habitual?<br><br><i>SE SIM:</i> Ainda assim se sentia descansado?   | (2) necessidade de sono diminuída (por ex., sente-se repousado depois de apenas 3 horas de sono)   | ? - + | <b>A32</b> |
| <b>A33</b> | ... você estava mais falante do que o normal? (As pessoas tinham dificuldade de interromper ou entender você? As pessoas tinham dificuldades de dizer uma palavra?)   | (3) mais falante do que o habitual ou pressão por falar  | ? - + | <b>A33</b> |
| <b>A34</b> | ... os seus pensamentos passavam rápido pela sua cabeça?  | (4) fuga de idéias ou experiência subjetiva de que os pensamentos estão alterados  | ? - + | <b>A34</b> |
| <b>A35</b> | ... você se distraía facilmente com as coisas à sua volta ou tinha dificuldades em se concentrar?   | (5) distratibilidade (isto é, a atenção é desviada com excessiva facilidade para estímulos externos insignificantes ou irrelevantes)   | ? - + | <b>A35</b> |
| <b>A36</b> | ... como você passava o seu tempo? (Trabalho, amigos, passatempos? Você estava tão ativo que seus amigos ou familiares ficavam preocupados com você?)<br><br><i>SE NÃO HOUVER AUMENTO DE ATIVIDADE:</i> Você estava fisicamente irrequieto? (Quanto isto era desagradável?) | (6) aumento da atividade dirigida a objetivos (socialmente, no trabalho, na escola ou sexualmente) ou agitação psicomotora   | ? - + | <b>A36</b> |
| <b>A37</b> | ... você fez alguma coisa que poderia ter causado problemas para você ou para sua família? (Comprar coisas das quais não precisava? Algum comportamento sexual que não era habitual para você? Dirigir de maneira imprudente?)  | (7) envolvimento excessivo em atividades prazerosas com um alto potencial para conseqüências dolorosas (por ex., envolvimento em surtos incoerentes de compras, indiscrições sexuais ou investimentos financeiros tolos) | ? - + | <b>A37</b> |
| <b>A38</b> | <b>PELO MENOS TRÊS DE B(1)-B(7) SÃO CODIFICADOS COMO “+” (OU 4, SE O HUMOR FOR APENAS IRRITÁVEL E NÃO ELEVADO)</b>  |  | ? - + | <b>A38</b> |

Se **A38** for codificado como “-” (isto é, menos que 3 são codificados como “+”), pergunte o seguinte:  
Já houve outras vezes em que você estava [eufórico/irritado / PALAVRAS DO PACIENTE] e teve alguns destes sintomas sobre os quais acabamos de conversar?  
  
Se “sim”, volte para **A30**, pág. 12, e pergunte sobre aquele episódio.  
Se “não”, vá para **A45**, pág. 15 (*Transtorno Distímico*).

- |            |   |   |       |            |
|------------|---|---|-------|------------|
| <b>A39</b> | <i>SE NÃO SOUBER:</i> Isto é muito diferente do jeito que você costuma ser? (Diferente como? No trabalho? Com os amigos?) | C. O episódio está associado com uma inequívoca alteração no funcionamento, que não é característica da pessoa quando | ? - + | <b>A39</b> |
|------------|---|---|-------|------------|



assintomática.

Se **A39** for codificado como “-” (isto é, caracteristicamente “hipomaniaco”), pergunte o seguinte:

Já houve outras vezes em que você estava [eufórico/irritado / PALAVRAS DO PACIENTE] e estava realmente diferente do jeito que você costuma ser?

Se “sim”, volte para **A30**, pág. 12, e pergunte sobre aquele episódio.

Se “não”, vá para **A45**, pág. 15 (*Transtorno Distímico*).

**A40**

**SE NÃO SOUBER:** As outras pessoas notaram esta mudança em você? (O que elas disseram?)

D. A perturbação do humor e a alteração no funcionamento são observáveis por outros.

? - +

**A40**

Se **A40** for codificado como “-” (isto é, não observável pelos outros), pergunte o seguinte:

Já houve outras vezes em que você estava [eufórico/irritado / PALAVRAS DO PACIENTE] e as outras pessoas notavam a mudança no jeito que você estava agindo?

Se “sim”, volte para **A30**, pág. 12, e pergunte sobre aquele episódio.

Se “não”, vá para **A45**, pág. 15 (*Transtorno Distímico*).

**A41**

**SE NÃO SOUBER:** Naquela vez, você teve sérios problemas em casa ou no trabalho (escola) por que você estava [SINTOMAS] ou teve que ser internado?

E. O episódio não é suficientemente severo para causar prejuízo acentuado no funcionamento social ou ocupacional, ou para exigir a hospitalização, nem existem aspectos psicóticos.

? - +

**A41**

Se **A41** for codificado como “-” (isto é, suficientemente severo para causar prejuízo acentuado), volte para **A26**, pág. 10, codifique como “+” para aquele item, e continue com **A27**, pág. 11.

**A42**

Um pouco antes disso começar, você estava fisicamente doente?

Um pouco antes disso começar, você estava tomando algum remédio?

**SE SIM:** Houve alguma mudança na quantidade que você estava tomando?

Um pouco antes disso começar, você estava bebendo ou usando alguma droga?

Se houver alguma indicação de que a hipomania possa ser secundária (isto é, devido aos efeitos fisiológicos diretos de uma condição médica geral ou substância), vá para pág. 18 e retorne aqui para codificar como “-” ou “+”.

F. Os sintomas não se devem aos efeitos fisiológicos diretos de uma substância (por ex., droga de abuso ou medicamento) ou de uma condição médica geral.

**Nota:** Episódios com características hipomaniacas que são claramente causados por tratamento antidepressivo somático (p.ex., medicação, ECT, fototerapia) não devem ser incluídos no diagnóstico de Transtorno Bipolar II, e sim Transtornos de Humor induzidos por Substância.

Consulte a lista de condições médicas gerais e substâncias possivelmente etiológicas incluída no item **A27** (pág. 11).

? - +

**A42**

Se **A42** for codificado como “-” (isto é, a hipomania é devido a uma substância ou condição médica geral), pergunte o seguinte:

Já houve outras vezes em que você estava [eufórico/irritado / PALAVRAS DO PACIENTE] e não estava [fisicamente doente / tomando remédios / usando SUBSTÂNCIA]?

Se “sim”, volte para **A30**, pág. 12, e pergunte sobre aquele episódio.

Se "não", vá para **A45**, pág. 15 (*Transtorno Distímico*).

<b>A43</b>	<b>SE NÃO SOUBER:</b> Você teve [SINTOMAS CODIFICADOS COMO "+" ACIMA] no último mês?	<b>CRITÉRIOS A, C, D e E SÃO CODIFICADOS COMO "+"</b> (FAÇA O DIAGNÓSTICO DE EPISÓDIO MANÍACO)	? - +	<b>A43</b>
<b>A44</b>	Por quantas vezes diferentes você esteve [EUFÓRICO / PALAVRAS DO PACIENTE] e teve [SINTOMAS HIPOMANÍACOS RECONHECIDOS] por um determinado período?	Número total de Episódios Hipomaníacos, incluindo o atual (CODIFIQUE 99 se muito numerosos ou desconhecido)		<b>A44</b>

VOCÊ TERMINOU A AVALIAÇÃO DE EPISÓDIOS DE HUMOR. VÁ PARA O MÓDULO B (SINTOMAS PSICÓTICOS E ASSOCIADOS), **B1** (PÁG. 23).

### TRANSTORNO DISTÍMICO

### CRITÉRIOS PARA TRANSTORNO DISTÍMICO

*NOTA:* Para apresentações nas quais haja uma história de múltiplos Episódios Depressivos Maiores recorrentes, o clínico pode preferir pular a avaliação de Transtorno Distímico (isto é, vá para **B1**, pág. 23).

<b>A45</b>	Nos últimos dois anos, você se sentiu incomodado por humor deprimido, a maior parte dos dias, mais dias presentes do que ausentes? (Mais que a metade do tempo?)  <i>SE SIM:</i> Como era isso?	A. Humor deprimido na maior parte do dia, na maioria dos dias, indicado por relato subjetivo ou observação feita por outros, por pelo menos 2 anos. <b>Nota:</b> Em crianças e adolescentes, o humor pode ser irritável, e a duração deve ser de no mínimo 1 ano.	? - +	<b>A45</b>
------------	---	---	-------	------------

Se **A45** for codificado como "-" (isto é, sem humor depressivo crônico...), vá para **B1**, pág. 23 (*Sintomas Psicóticos e Associados*).

<b>A46</b>	Durante estes períodos de [PALAVRAS DO PACIENTE PARA DEPRESSÃO CRÔNICA], você acha que na maior parte do tempo, você...  perde o apetite? (E quanto a comer demais?)	B. Presença, enquanto deprimido, de duas (ou mais) das seguintes características:  (1) apetite diminuído ou hiperfagia	? - +	<b>A46</b>
<b>A47</b>	...tem dificuldades em pegar no sono, ou dorme demais?	(2) insônia ou hipersonia	? - +	<b>A47</b>
<b>A48</b>	...tem pouca disposição para fazer as coisas ou se sente muito cansado?	(3) baixa energia ou fadiga	? - +	<b>A48</b>

SCID-CV

A. EPISÓDIOS DE HUMOR

<b>A49</b>	...se sente desapontado consigo mesmo? (Sente-se inútil ou um fracasso?)	(4) baixa auto-estima	? - +	<b>A49</b>
<b>A50</b>	...tem dificuldades em se concentrar ou em tomar decisões?	(5) dificuldade de concentração ou dificuldade em tomar decisões	? - +	<b>A50</b>
<b>A51</b>	...sente-se sem esperança?	(6) sentimentos de desesperança	? - +	<b>A51</b>
<b>A52</b>		<b>PELO MENOS DOIS SINTOMAS "B" SÃO CODIFICADOS COMO "+"</b>	? - +	<b>A52</b>

Se **A52** for codificado como "-" (isto é, menos que dois sintomas são "+"), vá para **B1**, pág. 23 (*Sintomas Psicóticos e Associados*).

<b>A53</b>	Durante este período de depressão de longa duração, qual o período mais longo em que você se sentiu bem? (SEM SINTOMAS DISTÍMICOS)	C. Durante o período de 2 anos (1 ano, para crianças ou adolescentes) da perturbação, jamais a pessoa esteve sem os sintomas dos Critérios A e B por um período maior que 2 meses.	? - +	<b>A53</b>
------------	--	--	-------	------------

Se **A53** for codificado como "-" (isto é, mais que dois meses sem sintomas), vá para **B1**, pág. 23 (*Sintomas Psicóticos e Associados*).

<b>A54</b>	Há quanto tempo você vem se sentindo assim? (Quando isso começou?)	Idade em que se iniciou o Transtorno Distímico atual (CODIFIQUE 99 SE DESCONHECIDA)		<b>A54</b>
------------	--	---	--	------------

<b>A55</b>	<b>SE NÃO SOUBER:</b> Isto começou gradualmente ou com um período significativo de depressão?	D. Ausência de Episódio Depressivo Maior durante os primeiros 2 anos de perturbação (1 ano para crianças e adolescentes); isto é, a perturbação não é melhor explicada por um Transtorno Depressivo Maior crônico ou Transtorno Depressivo Maior, Em Remissão Parcial.	? - +	<b>A55</b>
------------	---	--	-------	------------

**Nota:** Pode ter ocorrido um Episódio Depressivo Maior anterior, desde que tenha havido remissão completa (ausência de sinais ou sintomas significativos por 2 meses) antes do desenvolvimento do Transtorno Distímico. Além disso, após os 2 anos iniciais (1 ano para crianças e adolescentes) de Transtorno Distímico, pode haver episódios sobrepostos de Transtorno Depressivo Maior e, neste caso, ambos os diagnósticos podem ser dados quando são satisfeitos os critérios para um Episódio Depressivo Maior.

Se **A55** for codificado como "-" (isto é, houve Episódio Depressivo Maior durante os 2 primeiros anos), vá para **B1**, pág. 23 (*Sintomas Psicóticos e Associados*).

**A56**

E. Jamais houve um Episódio Maníaco, um Episódio Misto ou um Episódio Hipomaníaco e jamais foram satisfeitos os critérios para Transtorno Ciclotímico.

? - +

**A56**

Se **A56** for codificado como “-” (isto é, houve Episódios Maníaco, Misto ou Hipomaníaco passados ou preenchem-se critérios para Transtorno Ciclotímico), vá para **B1**, pág. 23 (*Sintomas Psicóticos e Associados*).

**A57**

A CODIFICAÇÃO DESTE CRITÉRIO PODE NECESSITAR SER ADIADA ATÉ QUE TRANSTORNOS PSICÓTICOS TENHAM SIDO EXCLUÍDOS.

F. A perturbação não ocorre exclusivamente durante o curso de um Transtorno Psicótico crônico, como Esquizofrenia ou Transtorno Delirante.

? - +

**A57**

Se **A57** for codificado como “-” (isto é, ocorre durante um Transtorno Psicótico), vá para **B1**, pág. 23 (*Sintomas Psicóticos e Associados*).

**A58**

Um pouco antes disso começar, você estava fisicamente doente?

Um pouco antes disso começar, você estava tomando algum remédio?

SE SIM: Houve alguma mudança na quantidade que você estava tomando?

Um pouco antes disso começar, você estava bebendo ou usando alguma droga?

G. Os sintomas não se devem aos efeitos fisiológicos diretos de uma substância (por ex., droga de abuso ou medicamento) ou de uma condição médica geral.

? - +

**A58**

Condições médicas gerais etiologicamente relacionadas com distímia incluem doença neurológica degenerativa (por ex., mal de Parkinson), doença cerebrovascular (por ex., AVC), condições metabólicas (por ex., deficiência de vitamina B<sub>12</sub>), condições endócrinas (por ex., hiper- e hipotireoidismo, hiper- e hipoadrenalismo), infecções virais ou outras (por ex., hepatite, mononucleose, HIV), e certos tipos de câncer (por ex., carcinoma de pâncreas)

Substâncias etiologicamente relacionadas com distímia incluem álcool, anfetaminas, cocaína, alucinógenos, inalantes, opióides, fenciclidina, sedativos, hipnóticos, ansiolíticos. Medicações incluem anti-hipertensivos, contraceptivos orais, corticosteróides, esteróides anabólicos, agentes antineoplásicos, analgésicos, anticolinérgicos, medicações cardíacas.

Se houver alguma indicação de que a distímia possa ser secundária (isto é, devido aos efeitos fisiológicos diretos de uma condição médica geral ou substância), vá para pág. 18 e retorne aqui para codificar como “+” ou “-”.

Se **A58** for codificado como “-” (isto é, devido a uma condição médica geral crônica ou uso crônico de substância), vá para **B1**, pág. 23 (*Sintomas Psicóticos e Associados*).

**A59**

SE NÃO ESTIVER CLARO: Quanto [SINTOMAS EM A e B] interferem em sua vida?

H. Os sintomas causam sofrimento clinicamente significativo ou prejuízo no funcionamento social ou ocupacional ou em outras áreas importantes da vida do indivíduo.

? - +

**A59**

Se **A59** for codificado como “-” (isto é, clinicamente não significativo), vá para **B1**, pág. 23 (*Sintomas Psicóticos e Associados*).

**A60**

CRITÉRIOS A, B, C, D, E, F, G e H SÃO CODIFICADOS COMO “+” (FAÇA O

? - +

**A60**

DIAGNÓSTICO DE TRANSTORNO  
DISTÍMICO)

Vá para **B1**, pág. 23 (*Sintomas Psicóticos e Associados*).

CONSIDERE O PAPEL ETIOLÓGICO DE  
UMA CONDIÇÃO MÉDICA GERAL OU  
USO DE SUBSTÂNCIA

Se os sintomas de humor não são associados cronologicamente com uma condição médica geral, vá para **A65**, pág. 20 (*Transtorno de Humor Induzido por Substância*).

TRANSTORNO DE HUMOR  
DEVIDO A UMA CONDIÇÃO  
MÉDICA GERAL

CRITÉRIOS PARA  
TRANSTORNO DE HUMOR  
DEVIDO A UMA CONDIÇÃO  
MÉDICA GERAL

NOTA: Critério D (isto é, não ocorre durante delírium) foi omitido da SCID.

**A61**

CODIFIQUE BASEADO EM  
INFORMAÇÕES JÁ OBTIDAS

- A. Uma perturbação proeminente e persistente do humor predomina no quadro clínico e se caracteriza por um dos seguintes quesitos (ou ambos):
- (1) humor deprimido, ou interesse ou prazer acentuadamente diminuídos por todas ou quase todas as atividades
  - (2) humor elevado, expansivo ou irritável

? - +

**A61****A62**

Você acha que seus [SINTOMAS DE HUMOR] estavam de alguma forma relacionadas a sua [CONDIÇÃO MÉDICA GERAL COMÓRBIDA]?

SE SIM: Conte-me como.

Os [SINTOMAS DE HUMOR] começaram ou pioraram imediatamente após a [CONDIÇÃO MÉDICA GERAL COMÓRBIDA] ter começado?

SE SIM E A CONDIÇÃO  
MÉDICA GERAL FOI  
RESOLVIDA: Os [SINTOMAS  
DE HUMOR] melhoraram após a  
[CONDIÇÃO MÉDICA GERAL

- B/C. Existem evidências, a partir da história, do exame físico ou de achados laboratoriais, de que a perturbação é a consequência fisiológica direta de uma condição médica geral, e a perturbação não é melhor explicada por outro transtorno mental (por ex., Transtorno de Ajustamento com Humor Deprimido em resposta ao estresse de ter uma condição médica geral).

? - +

**A62**

COMÓRBIDA] ter melhorado?

Se **A62** for codificado como “-” (isto é, não há condição médica geral etiológica), vá para **A65**, pág. 20 (*Transtorno de Humor Induzido por substância*).

<b>A63</b>	SE NÃO ESTIVER CLARO: Quanto [SINTOMAS DE HUMOR] interferem em sua vida?	E. Os sintomas causam sofrimento clinicamente significativo ou prejuízo no funcionamento social ou ocupacional ou em outras áreas importantes da vida do indivíduo.	? - +	<b>A63</b>
<b>A64</b>	SE NÃO SOUBER: Você teve [SINTOMAS CODIFICADOS COMO “+” ACIMA] no último mês?	CRITÉRIOS A, B/C e E SÃO CODIFICADOS COMO “+” (FAÇA O DIAGNÓSTICO DE TRANSTORNO DE HUMOR DEVIDO A UMA CONDIÇÃO MÉDICA GERAL)	? - +	<b>A64</b>

Se sintomas de humor não são cronologicamente associados com uso de substância, retorne para que o episódio seja avaliado:

- A12 para Episódio Depressivo maior (pág. 06)
- A27 para Episódio Maníaco (pág. 11)
- A42 para Episódio Hipomaníaco (pág. 14)
- A58 para Transtorno Distímico (pág. 17)
- D11 para Outros Transtornos Bipolares (pág. 41)
- D18 para Transtorno Depressivo SOE (pág. 43)

**TRANSTORNO DE HUMOR  
INDUZIDO POR SUBSTÂNCIA**

**CRITÉRIOS PARA  
TRANSTORNO DE HUMOR  
INDUZIDO POR SUBSTÂNCIA**

*NOTA:* Critério D (isto é, não ocorre durante delirium) foi omitido da SCID.

**A65**

CODIFIQUE BASEADO EM  
INFORMAÇÕES JÁ OBTIDAS

A. Uma perturbação proeminente e persistente do humor predomina no quadro clínico e se caracteriza por um dos seguintes sintomas (ou ambos):

? - +

**A65**

(1) humor depressivo ou diminuição acentuada do interesse ou prazer por todas ou quase todas as atividades

(2) humor elevado, expansivo ou irritável

**A66**

**SE NÃO SOUBER:** Quando os [SINTOMAS DE HUMOR] começaram? Você já estava usando [SUBSTÂNCIA] ou tinha acabado de parar ou diminuído o seu uso?

B. Existem evidências, a partir da história, exame físico ou achados laboratoriais, de (1) ou (2):

? - +

**A66**

(1) os sintomas no Critério A desenvolveram-se durante ou dentro de 1 mês após Intoxicação com Substância ou Abstinência de Substância

(2) o uso de um medicamento está etiologicamente relacionado com a perturbação

Se sintomas de humor não são cronologicamente associados com uso de substância, retorne para que o episódio seja avaliado:

**A12** para Episódio Depressivo maior (pág. 06)

**A27** para Episódio Maníaco (pág. 11)

**A42** para Episódio Hipomaníaco (pág. 14)

**A58** para Transtorno Distímico (pág. 17)

**D11** para Outros Transtornos Bipolares (pág. 41)

**D18** para Transtorno Depressivo SOE (pág. 43)

**A67**

Você acha que [SINTOMAS DE HUMOR] estão de alguma forma relacionados ao uso de [SUBSTÂNCIA]?

SE SIM: Conte-me como.

PERGUNTE QUALQUER DAS SEGUINTEs QUESTÕES SE NECESSÁRIO PARA DESCARTAR UMA ETIOLOGIA NÃO RELACIONADA À SUBSTÂNCIA.

SE NÃO SOUBER: O que veio primeiro, o uso [SUBSTÂNCIA] ou os [SINTOMAS DE HUMOR]?

SE NÃO SOUBER: Houve um período de tempo em que você parou de usar [SUBSTÂNCIA]?

SE SIM: Após ter parado de usar [SUBSTÂNCIA], os [SINTOMAS DE HUMOR] melhoraram?

SE NÃO SOUBER: Qual a quantidade de [SUBSTÂNCIA] você estava usando, quando começou a ter [SINTOMAS DE HUMOR]?

SE NÃO SOUBER: Você teve outros episódios de [SINTOMAS DE HUMOR]?

SE SIM: Quantas vezes? Você estava usando [SUBSTÂNCIA] nestes episódios?

C. A perturbação não é melhor explicada por um Transtorno de Humor não induzido por substância. As evidências de que os sintomas são melhor explicados por um Transtorno de Humor não induzido por substância podem incluir as seguintes características:

? - +

**A67**

- (1) os sintomas precedem o início do uso da substância (ou do medicamento)
- (2) os sintomas persistem por um período substancial de tempo (por ex., cerca de 1 mês) após a cessação da abstinência ou intoxicação aguda
- (3) os sintomas psicóticos excedem substancialmente o que seria esperado, tendo em vista o tipo ou a quantidade da substância usada ou a duração do uso
- (4) existem outras evidências sugerindo a existência de um Transtorno de Humor independente, não induzido por substância (por ex., uma história de episódios recorrentes não relacionados a substâncias)

Se A67 for codificado como “-” (isto é, a perturbação é melhor explicada por um Transtorno de Humor não induzido por substância), retorne para que o episódio seja avaliado:

A12 para Episódio Depressivo maior (pág. 06)

A27 para Episódio Maníaco (pág. 11)

A42 para Episódio Hipomaníaco (pág. 14)

A58 para Transtorno Distímico (pág. 17)

D11 para Outros Transtornos Bipolares (pág. 41)

D18 para Transtorno Depressivo SOE (pág. 43)

**A68**

SE NÃO ESTIVER CLARO: Quanto [SINTOMAS DE HUMOR] interferem em sua

E. Os sintomas causam sofrimento clinicamente significativo ou prejuízo no funcionamento

? - +



SCID-CV

A. EPISÓDIOS DE HUMOR

vida?

social ou ocupacional ou em outras áreas importantes da vida do indivíduo.

**A68**

**A69**

**SE NÃO SOUBER:** Você teve [SINTOMAS CODIFICADOS COMO "+" ACIMA] no último mês?

**CRITÉRIOS A, B, C e E SÃO CODIFICADOS COMO "+"**  
(FAÇA O DIAGNÓSTICO DE TRANSTORNO DE HUMOR INDUZIDO POR SUBSTÂNCIA).

? - +

**A69**

Retorne para que o episódio seja avaliado:  
**A12** para Episódio Depressivo maior (pág. 06)  
**A27** para Episódio Maníaco (pág. 11)  
**A42** para Episódio Hipomaníaco (pág. 14)  
**A58** para Transtorno Distímico (pág. 17)  
**D11** para Outros Transtornos Bipolares (pág. 41)  
**D18** para Transtorno Depressivo SOE (pág. 43)

**B. SINTOMAS PSICÓTICOS E ASSOCIADOS**

PARA CADA SINTOMA PSICÓTICO, DESCREVA NA FOLHA DE RESPOSTA O CONTEÚDO ATUAL E INDIQUE A ÉPOCA DURANTE A QUAL O SINTOMA ESTEVE PRESENTE.

Agora eu vou lhe fazer algumas perguntas sobre experiências pouco comuns que às vezes as pessoas podem ter.

**DELÍRIOS**

Falsas crenças pessoais baseadas em uma inferência incorreta da realidade externa, sustentadas firmemente, apesar daquilo que a maioria das pessoas acredita, e apesar daquilo que constitui prova ou evidência irrefutável e óbvia do contrário. A crença não é habitualmente aceita por outros membros da cultura ou subcultura da pessoa. Não considere como delírios, crenças irracionais e mantidas, que são sustentadas com intensidade menor que a delirante (idéias supervalorizadas).

- |           |  |  |       |           |
|-----------|--|--|-------|-----------|
| <b>B1</b> | <p>Já lhe pareceu que as pessoas estavam falando a seu respeito, ou que o observavam de maneira especial?</p> <p><i>SE SIM:</i> Você estava convencido de que elas estavam falando a seu respeito, ou você achou que poderia ter sido sua imaginação?</p>  | <p><b>Delírios de referência</b>, isto é, eventos, objetos ou outras pessoas no ambiente do indivíduo, tem um significado particular ou incomum que é claramente injustificado.</p>      | ? - + | <b>B1</b> |
| <b>B2</b> | <p>E quanto a existir alguém se esforçando para lhe causar problemas, ou tentando prejudicar você?</p>   | <p><b>Delírios persecutórios</b>, isto é, o indivíduo (ou o seu grupo) está sendo atacado, incomodado, prejudicado, perseguido ou sendo objeto de uma conspiração.</p>                   | ? - + | <b>B2</b> |
| <b>B3</b> | <p>Você já achou que era especialmente importante de alguma maneira, ou que teria poderes de fazer coisas que as outras pessoas não poderiam fazer?</p>  | <p><b>Delírios de grandiosidade</b>, isto é, o conteúdo envolve poder, conhecimento ou importância exagerados, ou um relacionamento especial com uma divindade ou uma pessoa famosa.</p> | ? - + | <b>B3</b> |
| <b>B4</b> | <p>Você já sentiu que algo estava muito errado com sua saúde física, mesmo após seu médico ter dito que não havia nada de errado... como ter câncer ou outra doença grave?</p> <p>Você já esteve convencido de que algo estava muito errado com a aparência de uma parte ou de várias partes do seu corpo?</p> <p>(Você já sentiu que algo estranho estava acontecendo com partes do seu corpo?)</p> | <p><b>Delírios somáticos</b>, isto é, o conteúdo envolve uma mudança ou um distúrbio na aparência ou funcionamento corporal.</p>   | ? - + | <b>B4</b> |
| <b>B5</b> | <p>(Você já teve alguma experiência religiosa incomum?)</p> <p>(Você já achou que tinha cometido um crime ou feito alguma coisa terrível pela qual deveria ser punido?)</p>  | <p><b>Outros delírios</b>, isto é, religiosos, de ciúmes, de culpa, de controle, irradiação do pensamento, inserção e roubo do pensamento.</p>   | ? - + |           |

SCID-CV

B. SINTOMAS PSICÓTICOS E ASSOCIADOS

(Você já achou que alguém ou alguma coisa fora de você estava controlando seus pensamentos ou suas ações, contra a sua vontade?)

**B5**

(Você já acreditou que alguém poderia ler sua mente?)

(Você já achou que certos pensamentos que não eram seus foram colocados em sua cabeça? E quanto a serem tirados da sua cabeça?)

**ALUCINAÇÕES**

Percepções sensoriais que apresentam a sensação de realidade de uma percepção verdadeira, mas que ocorrem sem estimulação externa do órgão sensorial relevante.

**B6** Você já escutou coisas que as outras pessoas não podiam ouvir, como barulhos, ou vozes de pessoas cochichando ou conversando?

Alucinações auditivas quando totalmente acordado e escutadas dentro ou fora da cabeça.

? - +

**B6**

**SE SIM:** O que você ouvia? Com que frequência você escutava isso?

**B7** Você já teve visões ou viu coisas que as outras pessoas não podiam ver? (Você estava acordado neste momento?)

Alucinações visuais.

? - +

**B7**

**B8** E quanto a sensações estranhas no seu corpo ou na sua pele?

Alucinações táteis, por exemplo, eletricidade.

? - +

**B8**

**B9** E quanto a sentir o cheiro ou o gosto de coisas que outras pessoas não poderiam sentir?

Outras alucinações, por exemplo, gustativa, olfativa.

? - +

**B9**

O RESTANTE DOS ITENS NESTA SEÇÃO SÃO BASEADOS NA OBSERVAÇÃO OU NA HISTÓRIA.

Agora eu preciso parar um pouco para fazer algumas anotações.

**B10**

Comportamento catatônico, por exemplo, catalepsia, estupor, agitação catatônica, negativismo, mutismo, rigidez, movimentos estereotipados, ecolalia, ecopraxia.

? - +

**B10**

**B11**

Comportamento grosseiramente desorganizado, por exemplo, aparência marcadamente desmazelada, comportamento sexual grosseiramente inapropriado, agitação imprevisível e imotivada.

? - +

**B11**

**B12**

Afeto grosseiramente inapropriado, por exemplo, sorri enquanto discute ser perseguido.

? - +

**B12**

**B13**

Fala desorganizada, por exemplo, descarrilhamento frequente (afrouxamento das associações) ou incoerência.

? - +

**B13**

SCID-CV

**B14**

**B15**

SE DELÍRIOS OU ALUCINAÇÕES ESTIVERAM PRESENTES EM ALGUM MOMENTO, PREENCHA A SESSÃO DE CRONOLOGIA.

B. SINTOMAS PSICÓTICOS E ASSOCIADOS

Sintomas negativos, por exemplo, afeto embotado, alergia, avolição.

? - +

? - +

**B13**  
**B14**

**B15**

**C. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DOS TRANSTORNOS PSICÓTICOS**

Se nenhum sintoma psicótico do Módulo B jamais esteve presente, vá para o **Módulo D**, pág. 38.

**C1** Sintomas psicóticos ocorrem em outros momentos que não durante Episódios Depressivo Maior, Maníaco e Misto. **C1**

? - +

A seguinte questão pode ser perguntada para esclarecimento: SE UM EPISÓDIO DEPRESSIVO MAIOR, MANÍACO OU MISTO JÁ ESTEVE PRESENTE: Já houve algum período em que você teve [SINTOMAS PSICÓTICOS] e você não estava [DEPRIMIDO / MANÍACO]?

Transtorno do Humor com sintomas psicóticos - Vá para **Módulo D (Transtornos do Humor)**, pág. 38.

**CRITÉRIOS PARA ESQUIZOFRENIA**

NOTA: Os critérios para Esquizofrenia estão apresentados em uma ordem diferente daquela no DSM-IV.

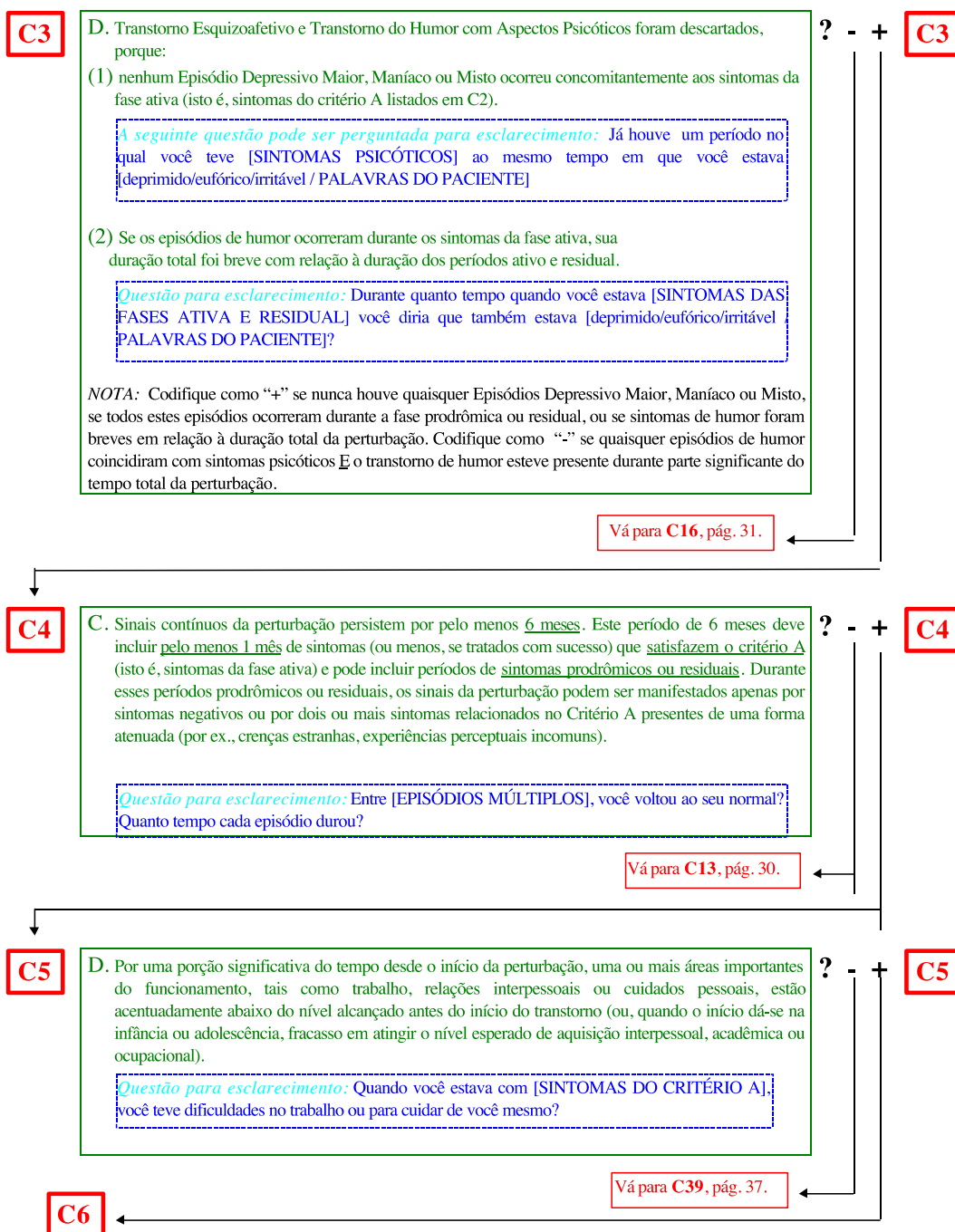
**C2** A. Dois (ou mais) dos seguintes, presentes por uma porção significativa de tempo durante um período de 1 mês (ou menos, se tratados com sucesso): **C2**

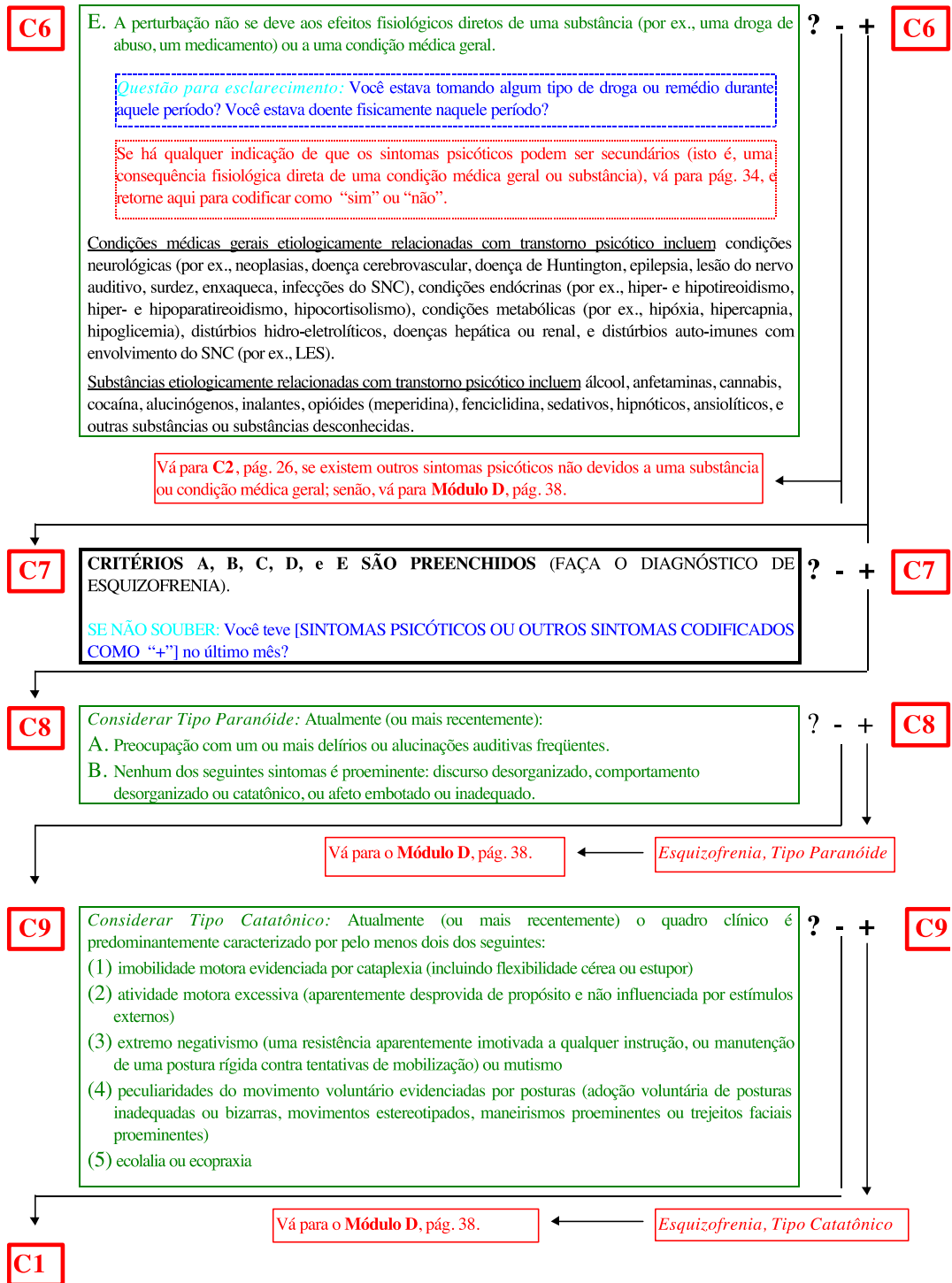
(1) delírios  
 (2) alucinações  
 (3) discurso desorganizado (por ex., freqüente descarrilamento ou incoerência)  
 (4) comportamento grosseiramente desorganizado ou catatônico  
 (5) sintomas negativos, isto é, embotamento afetivo, alergia ou avolição

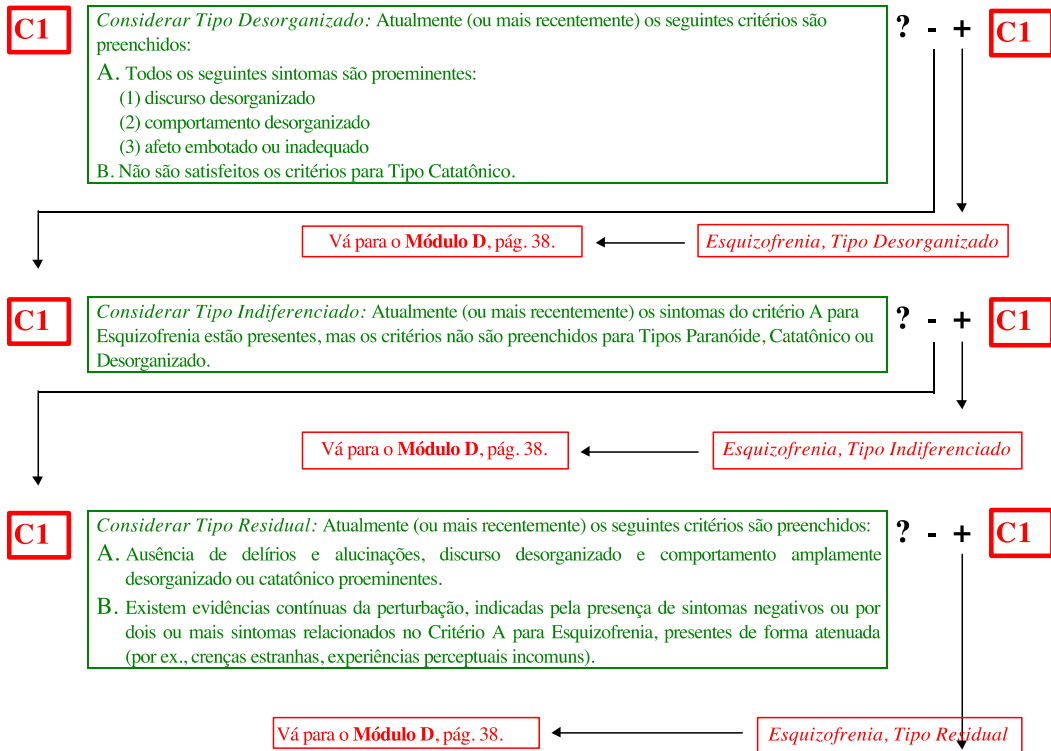
[Nota: Apenas um sintoma do Critério A é necessário se os delírios são bizarros ou as alucinações consistem de vozes que comentam o comportamento ou os pensamentos da pessoa, ou duas ou mais vozes conversando entre si.]

Vá para **C21**, pág. 32.

**C3**

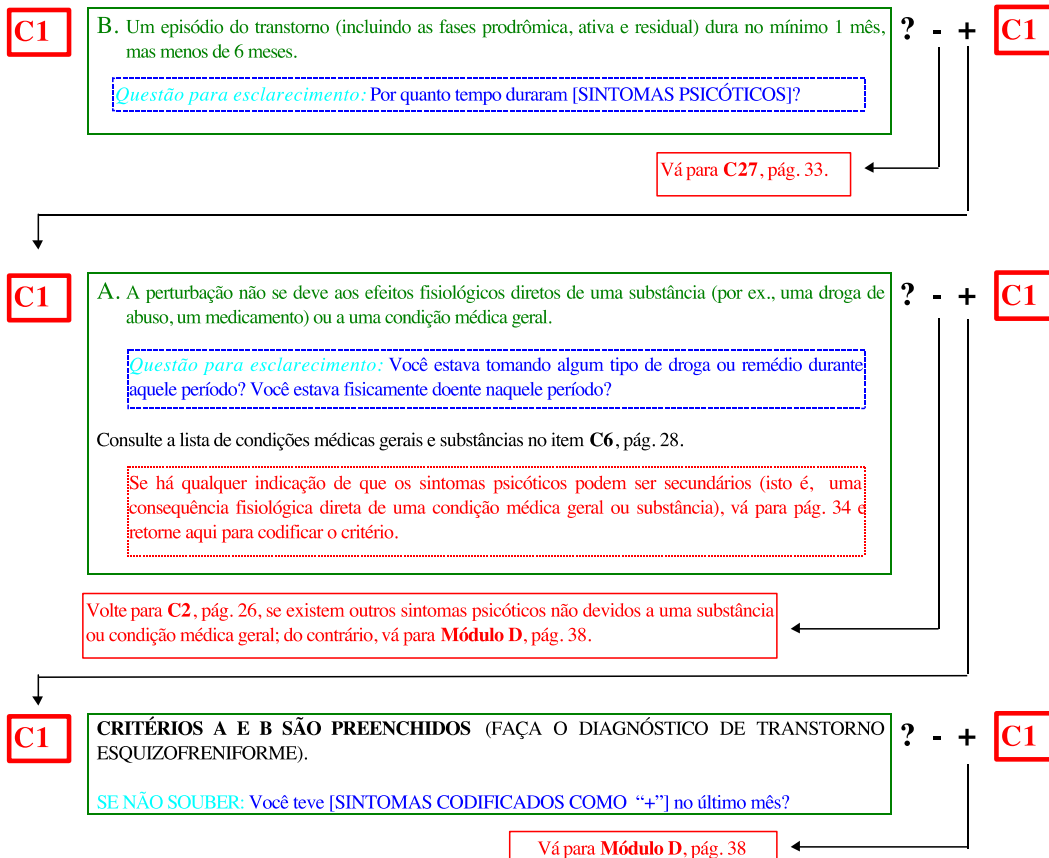




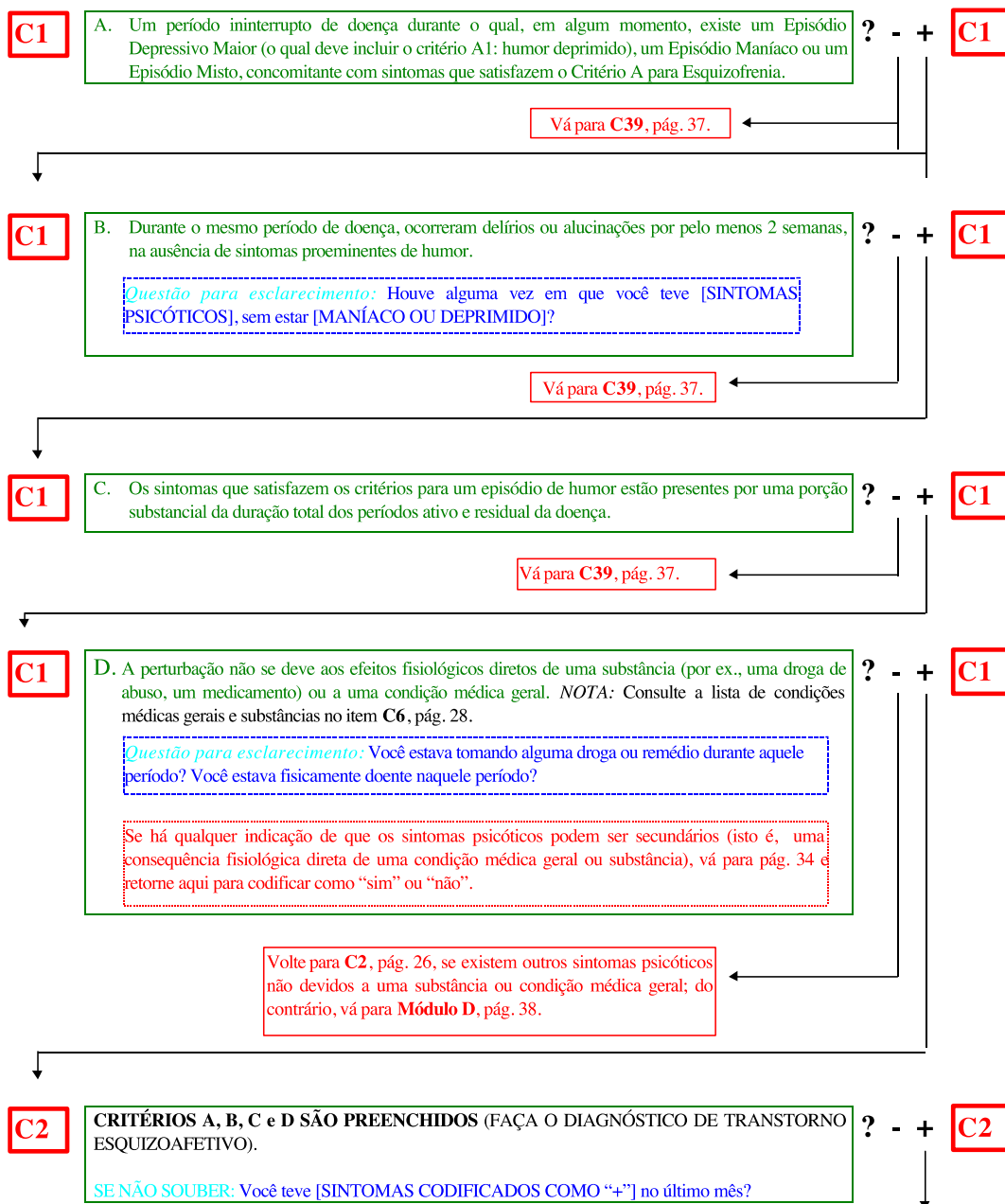




**CRITÉRIOS PARA TRANSTORNO ESQUIZOFRENIFORME**

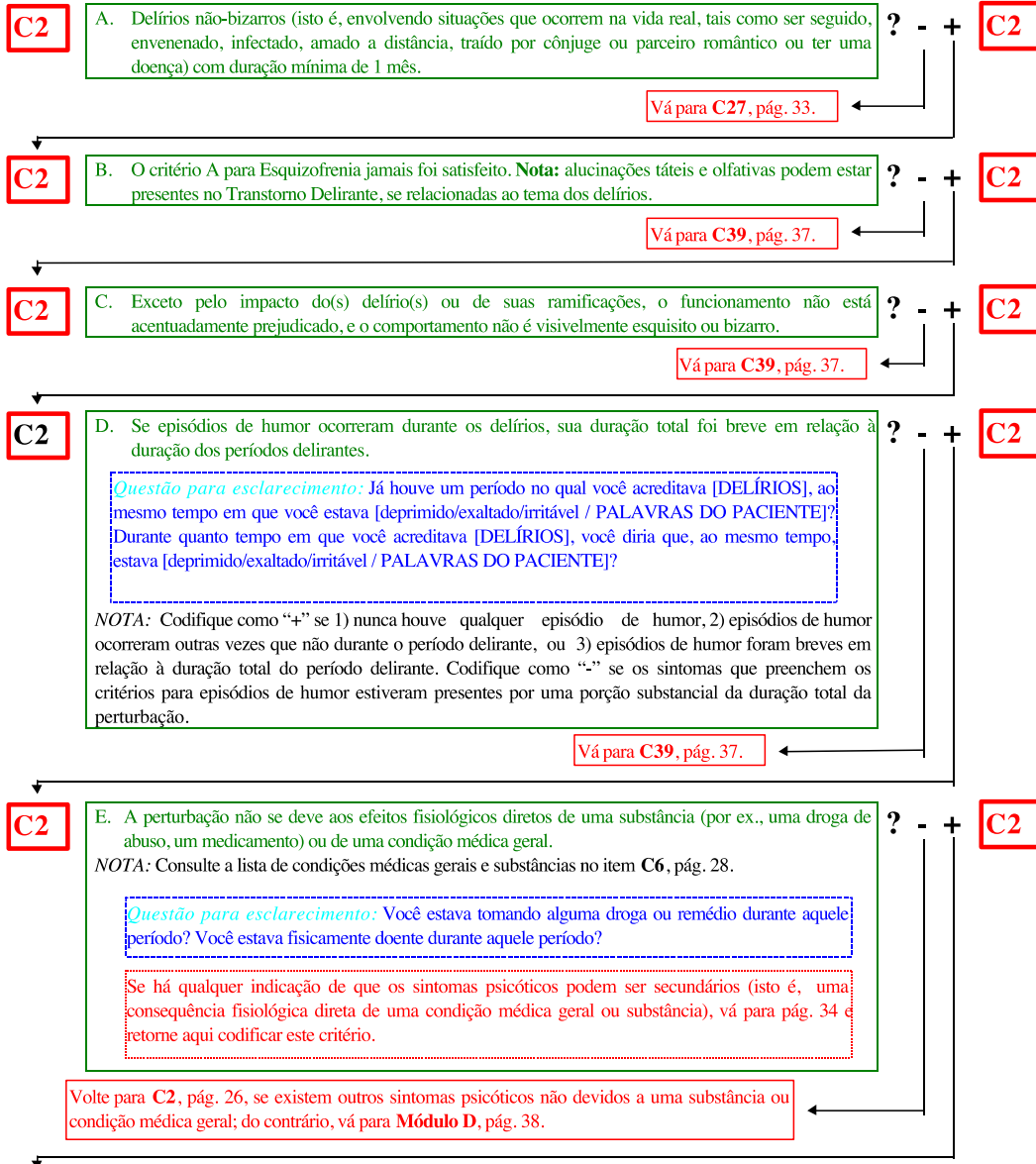


## CRITÉRIOS PARA TRANSTORNO ESQUIZOAFETIVO



Vá para **Módulo D**, pág. 38.

## CRITÉRIOS PARA TRANSTORNO DELIRANTE



C2

**CRITÉRIOS A, B, C, D e E SÃO PREENCHIDOS (FAÇA O DIAGNÓSTICO DE TRANSTORNO DELIRANTE).**

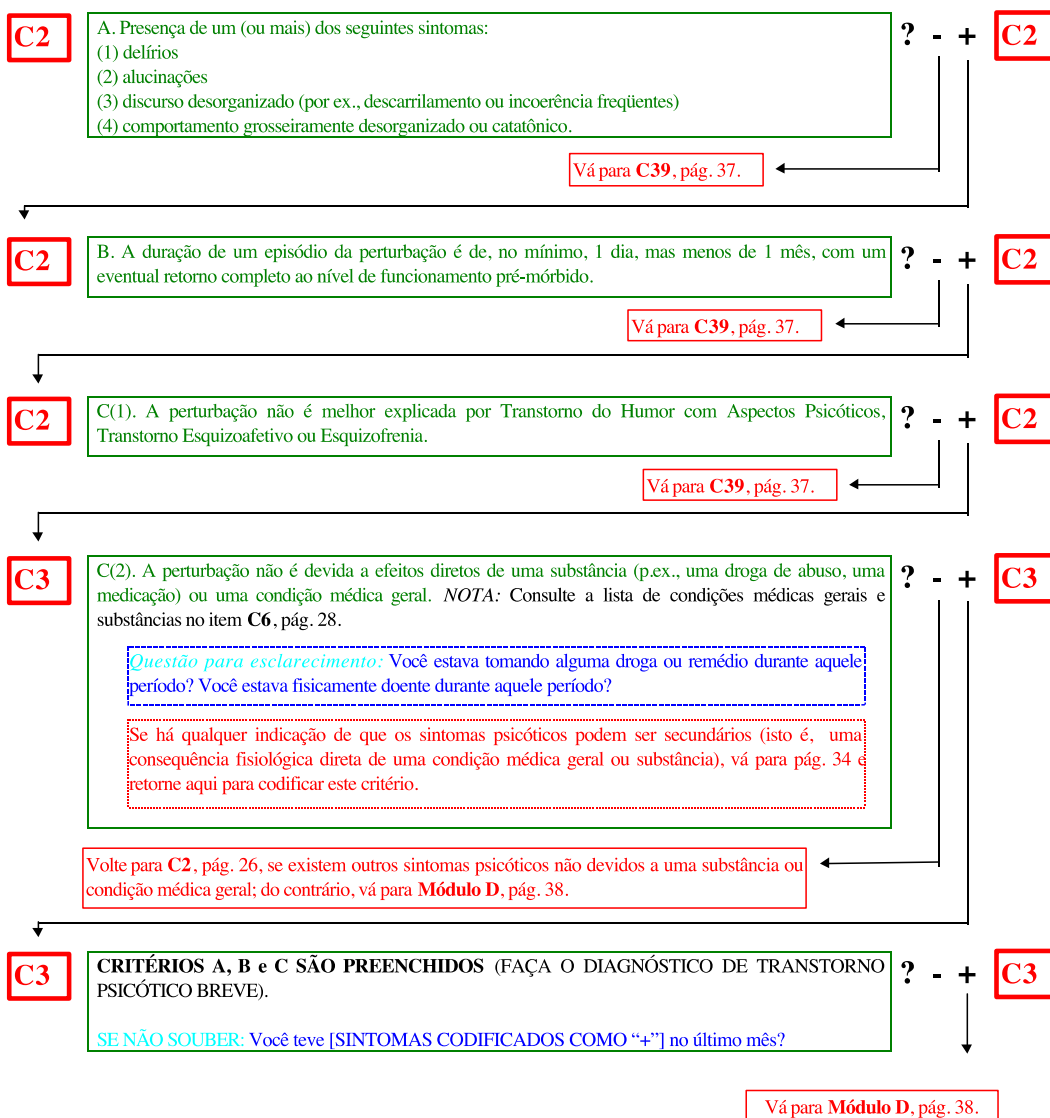
**SE NÃO SOUBER:** Você teve [SINTOMAS CODIFICADOS COMO “+”] no último mês?

? - +  
↓

C2

Vá para **Módulo D**, pág. 38.

**CRITÉRIOS PARA TRANSTORNO PSICÓTICO BREVE**



### CONSIDERAR O PAPEL ETIOLÓGICO DE UMA CONDIÇÃO MÉDICA GERAL OU USO DE SUBSTÂNCIA

Se sintomas psicóticos não estão temporalmente associados com uma condição médica geral, vá para **C35**, pág. 35 (*Transtorno Psicótico Induzido por Substância*).

#### TRANSTORNO PSICÓTICO DEVIDO A UMA CONDIÇÃO MÉDICA GERAL

#### CRITÉRIOS P/ TRANSTORNO PSICÓTICO DEVIDO A UMA CONDIÇÃO MÉDICA GERAL

*NOTA:* Critério D (isto é, não ocorre durante delirium) foi omitido na SCID.

**C3**

CODIFIQUE BASEADO EM INFORMAÇÕES JÁ OBTIDAS

A. Alucinações ou delírios proeminentes.

? - +

**C3****C3**

Você acha que seus [DELÍRIOS / ALUCINAÇÕES] estavam de alguma forma relacionadas a sua [CONDIÇÃO MÉDICA GERAL COMÓRBIDA]?

B/C. Existem evidências, a partir da história, do exame físico ou de achados laboratoriais, de que a perturbação é consequência fisiológica direta de uma condição médica geral, e a perturbação não é melhor explicada por outro transtorno mental.

? - +

**C3**

SE SIM: Conte-me como.

Os [DELÍRIOS/ALUCINAÇÕES] começaram ou pioraram imediatamente após a [CONDIÇÃO MÉDICA GERAL COMÓRBIDA] ter começado?

SE SIM E A CONDIÇÃO MÉDICA GERAL FOI RESOLVIDA: Os [DELÍRIOS /ALUCINAÇÕES] melhoraram após a [CONDIÇÃO MÉDICA GERAL COMÓRBIDA] ter melhorado?

Se **C33** for codificado como “-” (condição médica geral não é etologicamente relacionada ao transtorno psicótico), vá para **C35**, pág. 35 (*Transtorno Psicótico Induzido por Substância*).

**C3**

SE NÃO SOUBER: Você teve [SINTOMAS CODIFICADOS COMO “+”] no último mês?

CRITÉRIOS A e B/C SÃO PREENCHIDOS (FAÇA O DIAGNÓSTICO DE TRANSTORNO PSICÓTICO DEVIDO UMA CONDIÇÃO MÉDICA GERAL).

? - +

**C3**

Se os sintomas psicóticos não estão temporalmente associados com o uso de substância, retorne a transtorno sendo avaliado:

**C6** para Esquizofrenia (pág. 28)

**C14** para Transtorno Esquizofreniforme (pág. 30)

**C19** para Transtorno Esquizoafetivo (pág. 31)

**C25** para Transtorno Delirante (pág. 32)

**C30** para Transtorno Psicótico Breve (pág. 33)

### CONSIDERAR O PAPEL ETIOLÓGICO DE UMA CONDIÇÃO MÉDICA GERAL OU USO DE SUBSTÂNCIA

Se sintomas psicóticos não estão temporalmente associados com uma condição médica geral, vá para **C35**, pág. 35 (*Transtorno Psicótico Induzido por Substância*).

#### TRANSTORNO PSICÓTICO DEVIDO A UMA CONDIÇÃO MÉDICA GERAL

#### CRITÉRIOS P/ TRANSTORNO PSICÓTICO DEVIDO A UMA CONDIÇÃO MÉDICA GERAL

*NOTA:* Critério D (isto é, não ocorre durante delirium) foi omitido na SCID.

**C3**

CODIFIQUE BASEADO EM INFORMAÇÕES JÁ OBTIDAS

A. Alucinações ou delírios proeminentes.

? - +

**C3****C3**

Você acha que seus [DELÍRIOS / ALUCINAÇÕES] estavam de alguma forma relacionadas a sua [CONDIÇÃO MÉDICA GERAL COMÓRBIDA]?

B/C. Existem evidências, a partir da história, do exame físico ou de achados laboratoriais, de que a perturbação é consequência fisiológica direta de uma condição médica geral, e a perturbação não é melhor explicada por outro transtorno mental.

? - +

**C3**

SE SIM: Conte-me como.

Os [DELÍRIOS/ALUCINAÇÕES] começaram ou pioraram imediatamente após a [CONDIÇÃO MÉDICA GERAL COMÓRBIDA] ter começado?

SE SIM E A CONDIÇÃO MÉDICA GERAL FOI RESOLVIDA: Os [DELÍRIOS /ALUCINAÇÕES] melhoraram após a [CONDIÇÃO MÉDICA GERAL COMÓRBIDA] ter melhorado?

Se **C33** for codificado como “-” (condição médica geral não é etologicamente relacionada ao transtorno psicótico), vá para **C35**, pág. 35 (*Transtorno Psicótico Induzido por Substância*).

**C3**

SE NÃO SOUBER: Você teve [SINTOMAS CODIFICADOS COMO “+”] no último mês?

CRITÉRIOS A e B/C SÃO PREENCHIDOS (FAÇA O DIAGNÓSTICO DE TRANSTORNO PSICÓTICO DEVIDO UMA CONDIÇÃO MÉDICA GERAL).

? - +

**C3**

Se os sintomas psicóticos não estão temporalmente associados com o uso de substância, retorne a transtorno sendo avaliado:

- C6** para Esquizofrenia (pág. 28)
- C14** para Transtorno Esquizofreniforme (pág. 30)
- C19** para Transtorno Esquizoafetivo (pág. 31)
- C25** para Transtorno Delirante (pág. 32)
- C30** para Transtorno Psicótico Breve (pág. 33)

**C3**

Você acha que [DELÍRIOS / ALUCINAÇÕES] estão de alguma forma relacionados ao uso de [SUBSTÂNCIA]?

SE SIM: Conte-me como.

C. A perturbação não é melhor explicada por um Transtorno Psicótico não induzido por substância. As evidências de que os sintomas são melhor explicados por um Transtorno

? - +

PERGUNTE QUALQUER UMA DAS SEGUINTEs QUESTÕES SE NECESSÁRIO PARA DESCARTAR UMA ETIOLOGIA NÃO RELACIONADA À SUBSTÂNCIA.

Psicótico não induzido por substância podem incluir as seguintes características:

**C3**

SE NÃO SOUBER: O que veio primeiro, o uso [SUBSTÂNCIA] ou os [DELÍRIOS / ALUCINAÇÕES]?

(1) os sintomas precedem o início do uso da substância (ou do medicamento)

SE NÃO SOUBER: Houve um período de tempo em que você parou de usar [SUBSTÂNCIA]?

(2) os sintomas persistem por um período substancial de tempo (por ex., cerca de 1 mês) após a cessação da abstinência ou intoxicação aguda

SE SIM: Após ter parado de usar [SUBSTÂNCIA], os [DELÍRIOS/ALUCINAÇÕES] melhoraram?

SE NÃO SOUBER: Qual a quantidade de [SUBSTÂNCIA] você estava usando, quando começou a ter [DELÍRIOS / ALUCINAÇÕES]?

(3) os sintomas psicóticos excedem substancialmente o que seria esperado, tendo em vista o tipo ou a quantidade da substância usada ou a duração do uso

SE NÃO SOUBER: Você teve outros episódios de [DELÍRIOS / ALUCINAÇÕES]?

(4) existem outras evidências sugerindo a existência de um Transtorno Psicótico independente, não induzido por substância (por ex., uma história de episódios recorrentes não relacionados a substâncias)

SE SIM: Quantas vezes? Você estava usando [SUBSTÂNCIA] nestes episódios?

Se C37 for codificado como “-” (isto é, a perturbação é melhor explicada por um transtorno psicótico não induzido por substância), retorne ao transtorno que está sendo avaliado:

- C6 para Esquizofrenia (pág. 28)
- C14 para Transtorno Esquizofreniforme (pág. 30)
- C19 para Transtorno Esquizoafetivo (pág. 31)
- C25 para Transtorno Delirante (pág. 32)
- C30 para Transtorno Psicótico Breve (pág. 33)

**C3**

SE NÃO SOUBER: Você teve [SINTOMAS CODIFICADOS COMO “+”] no último mês?

CRITÉRIOS A, B e C SÃO PREENCHIDOS (FAÇA O DIAGNÓSTICO DE TRANSTORNO PSICÓTICO INDUZIDO POR SUBSTÂNCIA)

? - +

**C3**

Retorne ao transtorno que está sendo avaliado:

- C6 para Esquizofrenia (pág. 28)
- C14 para Transtorno Esquizofreniforme (pág. 30)
- C19 para Transtorno Esquizoafetivo (pág. 31)
- C25 para Transtorno Delirante (pág. 32)
- C30 para Transtorno Psicótico Breve (pág. 33)

### TRANSTORNO PSICÓTICO SEM OUTRA ESPECIFICAÇÃO

**C3**

Esta categoria deve ser usada para diagnosticar sintomatologia psicótica (isto é, delírios, alucinações, discurso desorganizado, comportamento grosseiramente desorganizado ou catatônico) acerca da qual há informações inadequadas para fazer um diagnóstico específico ou sobre a qual existem informações contraditórias, ou transtornos com sintomas psicóticos que não satisfazem os critérios para qualquer Transtorno Psicótico específico, definidos acima.

? - +

SE NÃO SOUBER: Você teve [SINTOMAS PSICÓTICOS] no último mês?

(2) Informações Inadequadas (3) Contraditórias (4) Não Satisfazem os Critérios para qualquer Transtorno Psicótico Específico

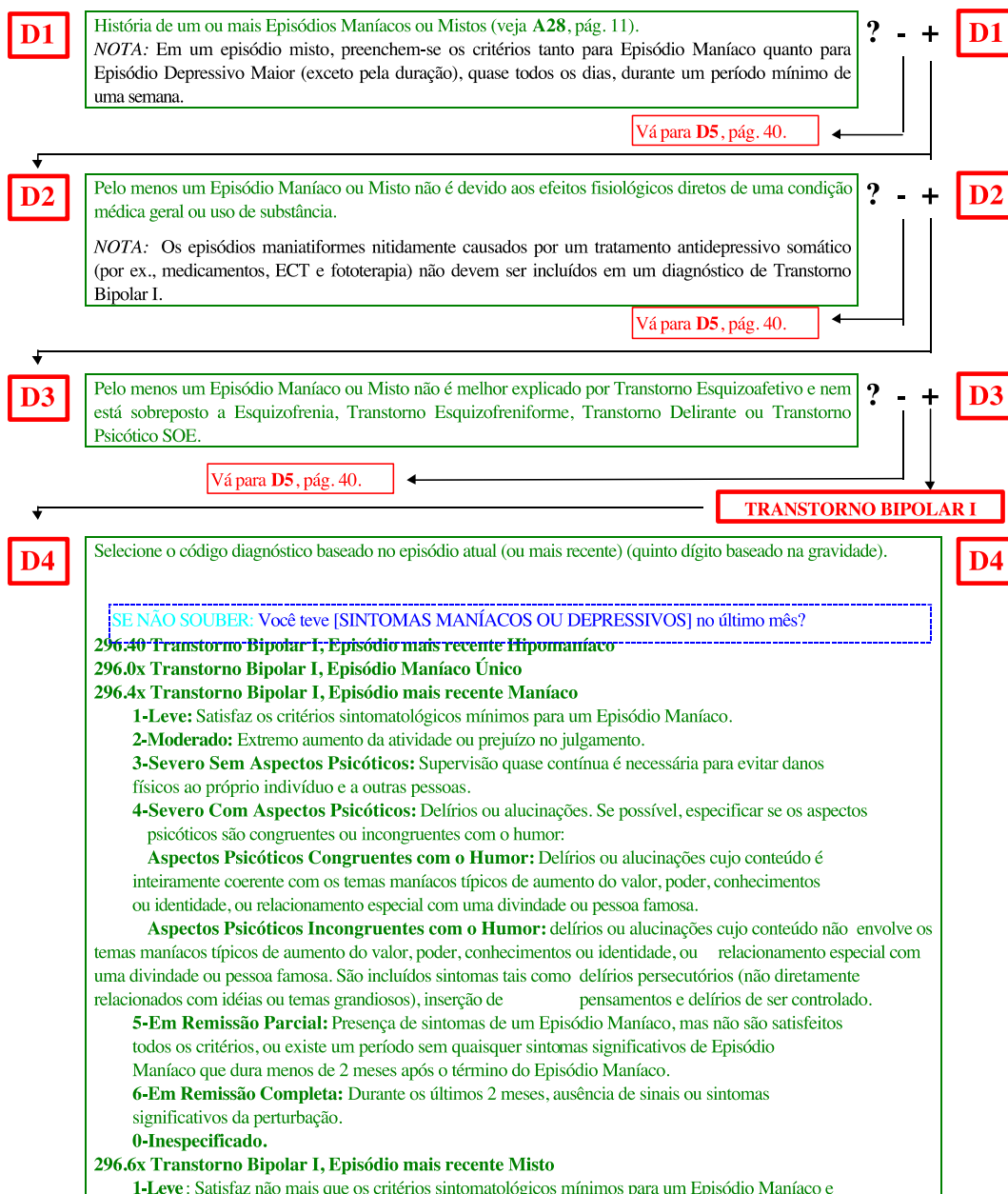
30



## D. TRANSTORNOS DE HUMOR

Se nunca houve quaisquer sintomas de humor clinicamente significativos, vá para **Módulo E**, pág. 44.

## CRITÉRIOS PARA TRANSTORNO BIPOLAR I



um Episódio Depressivo.

**2-Moderado:** Sintomas ou prejuízo funcional entre "leve" e "severo".

**3-Severo Sem Aspectos Psicóticos:** Supervisão quase contínua é necessária para evitar danos físicos ao próprio indivíduo e a outras pessoas.

**4-Severo com Aspectos Psicóticos:** Delírios ou alucinações. Se possível, especificar se os aspectos psicóticos são congruentes ou incongruentes com o humor:

**Aspectos Psicóticos Congruentes com o Humor:** Delírios ou alucinações cujo conteúdo é inteiramente coerente com os temas maníacos ou depressivos típicos.

**Aspectos Psicóticos Incongruentes com o Humor:** Delírios ou alucinações cujo conteúdo não envolve os temas maníacos ou depressivos típicos. São incluídos sintomas tais como delírios persecutórios (não diretamente relacionados aos temas grandiosos ou depressivos), inserção de pensamentos, irradiação de pensamentos e delírios de ser controlado.

**5-Em Remissão Parcial:** Presença de sintomas de um Episódio Misto, mas não são satisfeitos todos os critérios, ou existe um período sem quaisquer sintomas significativos de um Episódio Misto que dura menos de 2 meses após o término do Episódio Misto.

**7-Em Remissão Completa:** Durante os últimos 2 meses, ausência de sinais ou sintomas significativos da perturbação.

**8-Inespecificado.**

#### 296.5x Transtorno Bipolar I, Episódio mais recente Depressivo

**1-Leve:** Poucos sintomas (se existem) excedendo aqueles exigidos para o diagnóstico, e os sintomas resultam apenas em pequeno prejuízo no funcionamento ocupacional, em atividades sociais habituais ou relacionamentos com outros.

**2-Moderado:** Sintomas ou prejuízo funcional entre "leve" e "severo".

**3-Severo Sem Aspectos Psicóticos:** Diversos sintomas excedendo aqueles necessários para fazer o diagnóstico e os sintomas interferem acentuadamente no funcionamento ocupacional, em atividades habituais ou relacionamentos com outros.

**4-Severo com Aspectos Psicóticos:** Delírios ou alucinações. Se possível, especificar se os aspectos psicóticos são congruentes ou incongruentes com o humor.

**Aspectos Psicóticos Congruentes com o Humor:** Delírios ou alucinações cujo conteúdo é inteiramente coerente com os temas depressivos típicos de inadequação pessoal, culpa, doença, morte, niilismo ou punição merecida.

**Aspectos Psicóticos Incongruentes com o Humor:** Delírios ou alucinações cujo conteúdo não envolve os temas depressivos típicos de inadequação pessoal, culpa, doença, morte, niilismo ou punição merecida. Estão incluídos sintomas tais como delírios persecutórios (não diretamente relacionados aos temas depressivos), inserção de pensamentos, irradiação de pensamentos e delírios de controle.

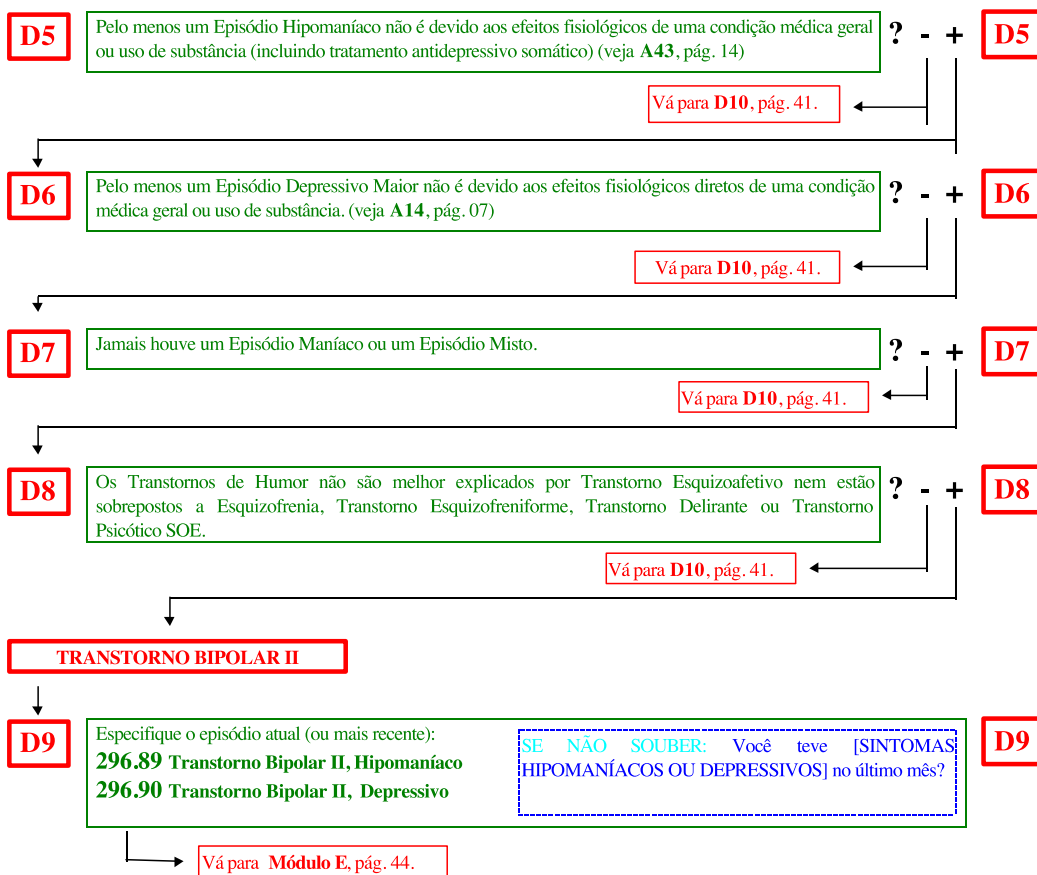
**5-Em Remissão Parcial:** Presença de sintomas de um Episódio Depressivo Maior, porém não são satisfeitos todos os critérios ou existe um período sem quaisquer sintomas significativos de Episódio Depressivo Maior que dura menos um Episódio Depressivo Maior. (Se o Episódio Depressivo Maior esteve sobreposto a um Transtorno Distímico, o diagnóstico isolado de Transtorno Distímico é dado apenas quando não mais são satisfeitos todos os critérios para um Episódio Depressivo Maior.)

**7-Em Remissão Completa:** Durante os últimos 2 meses, ausência de sinais ou sintomas significativos da perturbação.

**8-Inespecificado.**

**296.7 Transtorno Bipolar I, Episódio mais recente Não Especificado** (os critérios, exceto pela duração, são atualmente [ou foram mais recentemente] satisfeitos para um Episódio Maníaco, Episódio Hipomaníaco, Episódio Misto ou Episódio Depressivo Maior.

→ Vá para **Módulo E**, pág. 44.



**E. TRANSTORNOS DO USO DE ÁLCOOL E OUTRAS SUBSTÂNCIAS**

Como são seus hábitos de beber? (Quanto você bebe?) (Com que frequência?) (O que você bebe?)

**SE ATUALMENTE NÃO BEBE PESADAMENTE:** Já houve um período na sua vida em que você bebia muito? (Com que frequência você bebia?) (O que você bebia? Quanto? Quanto tempo aquele período durou?)

(Atualmente / Durante aquele período...)

...o álcool causa (causou) problemas para você?

...alguém faz (fez) objeção ao seu jeito de beber?

*Se Dependência ao Álcool é sugestiva, vá para E7 (pág. 46).*

**E1**

já houve um período em que bebeu excessivamente OU já teve qualquer evidência de problemas relacionados ao álcool.

? - +

**E1**

Se E1 for codificado como "-" (isto é, nunca bebeu excessivamente ou nunca teve problemas relacionados ao álcool), vá para E17, Transtornos de Uso de Substâncias Não-Álcool, pág. 48.

**ABUSO DE ÁLCOOL**

Deixe-me perguntar mais algumas questões sobre [PERÍODO EM QUE BEBEU MAIS / PERÍODO COM MAIS PROBLEMAS]. Durante aquele período...

**CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS PARA ABUSO DE ÁLCOOL**

Um período mal-adaptativo de uso de substância levando a prejuízo ou sofrimento clinicamente significativo, manifestado por um (ou mais) dos seguintes critérios, ocorrendo dentro de um período de 12 meses:

**E2**

Você já faltou ao trabalho ou à escola por que estava intoxicado, "bêbado" ou "de ressaca"? (Com que frequência?) E quanto a fazer malfeito seu trabalho ou ir mal na escola, devido ao seu hábito de beber?

**SE NÃO:** E quanto a não manter sua casa limpa ou não tomar conta direito de seus filhos devido ao hábito de beber? (Com que frequência?)

(1) Uso recorrente de álcool resultando em um fracasso em cumprir obrigações importantes relativas a seu papel no trabalho, na escola ou em casa (p.ex., repetidas ausências ou fraco desempenho ocupacional relacionados ao uso do álcool; ausências, suspensões ou expulsões da escola, relacionadas ao álcool; negligência dos filhos ou dos afazeres domésticos)

? - +

**E2****E3**

Você já bebeu numa situação na qual poderia ser perigoso beber? (Você já dirigiu enquanto estava muito bêbado para fazê-lo?)

**SE SIM:** Quantas vezes? (Quando?)

(2) Uso recorrente de álcool em situações nas quais isto representa perigo físico (p.ex., dirigir um veículo ou operar uma máquina quando prejudicado pelo uso do álcool)

? - +

**E3****E4**

O seu hábito de beber trouxe-lhe problemas com a justiça? (Fale-me sobre isto.)

**SE SIM:** Quantas vezes? (Quando?)

(3) Problemas legais recorrentes relacionados ao álcool (p.ex., detenções por conduta desordeira relacionada ao álcool)

? - +

**E4****E5**

**SE AINDA NÃO SOUBER:** O seu hábito de beber lhe causou problemas com outras pessoas, como parentes, amigos ou pessoas no trabalho? (Você já brigou fisicamente após ter bebido? E quanto a ter discussões por causa do seu hábito

(4) Uso contínuo de álcool, apesar de problemas sociais ou interpessoais persistentes ou recorrentes, causados ou exacerbados pelos efeitos do álcool (p.ex., discussões com o cônjuge em consequência

? - +

**E5**

SCID-CV

E. TRANSTORNOS DO USO DE ÁLCOOL E OUTRAS SUBSTÂNCIAS

de beber?)

da intoxicação, lutas corporais)

SE SIM: Mesmo assim, você  
continuou a beber?

**E6**

PELO MENOS UM ITEM DE ABUSO É  
CODIFICADO COMO “+”

? - +

**E6**

Se **E6** for codificado como “-” (isto é, nenhum item de abuso é codificado como “+”), vá para **E17**, pág. 48 (*Transtornos do Uso de Substância Não-Álcool*).

Se **E6** for codificado como “+” (isto é, pelo menos um item de abuso é codificado como “+”) E já foi checada Dependência (isto é, avaliados **E7-E13** nas págs. 46-47), vá para **E16**, pág. 47, e faça o diagnóstico de *Abuso de Álcool*.

**DEPENDÊNCIA AO ÁLCOOL****CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS  
PARA DEPENDÊNCIA AO  
ÁLCOOL**

Agora eu gostaria de perguntar-lhe mais algumas questões sobre seu hábito de beber (durante aquele período).

Um padrão mal-adaptativo de uso de álcool, levando a prejuízo ou sofrimento clinicamente significativo, manifestado por três (ou mais) dos seguintes critérios, ocorrendo a qualquer momento no mesmo período de 12 meses:

*NOTA:* Critérios para dependência estão apresentados em ordem diferente daquela no DSM-IV.

<b>E7</b>	<p>Frequentemente você notava que quando começava a beber, acabava bebendo muito mais do que havia planejado?</p> <p><b>SE NÃO:</b> E quanto a beber por um período muito maior do que você havia planejado?</p>	(3) Frequentemente o álcool é consumido em maiores quantidades OU por um período mais longo do que o pretendido	? - +	<b>E7</b>
<b>E8</b>	<p>Você já tentou diminuir ou parar de beber?</p>	(4) Desejo persistente ou esforços fracassados em reduzir ou controlar o uso do álcool	? - +	<b>E8</b>
<b>E9</b>	<p>Você passava muito tempo bebendo, embriagado ou "de ressaca"?</p>	(5) Muito tempo é gasto em atividades necessárias para obter, utilizar o álcool, ou na recuperação de seus efeitos	? - +	<b>E9</b>
<b>E10</b>	<p>Houve épocas em que você bebia com tanta frequência que passou a beber ao invés de trabalhar, ficar com sua família ou amigos, ou ocupar-se com outras atividades de lazer?</p>	(6) Importantes atividades sociais, ocupacionais ou recreativas são abandonadas ou reduzidas em virtude do uso do álcool	? - +	<b>E10</b>
<b>E11</b>	<p><b>SE AINDA NÃO SOUBER:</b> O seu hábito de beber já lhe causou problemas psicológicos, como ficar deprimido ou ansioso, dificultar seu sono ou causar "brancos"?</p> <p><b>SE AINDA NÃO SOUBER:</b> O seu hábito de beber já lhe causou problemas físicos significativos, ou piorou um problema físico já existente?</p> <p><b>SE SIM PARA QUALQUER UMA DAS QUESTÕES ACIMA:</b> Mesmo assim você continuou bebendo?</p>	(7) Uso do álcool, apesar do reconhecimento de estar tendo problemas físicos ou psicológicos persistentes ou recorrentes que são causados ou exacerbados pelo álcool (p.ex., consumo mantido de bebidas alcoólicas, embora o indivíduo reconheça que uma úlcera piorou pelo consumo de álcool)	? - +	<b>E11</b>
<b>E12</b>	<p>Você notou que precisava beber muito mais para conseguir a sensação desejada, do que quando começou a beber?</p> <p><b>SE SIM:</b> Quanto mais?</p>	(1) Tolerância, definida por qualquer um dos seguintes: a) necessidade de quantidades progressivamente maiores de álcool para	? - +	<b>E12</b>

**SE NÃO:** E quanto a perceber que quando você bebia a mesma quantidade, ela fazia menos efeito do que antes?

**E13** Você já teve sintomas de abstinência, quando diminuiu a Quantidade de bebida ou parou de beber, tais como...

- ...sudorese ou coração acelerado?
- ...tremores nas mãos?
- ...dificuldades para dormir?
- ...sentir náuseas ou vomitar?
- ...sentir-se agitado?
- ...ou sentir-se ansioso?

(E quanto a ter uma convulsão, ou ver, sentir ou ouvir coisas que não existiam realmente?)

**SE NÃO:** Você já começou seu dia bebendo, ou frequentemente bebe ou toma outras drogas ou remédios para evitar ter tremores ou sentir-se mal?

adquirir a intoxicação ou o efeito desejado  
b) acentuada redução do efeito com o uso continuado da mesma quantidade de álcool

(2) Abstinência, manifestada por um dos seguintes: **? - + E13**

a) pelo menos dois dos seguintes sintomas, desenvolvendo-se dentro de várias horas a alguns dias após cessação (ou redução) do uso prolongado de álcool:

- hiperatividade autonômica (por ex., sudorese ou taquicardia)
- tremor grosseiro
- insônia
- náuseas ou vômitos
- agitação psicomotora
- ansiedade
- convulsões de grande mal
- alucinações ou ilusões visuais, táteis ou auditivas transitórias

b) álcool (ou uma substância da classe ansiolítica/hipnótica/sedativa) é consumido para aliviar ou evitar sintomas de abstinência

**E14** SE NÃO SOUBER: Quando os sintomas [SINTOMAS CODIFICADOS COMO “+” ACIMA] ocorreram? (Eles todos ocorreram mais ou menos ao mesmo tempo?)

**PELO MENOS 3 ITENS DE DEPENDÊNCIA (E7-E13) SÃO CODIFICADOS COMO “+” E OCORRERAM DENTRO DO MESMO PERÍODO DE 12 MESES. ? - + E14**

Se E14 for codificado como “-” (menos que 3 itens de dependência são codificados como “+”) E você previamente pulou E2-E5 (por que dependência parecia provável), retorne a E2, pág. 44, e cheque *Abuso de Álcool*.

Se E14 for codificado como “-” (menos que 3 itens de dependência são codificados como “+”) E E6 for codificado como “+” (preenche critérios para *Abuso de Álcool*) vá para E16 (abaixo).

**E15** SE NÃO SOUBER: Você teve [SINTOMAS CODIFICADOS COMO “+” ACIMA] no último mês?

**FAÇA DIAGNÓSTICO DE DEPENDÊNCIA AO ÁLCOOL ? - + E15**

Vá para E17, pág. 48 (*Transtornos do Uso de Substância Não-Álcool*).

**E16** SE NÃO SOUBER: Você teve [SINTOMAS CODIFICADOS COMO “+” ACIMA] no último mês?

**FAÇA DIAGNÓSTICO DE ABUSO DE ÁLCOOL ? - + E16**

Vá para E17, pág. 48 (*Transtornos do Uso de Substância Não-Álcool*).

### TRANSTORNO DO USO DE SUBSTÂNCIA NÃO-ÁLCOOL

Agora eu vou ler uma lista de drogas e medicamentos e você vai me dizer se já tomou alguma dessas substâncias para “dar barato”, dormir melhor, perder peso, ou mudar o seu

humor.

#### LISTA DE DROGAS

**Sedativos-Hipnóticos-Ansiolíticos (“depressores”):** Valium, Diazepam, Frontal, Lorax, Dalmadorm, Dormonid, Lexotan, Olcadil, Sonebom, Librium, Psicosedin, Rohypnol, Gardenal, Hidantal.

**Cannabis:** maconha (baseado), marijuana, erva, haxixe, THC.

**Estimulantes:** anfetaminas, pílulas de emagrecimento, bolinha.

**Opióides:** heroína, morfina, ópio, Metadone, codeína (xarope para tosse), Demerol, Dolantina.

**Cocaína:** inalante (pó), EV (na veia), base livre, crack.

**Alucinógenos (“psicodélicos”):** LSD (“ácido”), mescalina, chá de cogumelo, Extasy.

#### PCP (fenciclidina)

**Outras:** esteróides, cola, tinta, inalantes/solventes (benzina, gasolina, éter, lança-perfume), óxido nitroso, solventes

**E17**

Qual delas lhe causou maiores problemas?

SE NEGAR PROBLEMAS: Qual  
delas você usou mais?

INDICAR NA FOLHA DE RESPOSTA A CLASSE DE DROGA DE USO MAIS PESADO OU QUE CAUSOU MAIORES PROBLEMAS, OU “NENHUMA” SE NÃO HÁ USO PESADO DE DROGAS E PROBLEMAS RELACIONADOS A DROGAS.

**E17**

Se Dependência a Substância Não-Álcool parece provável, vá para **E23**, pág. 46.

Se “NENHUMA” foi codificada para **E17**, vá para **Módulo F**, pág. 54 (*Ansiedade e Outros Transtornos*).



## ANEXO E

### Registro Neurológico

#### Exame Neurológico

##### 1- Consciência

Vigil	
Orientado	
Sonolento	

##### 2- Estática

Preservada	
Oscilação sem queda	
Romberg	

##### 3- Marcha

Preservada	
Hemiparética /ceifante	
Atáxica com base alargada	
Talonante	
* Andar normal, na ponta do pé e calcanhar	

##### 4- Motricidade : Força Muscular

Preservada	
Hemiparesia/Hemiplegia	
Tetraparesia/Tetraplegia	
Paraparesia/ Paraplegia	
Monoparesia/Monoplegia	
Grau de Força (MRC) Grau 0-5	

##### 5- Reflexos Osteotendinosos

	normoativos	Hiporreflexia/Arreflexia	Hiperrreflexia
Estilo-radial			
Cúbito pronador			
Bicipital			
Tricipital			
Patelar			
Aquileu			
CP			

##### 6- Outros reflexos e Sinais

Snout (afocinhamento)	
Palmomentoniano	
Espôndilocrural	
Hoffman	
Babinski	
Sucedâneos do Babinski	
Clônus de pés ou patelar	

#### 7- Sensibilidade superficial

Tátil		
Dolorosa		
Térmica		
Grafiestesia		

#### 8- Sensibilidade profunda

Vibratória	
Paletésica	
Estereognosia	

#### 9- Campo visual por confrontação/Ameaça

Preservado		
Hemianopsia homônima		
Quadrantopsia		
Perda visual monocular		

#### 10-Pares cranianos

	Preservados	Paresia/Paralisia
Oculomotores		
Trigêmio		
Facial		
Hipoglosso		
Vago		
Glossofaríngeo		
Acessório		
Vestíbulo coclear		

#### 11-Coordenação

Preservada	
Ataxia índice Nariz	
Ataxia calcanhar joelho	
Demais provas	
Ataxia cerebelar	

Ataxia sensitiva (cordonal posterior)	
---------------------------------------	--

### 12- Linguagem e Fala

Preservadas	
Afasia	
Disartria	

### 13- Esfíncteres

Preservados	
Urgência incontinência	
Incontinência	
Tendência a retenção	

Mental – escala de avaliação (IHDS)