

UNIVERSIDADE CATÓLICA DE PELOTAS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE E COMPORTAMENTO

CAROLINE ZECHLINSKI XAVIER DE FREITAS

PREVALÊNCIA DE SINTOMAS ARTICULARES EM ADULTOS
PORTADORES DE HIV/AIDS ATENDIDOS EM CENTRO DE REFERÊNCIA
EM PELOTAS, RS

Pelotas
2016

CAROLINE ZECHLINSKI XAVIER DE FREITAS

**PREVALÊNCIA DE SINTOMAS ARTICULARES EM ADULTOS
PORTADORES DE HIV/AIDS ATENDIDOS EM CENTRO DE REFERÊNCIA
EM PELOTAS, RS**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós Graduação em Saúde e Comportamento da Universidade Católica de Pelotas como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Saúde e Comportamento.

Orientador: Prof. Dr. Fábio Monteiro da Cunha Coelho

Pelotas
2016

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

F866p Freitas, Caroline Zechlinski Xavier de
Prevalência de sintomas articulares e artrite em adultos portadores de HIV/AIDS atendidos em centro de referência em Pelotas, RS. /
Caroline Zechlinski Xavier de. – Pelotas: UCPEL, 2018.
79 f.
Dissertação (mestrado) – Universidade Católica de Pelotas, Mestrado em Saúde e Comportamento, Pelotas, BR-RS, 2018. Orientador: Fábio Monteiro da Cunha Coelho.
1. HIV. 2. Síndrome da imunodeficiência adquirida. 3. artropatia. 4. prevalence. I. Coelho, Fábio Monteiro da Cunha, or. II. Título.

CDD 610

**PREVALÊNCIA DE SINTOMAS ARTICULARES EM ADULTOS
PORTADORES DE HIV/AIDS ATENDIDOS EM CENTRO DE REFERÊNCIA
EM PELOTAS, RS**

CAROLINE ZECHLINSKI XAVIER DE FREITAS

Conceito final: _____

Aprovado em: _____ de _____ de _____.

BANCA EXAMINADORA:

Profa. Dra. – Elaine Pinto Albernaz

Prof. Dr. – Cezar Arthur Tavares Pinheiro

Orientador – Prof. Dr. Fábio Monteiro da Cunha Coelho

Agradecimento

Ao meu pai, eterno incentivador, a quem admiro pela grande capacidade de trabalho,
perseverança e determinação.

A minha mãe por me ensinar o significado de merecimento, renúncia e fé.

Ao meu esposo Vinícius por estar ao meu lado, sempre com muito carinho e paciência,
em mais esta jornada profissional.

Ao meu filho Germano, amor transformador de minha vida.

A grande amiga Prof. Dra. Janaína Motta pela fundamental ajuda,
sempre muito bem humorada e extremamente competente.

Ao meu orientador Prof. Dr.Fábio Coelho pelo apoio e estímulo para que conseguisse
trilhar este caminho com as próprias pernas.

Aos pacientes do SAE que dedicaram mais minutos de seu tempo, já tão dispensado a
cuidados médicos, para participar desta pesquisa.

RESUMO

Introdução: Devido a reconstituição imune, proporcionada pela terapia anti-retroviral (TARV), as manifestações articulares que eram principalmente de origem séptica na era pré-TARV vêm mudando seu espectro e dando espaço a doenças articulares crônicas. O objetivo deste estudo é avaliar a prevalência de sintomas articulares e artrite em pacientes vivendo com HIV/AIDS atendidos em centro de referência na cidade de Pelotas-RS.

Métodos: Estudo transversal realizado no ambulatório especializado em HIV/AIDS da cidade de Pelotas-RS, onde cerca de 3200 pacientes fazem acompanhamento. Os participantes responderam a questionário que avaliou a presença de sintomas articulares e artrite (as duas variáveis dependentes deste estudo). Além disso, foram coletadas variáveis sociodemográficas (sexo, idade, estado civil, escolaridade, situação laboral), variáveis comportamentais (tabagismo e estado nutricional) e de saúde (tuberculose, hepatite B, hepatite C, CD4 atual, uso de TARV, uso de inibidor de protease). Para verificar diferenças de proporção de sintomas articulares e artrite em relação às categorias das variáveis independentes foi utilizado o teste qui-quadrado. A análise ajustada para potenciais fatores de confusão foi feita através da regressão de Poisson.

Resultados: De um total de 413 participantes, 55% (n=227) eram mulheres e 45% (n=186) homens. A prevalência geral de sintomas articulares encontrada foi de 65% (n=271) sendo maior em mulheres (p=0,012), pessoas com excesso de peso (p=0,000) e indivíduos com idade entre 40 e 49 anos (p=0,028). A prevalência geral de artrite foi de 14% (n=58), sendo maior em mulheres (p=0,002) e pessoas com excesso de peso (p=0,047). Na análise ajustada tendo como desfecho sintomas articulares, apenas a associação com idade foi perdida. Na análise ajustada para artrite, a associação com excesso de peso foi perdida, entretanto, a associação com tuberculose tornou-se significativa (p=0,038). Dentre os indivíduos que apresentavam dor articular, 67,6% usava medicação para alívio da dor e de todos entrevistados apenas 5,8% (n=24) tinham algum diagnóstico prévio de reumatismo.

Conclusão: Os estudos que abordam condições articulares em pacientes vivendo com HIV tem como objetivo em sua imensa maioria investigar a ocorrência de doenças reumatológicas como um todo e não a prevalência de sintomas articulares nesta população, como o realizado aqui. Os achados deste estudo reforçam a idéia de que os pacientes vivendo com HIV, devido a TARV e a reconstituição imune, hoje são doentes crônicos e merecem maior atenção a condições que diminuam sua qualidade de vida, como a dor articular e suas implicações.

Palavras-chave: HIV, Sintomas articulares, Prevalência.

ABSTRACT

Introduction: Due to immune reconstitution, provided by antiretroviral therapy (HART), the articular manifestations that were mainly of septic origin in the pre-HAART era have changed its spectrum and giving rise to chronic joint diseases. The aim of this study is to evaluate the prevalence of joint symptoms and arthritis in patients living with HIV / AIDS in a reference center in the city of Pelotas.

Methods: Cross-sectional study in the outpatient clinic specializing in HIV / AIDS in the city of Pelotas, where about 3200 patients are monitoring. Participants answered a questionnaire that assessed the presence of joint symptoms and arthritis (the two dependent variables in this study). In addition, socio-demographic variables were collected (gender, age, marital status, education, employment status), lifestyle factors (smoking and nutritional status) and health (tuberculosis, hepatitis B, hepatitis C, current CD4, use of antiretroviral therapy, use of protease inhibitor). To verify differences in the proportion of joint symptoms and arthritis in relation to the categories of the independent variables we used the chi-square test. The analysis adjusted for potential confounders was performed by Poisson regression.

Results: From a total of 413 participants, 55% (n=227) were women and 45% (n=186) men. The overall prevalence of joint symptoms found was 65% (n=271) was higher in women (p=0.012), people with overweight (p= 0.000) and individuals aged between 40 and 49 (p=0.028). The overall prevalence of arthritis was 14% (n=58), being higher in women (p=0.002) and those with overweight (p=0.047). In adjusted analysis as having outcome joint symptoms, only the association with age was lost. In analysis adjusted for arthritis, the association with overweight was lost, however, the association with tuberculosis became significant (p=0.038). Among the individuals with joint pain, 67.6% used medication for pain relief and all respondents only 5.8% (n=24) had a previous diagnosis of rheumatism.

Conclusion: The studies that address joint conditions in patients living with HIV aims overwhelmingly investigate the occurrence of rheumatic diseases as a whole and not the prevalence of joint symptoms in this population, as done here. The findings reinforce the idea that patients living with HIV due to antiretroviral therapy and immune reconstitution, are now chronically ill and deserve greater attention to conditions that reduce their quality of life, such as joint pain and its implications.

Keywords: HIV, Joint Symptoms, Prevalence.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – Busca de artigos.....	20
Figura 2 – Modelo Hierárquico	28
Figura 3 – Cronograma	30
Figura 4 – Orçamento	30
Figura 5 –Figura 1: Frequência dos diferentes sintomas articulares e artrite, em pacientes portadores de HIV/AIDS, de acordo com características sócio-demográficas, comportamentais e de saúde, Pelotas, Rio Grande do Sul, Brasil, 2015.	53

LISTA DE TABELAS

- Tabela 1** – Descrição da amostra e da prevalência de sintomas articulares e artrite, em pacientes portadores de HIV/AIDS, de acordo com características sócio-demográficas, comportamentais e de saúde, Pelotas, Rio Grande do Sul, Brasil, 2015..... 52
- Tabela 2** – Razões de prevalências brutas e ajustadas de sintomas articulares e artrite, em pacientes portadores de HIV/AIDS, de acordo com características sócio-demográficas, comportamentais e de saúde, Pelotas, Rio Grande do Sul, Brasil, 2015. 54

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

HIV - Vírus da Imunodeficiência Humana

AIDS - Síndrome de Imunodeficiência Adquirida

TARV - Terapia Antirretroviral

CME - Condições Musculoesqueléticas

SAE - Serviço de Assistência Especializada em HIV/AIDS

WHO - World Health Organization

DILS - Síndrome de Linfocitose Infiltrativa Difusa

UFPEL - Universidade Federal de Pelotas

UCPEL - Universidade Católica de Pelotas

SUMÁRIO

APRESENTAÇÃO.....	14
PROJETO.....	15
1.IDENTIFICAÇÃO.....	15
1.1 Título	15
1.2. Mestrando.....	15
1.3 Orientador	15
1.4 Instituição	15
1.5 Curso	15
1.6 Linha de pesquisa	15
1.7 Data	15
2 INTRODUÇÃO	16
3 OBJETIVOS	18
4 HIPÓTESES	19
5 REVISÃO DE LITERATURA	20
6 MÉTODO	25
6.1 Delineamento	25
6.2 Participantes	25
6.3 Procedimentos e instrumentos.....	26
6.4 Análise dos dados.....	27
6.5 Aspectos éticos	28
6.6 Cronograma	30
6.7 Orçamento	30
7 REFERÊNCIAS	31

8 ALTERAÇÕES DO PROJETO	34
9 ARTIGO.....	35
10 CONSIDERAÇÕES FINAIS OU CONCLUSÃO.....	55
ANEXOS	56
Anexo A –Instrumentos.....	57
Anexo B - Carta de aprovação no comitê de ética.....	76
Anexo C -Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.....	78

APRESENTAÇÃO

O presente trabalho foi elaborado como requisito para a obtenção do título de mestre em Saúde e Comportamento na Universidade Católica de Pelotas. Ele fez parte de um estudo maior, intitulado “Prevalência de alterações neurocognitivas por comprometimento subcortical em pacientes com HIV/AIDS em uma região do sul do Brasil”.

O material apresentado está disposto em três partes: o projeto de pesquisa intitulado “Prevalência de sintomas articulares em adultos portadores de HIV/AIDS atendidos em centro de referência em Pelotas, RS”; o artigo, resultante da atividade desenvolvida com o projeto, que leva o mesmo título; e, por fim, as considerações finais e anexos.

Na primeira parte, o projeto de pesquisa é apresentado. Inicialmente é feita a delimitação do problema em estudo, sendo estabelecidos os objetivos, e as hipóteses a serem testadas. Após, é apresentada a revisão da literatura disponível sobre o tema e descrita a metodologia empregada. Na segunda parte, o artigo confeccionado a partir dos resultados obtidos com a execução do projeto é apresentado. A terceira parte traz os comentários finais, com uma breve retomada do tema abordado e uma síntese dos principais resultados obtidos. Após as considerações finais encontram-se os anexos (tabelas, figuras, questionários, termo de consentimento e carta do comitê de ética).

PROJETO

1. IDENTIFICAÇÃO

1.1 Título: Prevalência de sintomas articulares em adultos portadores de HIV/AIDS atendidos em centro de referência em Pelotas, RS.

1.2 Doutorando: Caroline Zechlinski Xavier de Freitas

1.3 Orientador: Prof. Dr.Fábio Monteiro da Cunha Coelho

1.4 Instituição: Universidade Católica de Pelotas (UCPel)

1.5 Curso: Mestrado em Saúde e Comportamento

1.6 Linha de pesquisa: Saúde Pública

1.7 Data: Outubro de 2016

2. INTRODUÇÃO

Segundo o boletim epidemiológico de Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV)/Síndrome de Imunodeficiência Adquirida (AIDS) do ministério da saúde, publicado em 2012, a maior taxa de incidência de AIDS no país, no ano de 2011, ocorreu na região sul. O Rio Grande do Sul apresentou a maior taxa (40,2/100.000) entre os três estados e está entre as 10 Unidades Federativas que apresentaram uma taxa maior que a média nacional (20,2/100.000). Entre os casos acumulados de HIV/AIDS notificados de 1980 a 2012, a região sul ocupa o segundo lugar (19,9%), perdendo apenas para a região sudeste, também mais populosa, que é a responsável por 56% dos casos de AIDS no país neste período¹.

Com os avanços da Terapia Antirretroviral (TARV) e as políticas em saúde permitindo seu uso de maneira amplificada, a maioria dos pacientes passam pelo processo de reconstituição imune, o que por sua vez está associado a uma dramática redução nas taxas de mortalidade relacionadas ao HIV. Assim, vem sendo concebível dizer atualmente que a mortalidade nos pacientes HIV positivos em tratamento é semelhante aquela encontrada em pacientes não-HIV². Com o sucesso da TARV os indivíduos infectados vêm conseguindo envelhecer. Além disso, paralelamente, tem aumentando o número de casos novos diagnosticados na terceira idade³. Então, a infecção pelo HIV deixou de ser uma condição fatal e passou a ser uma doença crônica. Neste cenário de alterações imunes, polimedicação e envelhecimento, o manejo das comorbidades destes pacientes tem sido um grande desafio.

Desde a descrição da infecção pelo HIV/AIDS em 1981 uma grande variedade de doenças reumatológicas tem sido relatadas⁴. A prevalência de manifestações reumatológicas no HIV varia amplamente entre os estudos. Antes da implementação difusa da terapia anti-retroviral (TARV) estudos retrospectivos apresentavam uma taxa de complicações musculoesqueléticas de 11 a 72%. Na era TARV as complicações reumatológicas diminuíram significativamente, porém continuam prevalentes e também novas manifestações vêm emergindo⁵.

As manifestações articulares mais comuns relacionadas ao HIV são artralgia e o espectro das espondiloartrites. A prevalência de artralgia no HIV foi relatada em torno de 5% em estudos retrospectivos e de 45% em estudos prospectivos⁶. Condições articulares como artralgia, artrite e espondiloartrites são causadas pela infecção pelo HIV por si, desencadeadas por mudanças adaptativas do sistema imune ou secundárias a infecções

associadas. Além disso, alguns anti-retrovirais podem causar hiperuricemia e precipitação de cristais levando a artralgia e uma série de outras complicações reumatológicas⁷. A causa exata da dor articular não foi determinada, mas pode ser atribuída a circulação de imunocomplexos vírus-hospedeiro ou devido à associação com outras infecções (como hepatite C, por exemplo)⁸.

O impacto negativo da dor na qualidade de vida já foi documentado em vários estudos. Dor é um problema grave para as pessoas portadoras de HIV e é a causa principal e mais freqüente de estresse psicológico. Sentir dor pode reduzir a adesão ao tratamento e a qualidade de vida nos pacientes com HIV/AIDS. Estudo africano recente encontrou uma prevalência de 83,7% de dor em indivíduos HIV, sendo que destes, 82% receberam alguma medicação para controle da dor e apenas 23,5% obtiveram resposta adequada com o tratamento instituído. O controle inadequado da dor continua um desafio para o indivíduo com HIV e causa grande impacto em sua qualidade de vida⁹.

Existem poucos estudos de países em desenvolvimento abordando o impacto de Condições Musculoesqueléticas (CME), não relacionadas a trauma, na população em geral. Nesses países as CME são geralmente negligenciadas pelos pesquisadores devido a uma aparente maior urgência em investigar condições infecciosas¹⁰. A organização mundial de saúde reconheceu que existe um número muito maior de pesquisas direcionadas a doenças fatais enquanto doenças que levam a deformidades são negligenciadas e o impacto social e econômico destas últimas é provavelmente maior¹¹.

Em estudo recente com 1903 pacientes HIV/AIDS a dor esteve associada, independentemente de distúrbios de humor ou abuso de substâncias, ao comprometimento da função física em três domínios (mobilidade, auto-cuidado e atividades diárias)¹².

No Brasil não existem estudos avaliando a prevalência de sintomas articulares e seu impacto em pacientes HIV positivos. O grande número de pessoas vivendo com HIV no sul do país, o atual estado de cronicidade que a infecção atingiu, o aumento de idosos com HIV, as comorbidades associadas (tanto pela imunossupressão quanto pelas complicações do tratamento) e o impacto da dor na capacidade funcional, qualidade de vida e adesão ao tratamento nesses pacientes é que nos fez considerar relevante investigar a prevalência de sintomas articulares nestes pacientes e seus fatores associados.

3. OBJETIVOS

3.1 Geral

→ Avaliar a prevalência de sintomas articulares em pacientes portadores de HIV/AIDS que fazem acompanhamento no SAE (Serviço de Assistência Especializada em HIV/AIDS) de Pelotas-RS.

3.2 Específicos

→ Relacionar sintomas articulares com fatores sociodemográficos: sexo, idade, ocupação, estado civil, classe socioeconômica, escolaridade, cor da pele;

→ Relacionar sintomas articulares com situação trabalhista, tabagismo, obesidade, atividade física;

→ Relacionar sintomas articulares com infecções crônicas concomitantes como hepatite B, hepatite C, tuberculose;

→ Relacionar sintomas articulares com a contagem de linfócitos T-CD4;

→ Relacionar sintomas articulares com estágio do HIV;

→ Relacionar sintomas articulares com terapia anti-retroviral.

4. HIPÓTESES

→ A prevalência de sintomas articulares será de 30%.

→ A prevalência de sintomas articulares será maior em mulheres, pessoas de maior idade, sem companheiro (a), menor escolaridade e negros.

→ A prevalência de sintomas articulares será maior em quem trabalha atualmente, em indivíduos obesos, tabagistas, usuários de drogas, e em quem não realiza atividade física.

→ A prevalência de sintomas articulares será maior na infecção concomitante com tuberculose, hepatite B e principalmente hepatite C.

→ A prevalência de sintomas articulares será maior nos pacientes que apresentam CD4 maior que 500.

→ A prevalência de sintomas articulares em pacientes soropositivos será influenciada pelo estágio da infecção pelo HIV, sendo maior no estágio 2 e 3.

→ A prevalência de sintomas articulares será maior em pacientes que estão em tratamento com inibidores de protease em comparação aos outros tratamentos e à pacientes sem indicação de anti-retrovirais.

5. REVISÃO DE LITERATURA

5.1 Estratégia de busca

A partir de junho de 2013 até novembro de 2013, foi realizada uma revisão de literatura nas bases de dados PUBMED, MEDLINE, LILACS, SCIELO com objetivo de encontrar trabalhos que abordassem o tema de interesse desta pesquisa, utilizando os descritores:

- (arthralgia OR articular pain OR articular symptoms) AND (hiv OR aids OR hiv/aids OR acquired immunodeficiency syndrome)

Figura 1: Busca de artigos.

	PUBMED	LILACS	SCIELO	Outras fontes	Total
Encontrados	732	9	13	20	774
Referente ao tema	34	0	1	20	55

Utilizaram-se os seguintes limites:

- humanos
- adultos
- inglês
- estudos de revisão
- estudos randomizados

Após definidas as limitações foram identificados 774 artigos. Além disso, a busca foi complementada por referências bibliográficas de alguns artigos selecionados e páginas da web da *World Health Organization* (WHO) e do Ministério da Saúde do Brasil.

Após exclusão daqueles não relevantes ao tema, a revisão, até o momento, ficou restrita a 27 artigos.

5.2 Corpo da revisão

Os mecanismos que ligam o HIV a doenças reumatológicas não estão totalmente esclarecidos. Uma possível explicação é a invasão direta do vírus no endotélio, sinóvia e células hematopoiéticas resultando na expressão de auto-antígenos. Outra hipótese é a do mimetismo molecular, onde agentes infecciosos como o HIV, possuem uma similaridade molecular a um antígeno humano, induzindo uma resposta auto-imune. Outro argumento desta hipótese é que na AIDS a ativação e expansão policlonal de células B gera a produção de vários anticorpos como o FAN e as anticardiolipinas, ambos auto-anticorpos. Além disso, no HIV ocorre um número elevado de imunocomplexos circulantes. Outro fato interessante, é que em casos avançados de AIDS, a reconstituição imune após TARV, leva a uma ativação auto-imune, o que faz doenças reumatológicas prévias que estavam assintomáticas (devido ao baixo número de CD4) se reativarem e outras aparecerem neste momento, pois esta fase caracteriza-se também por altos níveis de citocinas pró-inflamatórias e ativação de células CD4 e CD8⁴.

Estudos antigos questionavam a existência de uma verdadeira associação entre doenças reumatológicas e a infecção pelo HIV. Porém, estudos prospectivos e principalmente a experiência na África, onde as espondiloartrites eram raras antes da epidemia pelo HIV e hoje muito comuns confirmaram uma real associação entre sintomas articulares e a infecção pelo HIV⁸.

Evidências do efeito direto do HIV em produzir manifestações reumáticas foi fornecido por dois estudos (na Argentina¹³ e no México⁶) que pesquisaram pacientes HIV positivos e HIV negativos. O resultado desses estudos mostrou uma prevalência significativamente maior de manifestações reumáticas em soropositivos comparado a soronegativos nos mesmos centros.

As manifestações reumatológicas vistas em indivíduos com HIV podem ser classificadas da seguinte maneira¹⁴:

Desordens específicas de HIV positivos:

Síndrome de Linfocitose Infiltrativa Difusa (DILS)

Artrite associada ao HIV

Desordens frequentes em HIV positivos:

Artralgia e mialgia associada ao HIV

Artrite reativa

Artrite psoriásica

Polimiosite

Miosite por corpúsculo de inclusão

Vasculites

Artrite séptica, osteomielite, piomiosite

Desordens secundárias a TARV:

Miopatia pela zidovudina

Osteonecrose

Rabdomiólise

Lipomatose de parótidas

Desordens que remitem com a infecção pelo HIV:

Artrite reumatóide

Lúpus eritematoso sistêmico

Sarcoidose

Já o espectro das manifestações articulares relatadas na infecção pelo HIV podem ser descritas assim⁸:

Artralgia

Síndrome articular dolorosa

Artrite associada ao HIV

Artrite reativa

Artrite psoriásica

Espondiloartrite indiferenciada

Artrite séptica

Osteonecrose avascular

Artralgia é um achado comum em pacientes HIV positivos, porém inespecífico⁵. Sua prevalência varia conforme o tipo de estudo entre 4,5 e 46%⁸. Aproximadamente 5% dos pacientes, ao longo da doença, vão queixar-se de artralgias difusas. Ainda não foi determinado se é atribuída a circulação viral e complexos imunes do hospedeiro devido a infecção pelo HIV por si ou devido a outras infecções associadas (ex: hepatite C)¹⁴. Em artigo de revisão 5 as principais causas de artralgia no cenário do HIV citadas são: infecção primária pelo HIV, a síndrome dolorosa articular intermitente, uso de indinavir, ritonavir, saquinavir e artrite. As

articulações mais comumente envolvidas são os joelhos, ombros e cotovelos¹⁵. Mas assim como em outras infecções virais, poliartralgia é comumente vista no HIV, em uma frequência de até 45%¹⁶.

A síndrome articular dolorosa caracteriza-se por uma crise de dor articular aguda de forte intensidade e curta duração, permanecendo menos de 24 horas e leva o paciente a procurar atendimento médico de urgência, geralmente necessitando uso de opióides para alívio da dor. Ao exame físico não há indícios de inflamação. As articulações mais frequentemente envolvidas são joelhos, ombros e cotovelos⁸.

Artrite também é um achado comum e em artigo de revisão as principais causas de artrite em pacientes HIV-positivos encontradas foram a artrite associada ao HIV, artrite reativa, artrite psoriásica, gota, artrite séptica, crioglobulinemia⁵.

A artrite associada ao HIV pode ocorrer em qualquer momento, no curso da doença, e tem geralmente um padrão de acometimento oligoarticular assimétrico de membros inferiores, porém um padrão monoarticular ou poliarticular (artrite reumatóide-like) também é visto. Tende a ter um curso limitado até 6 semanas, porém, pode causar destruição articular significativa. Então além desta apresentação com padrão articular bem variável e curso auto-limitado, também diferencia-se da artrite reativa associada ao HIV por não cursar com entesites, envolvimento mucocutâneo ou ter associação ao HLA-B27 (antígeno leucocitário humano)¹⁴.

As demais doenças reumatológicas citadas acima, que cursam com sintomas articulares, seguem os mesmos critérios diagnósticos estabelecidos para os pacientes HIV-negativos, embora tenham peculiaridades em sua apresentação e em seu curso por estarem associadas ao vírus do HIV.

Um estudo Chinês com 98 pacientes encontrou como principais fatores de risco para manifestações reumáticas em pacientes HIV a velocidade de hemossedimentação, o estágio da infecção pelo HIV e a coinfeção com a hepatite C,- devido ao provável sinergismo com o HIV agravando as anormalidades imunológicas. Neste estudo 75% dos pacientes estavam em estágio 3 do HIV e as manifestações mais vistas foram vasculites, DILS, lúpus-like e miosite, enquanto manifestações articulares não foram comuns¹⁷.

Desde o início dos relatos de manifestações reumatológicas na AIDS as espondiloartrites são uniformemente as mais comumente associadas ao vírus¹⁸. Além disso, estudos em países desenvolvidos¹⁹ mostravam uma baixa ocorrência de acometimento séptico osteoarticular nestes lugares, locais estes, onde o comportamento homossexual é o maior fator de risco. Já em estudo espanhol as manifestações sépticas foram comuns, o que foi atribuído a alta prevalência de usuários de drogas endovenosas na amostra²⁰.

Em estudo americano mais recente com 75 pacientes que apresentavam um CD4 médio de 250 cópias, as manifestações sépticas foram as mais comuns (31%), e tiveram como fatores de risco o uso de drogas endovenosas e transmissão heterossexual, enquanto envolvimento articular ocorreu em 26%. Nesta pesquisa comportamento homossexual, assim como em outros estudos, foi fator de risco para espondiloartrites¹⁸.

Com a instituição da TARV, ocorre a supressão da replicação viral e inicia-se a restauração do número de linfócitos T CD4, porém alguns componentes do “repertório” imune são perdidos irreversivelmente com a progressão da doença e apesar da “normalização” do número de CD4, estudos funcionais mostram que raramente ocorrerá uma completa restauração imune. A introdução da TARV está associada a uma mudança no espectro das doenças reumáticas no HIV, com uma maior ocorrência de artralgia, mialgia, rabdomiólise, osteopenia, osteonecrose e uma diminuição nas manifestações articulares sépticas e neoplásicas sendo relatadas²¹. Além disso, DILS teve uma redução dramática e doenças antes relatadas como não coexistirem com o HIV, como a artrite reumatóide por exemplo tem sido vistas frequentemente devido a reconstituição imune¹⁴.

Porém, devido a grande variação de métodos e critérios diagnósticos utilizados nos artigos, uma revisão recente²² considera que são necessários estudos controlados para definir mais claramente o efeito da TARV nas doenças reumáticas e salienta que estes pacientes com doenças reumatológicas auto-imune podem, não raro, necessitar terapia imunossupressora para controle destas patologias e então estudos avaliando este cenário são urgentes. Levando-se em consideração esta recente mudança no espectro das manifestações reumatológicas no HIV e visando uma melhor qualidade de vida é que se torna relevante averiguar a prevalência de sintomas articulares nesses pacientes. Além disso, não há estudos no Brasil abordando este tema.

6. MÉTODO

6.1 Delineamento

Estudo transversal.

6.2 Participantes e coleta de dados

Pacientes portadores de HIV/AIDS maiores de 18 anos, atendidos no SAE. Neste serviço 3.200 pacientes adultos realizam acompanhamento, dos quais cerca de 1.500 retiram TARV mensalmente.

Os pacientes serão entrevistados por seis entrevistadores, em uma sala de atendimento nas dependências do ambulatório de clínica médica da faculdade de Medicina-Universidade Federal de Pelotas (UFPEL), onde funciona o SAE, antes ou após consulta médica previamente agendada, assim como na retirada de medicamentos na farmácia do SAE, e responderão ao instrumento de pesquisa (Anexo A).

O cálculo do tamanho amostral foi realizado no programa aberto Open Epi, partindo-se de uma população estimada em 3200 indivíduos e uma prevalência de sintomas articulares estimada em 30%, com intervalo de confiança de 95% e margem de erro de 3,5%. Tais parâmetros resultaram em um tamanho amostral estimado em 547 indivíduos, aos quais serão acrescidos 10% para compensar possíveis perdas ou recusas.

6.2.1 Estudo Piloto

Foi realizado um estudo piloto com 60 pacientes (10% da amostra estimada), no mês de janeiro de 2014, com o objetivo de identificar tempo da aplicação dos questionários, compreensão e aceitação por parte dos pacientes, assim como dificuldades na aplicação identificadas pelos pesquisadores e pacientes, e adequação do espaço físico utilizado para as entrevistas.

6.2.2 Critérios de inclusão

Serão incluídos pacientes com 18 anos de idade ou mais, portadores de HIV/AIDS, que consultarem no SAE no período de fevereiro a dezembro de 2015, e que aceitarem participar da pesquisa.

6.2.3 Critérios de exclusão

Serão excluídos os indivíduos que apresentarem qualquer condição clínica no momento da entrevista que dificulte a compreensão e o diálogo com o entrevistador assim como as gestantes.

6.3 Procedimentos e Instrumentos

6.3.1 Desfecho primário

Presença de sintomas articulares.

6.3.2 Desfecho secundário

Idade (numérica contínua)

Sexo (categórica dicotômica)

Escolaridade (numérica ordinal)

Situação laboral (categórica politômica)

Situação conjugal (categórica dicotômica)

Obesidade (categórica dicotômica)

Tabagista (categórica dicotômica)

Usuário de drogas (categórica dicotômica)

Atividade física (categórica dicotômica)

Infecção concomitante hepatite C (categórica dicotômica)

Infecção concomitante hepatite B (categórica dicotômica)

Infecção atual de tuberculose (categórica dicotômica)

Contagem de linfócitos T CD4 (numérica contínua)

Estágio da infecção pelo HIV (numérica contínua)

Uso de anti-retrovirais (categórica dicotômica)

Qual anti-retroviral (categórica politômica)

6.3.4 Instrumentos

A variável dependente, sintomas articulares, foi coletada de maneira adaptada do questionário do módulo de artrite do *Behavioral Risk Factor Surveillance System*²³. Este tipo de adaptação já foi realizada em outros estudos de forma semelhante²⁴. Não existe um questionário validado para pesquisar sintomas articulares de uma forma ampla, como é o objetivo deste estudo. A maioria dos questionários que abordam sintomas articulares o fazem dentro de questionários para doenças específicas, que não é o objetivo aqui.

Como o processo inflamatório articular se expressa geralmente por dor, edema, rigidez matinal e limitação da mobilidade na topografia da articulação comprometida, alguns pesquisadores^{25,26} têm avaliado a prevalência de artrite na comunidade por intermédio do relato de sintomas articulares crônicos ou do diagnóstico médico referido.

Certamente a avaliação médica dos indivíduos com queixas articulares é mais precisa do que o auto-relato, todavia, não é factível para rastreamento. Além do que, a acurácia do relato de condições reumatológicas quando comparadas aos dados de prontuários médicos, apresenta uma boa concordância geral – 87%, segundo a literatura²⁷.

A presença de sintomas articulares será definida como a resposta positiva a pelo menos uma das seguintes perguntas: No último ano, você teve dolorimento na juntas? No último ano, você teve inchaço na juntas? No último ano, você teve endurecimento ou dificuldade para mexer as juntas, ao levantar pela manhã? (Anexo A)

6.4 Análise de dados

Após a aplicação e codificação dos instrumentos, a digitação dos dados será realizada no programa Epi-Info 6.0. Para garantir maior fidelidade às informações coletadas, será realizada dupla entrada dos dados, checagem automática no momento da digitação e verificação das inconsistências da digitação comparando as duas entradas de dados. Para o tratamento estatístico dos dados será utilizado o programa STATA 12.0. A análise inicial terá como objetivo obter frequências das variáveis independentes, a fim de caracterizar a amostra do estudo. As médias aritméticas e desvio-padrão (DP) serão calculados para todas as variáveis quantitativas da amostra com o mesmo intuito. Será realizada uma análise de significância

estatística para verificar diferenças de proporção de sintomas articulares em relação às categorias das variáveis independentes em estudo utilizando teste qui-quadrado. A análise multivariada será realizada através da regressão de Poisson.

As variáveis independentes que na análise bivariada apresentarem um valor $p < 0,20$ serão incluídas no modelo proposto. Na execução da análise multivariada, inicialmente será verificada a associação do desfecho sintomas articulares com as variáveis do primeiro nível. Permanecerão no modelo aquelas variáveis que apresentarem valor $p < 0,20$, de acordo com o modelo hierárquico abaixo descrito:

Figura 2: Modelo Hierárquico.

<u>1º Nível</u>	<u>2º Nível</u>	<u>3º Nível</u>
Idade, Sexo, Cor da Pele, Nível Socioeconômico, Escolaridade, Situação Conjugal	Trabalho, obesidade, tabagismo, uso de drogas, ativ.física, hepatites, tuberculose	Contagem CD4, estágio HIV, uso de TARV, tipo de TARV

6.5 Aspectos éticos

Este projeto faz parte de um trabalho maior intitulado “Prevalência de alterações neurocognitivas por comprometimento subcortical em pacientes com HIV/AIDS em uma região do sul do Brasil”, o qual já foi aprovado sob protocolo 11600512.2.000.5339 (ANEXO B). Este projeto procurou respeitar os princípios éticos estabelecidos pelo Conselho Nacional de Saúde nº 466 de 12 de dezembro de 2012 e será submetido à avaliação do Comitê de Ética e Pesquisa da Universidade Católica de Pelotas (UCPEL) como um adendo ao projeto maior, e após sua liberação será iniciada a coleta de dados. Os participantes receberão informações sobre a importância e objetivo da pesquisa, além do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (ANEXO C). Além disso, serão informados que algumas informações serão verificadas em seus prontuários médicos, como por exemplo, tempo de doença, contagem de linfócitos TCD4. Será reforçado o caráter de sigilo das informações ali coletadas assim como a garantia de não identificação dos pacientes na publicação da pesquisa. A equipe do SAE será informada sobre

a presença de sintomas articulares identificada por esta pesquisa, para que as providências necessárias sejam tomadas.

6.5.1 Riscos

A pesquisa oferece riscos mínimos aos participantes visto não apresentar nenhum exame invasivo, por exemplo. Podemos considerar como risco de algum grau de angústia ou constrangimento pelo fato de responder um questionário amplo com perguntas de saúde física e emocional.

6.5.2 Benefícios

Os pacientes que apresentarem sintomas articulares ou artrite serão, caso a necessidade, encaminhados para atendimento com especialista, o que pode levar a um diagnóstico precoce de patologia articular e com isto trazer um benefício ao paciente.

6.5.3 Divulgação dos Resultados

A divulgação dos resultados do estudo será em forma de trabalho de conclusão do Mestrado em Saúde e Comportamento da Universidade Católica de Pelotas, e artigo para publicação científica na Revista Brasileira de Reumatologia.

6.6 Cronograma

Figura 3: Cronograma.

	M	J	J	A	S	O	N	D	J	F	M	A	M	J	J	A	S	O	N	D
Escolha do tema	X																			
Rev. bibliografia	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X			
Elaboração projeto				X	X	X														
Qualificação projeto							X													
Avaliação comitê								X												
Estudo piloto									X											
Coleta de dados										X	X	X	X	X						
Proces. dados													X	X	X					
Análise resultados															X	X				
Redação artigo																X	X	X	X	
Defesa																				X
Divulgação																				X

6.7 Orçamento

Figura 4: Orçamento.

DESCRIÇÃO	VALOR TOTAL R\$
Impressões e material de Xerox	12.000
Material de consumo	500.00
Total geral	17.000
10% de reserva técnica	170.00

7. REFERÊNCIAS

- 1- MINISTÉRIO DA SAÚDE - SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE - COORDENAÇÃO NACIONAL DST/AIDS. Boletim Epidemiológico - AIDS-DST ano VIII nº 01 - 1ª a 26ª semanas epidemiológicas-janeiro a junho de 2012. Disponível em: <http://www.aids.gov.br>.
- 2- LEWDWN, C.; BOUTELOUP, V.; DE WIT,S.; et al. All-cause mortality in treated HIV-infected adults with CD4 \geq 500/mm³ compared with the general population: evidence from a large European observational cohort collaboration. *International journal of epidemiology*, v. 41,p. 433-445, 2012.
- 3- PARIKH, S.M.; OBUKU, E.A.; WALKER, S.A.;et al.Clinical Differences between Younger and Older Adults with HIV/AIDS Starting Antiretroviral Therapy in Uganda and Zimbabwe: A Secondary Analysis of the DART Trial. *PLoS One*, v. 8, p. e76158, 2013.
- 4- YAO, Q.; FRANK, M.; GLYNN, M.; et al.Rheumatic manifestations in HIV-1 infected in-patients and literature review. *Clinical and experimental rheumatology*, v. 26, p. 799-806, 2008.
- 5- WALKER, U.; A.; TYNDALL, A.; DAIKELER, T. Rheumatic conditions in human immunodeficiency virus infection. *Rheumatology (Oxford, England)*,v. 47, p. 952-959, 2008.
- 6- MEDINA-RODRIGUEZ, F.; GUZMAN, C.; JARA L.J.; et al. Rheumatic manifestations in human immunodeficiency virus positive and negative individuals: a study of 2 populations with similar risk factors. *The Journal of rheumatology*, v. 20, p. 1880–1884, 1993.
- 7- FLORENCE, E.; SCHROOTEN, W.; VERDONCK, K.;et al. Rheumatological complications associated with the use of indinavir and other protease inhibitors. *Annals of the rheumatic diseases*, v. 61, p. 82-84, 2002.
- 8- MODY, G.M.; PARKE, F.A.; REVEILLE, J.D. Articular manifestations of human immunodeficiency virus infection. *Best practice & research. Clinical rheumatology*,v. 17 p. 265-287, 2003.
- 9- NKHOMA, K.; SEYMOUR, J.; ARTHUR, A. An educational intervention to reduce pain and improve pain management for Malawian people living with HIV/AIDS and their family carers: study protocol for a randomised controlled trial. *Trials*, v. 214-216, 2013.
- 10- ADEBAJO, A.O. Tropical rheumatology. *Epidemiology and community studies: Africa. Baillière's clinical rheumatology*, v. 9, p. 21-30, 1995.
- 11- MUIRDEN,K.D. Tropical rheumatology. *Epidemiology and community studies: Asia/Pacific region. Baillière's clinical rheumatology*, v. 9, p. 11-20, 1995.
- 12- MERLIN, J.S.; WESTFALL, A.O.; CHAMOT, E.;et al.Pain is Independently Associated with Impaired Physical Function in HIV-Infected Patients. *Pain medicine (Malden, Mass.)*,v. 14, p. 1985-1993, 2013.

- 13- BERMAN, A.; REBOREDO, G.; SPINDLER, A.; et al. Rheumatic manifestations in populations at risk for HIV infection: the added effect of HIV. *The Journal of rheumatology*, v. 18, p. 1564–1567, 1991.
- 14- REVEILLE, J.D.; WILLIAMS, F.M. Infection and musculoskeletal conditions: Rheumatologic complications of HIV infection. *Best practice & research. Clinical rheumatology*, v. 20, p. 1159-1179, 2006.
- 15- BERMAN, A.; ESPINOZA, L.R.; DIAZ, J.D.; et al. Rheumatic manifestations of human immunodeficiency virus infection. *The American journal of medicine, Peru*, v. 85, p. 59–64, 1988.
- 16- CALABRESE LH, KELLEY DM, MYERS A *et al.* Rheumatic symptoms and human immunodeficiency virus infection. The influence of clinical and laboratory variables in a longitudinal cohort study. *Arthritis and rheumatism*, v. 34, p. 257–263, 1991.
- 17- ZHANG, X.; LI, H.; LI, T.; et al. Distinctive rheumatic manifestations in 98 patients with human immunodeficiency virus infection in China. *The Journal of rheumatology*, v. 34, p. 1760-1764, 2007.
- 18- MARQUEZ, J.; RESTREPO, C.S.; CANDIA, L.; et al. Human immunodeficiency virus-associated rheumatic disorders in the HAART era. *The Journal of rheumatology*, v. 31, p. 741-746, 2004;
- 19- REVEILLE, J.D. The changing spectrum of rheumatic disease in human immunodeficiency virus infection. *Seminars in arthritis and rheumatism*, v. 30, p. 147-166, 2000.
- 20- CASADO, E.; OLIVE, A.; HOLGADO, S.; et al. Musculoskeletal manifestations in patients positive for human immunodeficiency virus: correlation with CD4 count. *The Journal of rheumatology*, v. 28, p. 802-804, 2001.
- 21- CALABRESE, L.H.; KIRCHNER, E.; SHRESTHA, R. Rheumatic complications of human immunodeficiency virus infection in the era of highly active antiretroviral therapy: emergence of a new syndrome of immune reconstitution and changing patterns of disease. *Seminars in arthritis and rheumatism*, v. 35, p. 166-174, 2005.
- 22- LAWSON, E.; WALKER-BONE, K. The changing spectrum of rheumatic disease in HIV infection. *British medical bulletin*, v. 103, p. 203-221, 2012.
- 23- CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. Behavioral risk factor surveillance system survey questionnaire. Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention, US Department of Health and Human Services; 2001.
- 24- SILVA, V.R.; MENEZES, A.M.; NOAL, R.B. Sintomas articulares crônicos em adultos de Pelotas, Rio Grande do Sul, Brasil: prevalência e determinantes. *Caderno de Saúde Pública*, v. 25, p. 2571-2581, 2009.

25- BADLEY, E.M.; TENNANT, A. Impact of disablement due to rheumatic disorders in a British population: estimates of severity and prevalence from the Calderdale Rheumatic Disablement Survey. *Annals of the rheumatic diseases*, v. 52, p. 6-13, 1993.

26- CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (CDC). Prevalence of self-reported arthritis or chronic joint symptoms among adults – United States, 2001. *MMWR. Morbidity and mortality weekly report*, v. 51, p. 948-950, 2002.

27- RASOOLY, I.; PAPAGEORGIU, A.C.; BADLEY, E.M. Comparison of clinical and self reported diagnosis for rheumatology outpatients. *Annals of the rheumatic diseases*, v. 54, p. 850-852, 1995.

8. ALTERAÇÕES DO PROJETO

Este projeto de pesquisa teve seu cronograma alterado, tendo sido qualificado no ano de 2013, porém como fez parte de um estudo maior, intitulado “Prevalência de alterações neurocognitivas por comprometimento subcortical em pacientes com HIV/AIDS em uma região do sul do Brasil”, e recebeu incentivo financeiro da FAPERGS e do CNPQ, ocorreu um atraso no trabalho de campo pois foram necessários instrumentos que só estiveram disponíveis no ano de 2015 quando então iniciou a coleta de dados desta pesquisa.

ARTIGO 1

Prevalência de sintomas articulares e artrite em adultos portadores de HIV/AIDS atendidos em centro de referência em Pelotas, RS

Objetivo: Avaliar a prevalência de sintomas articulares e artrite em pacientes vivendo com HIV/AIDS atendidos em centro de referência na cidade de Pelotas-RS.

Métodos: Estudo transversal realizado no Serviço de Assistência Especializada em HIV/AIDS (SAE-HIV/AIDS) da cidade de Pelotas-RS. Os participantes responderam a questionário que avaliou a presença de sintomas articulares e artrite. Além disso, foram coletadas variáveis sociodemográficas, comportamentais e de saúde. Para verificar diferenças de proporção de sintomas articulares e artrite em relação às categorias das variáveis independentes foi utilizado o teste qui-quadrado. A análise ajustada para potenciais fatores de confusão foi feita através da regressão de Poisson.

Resultados e Conclusão: De um total de 413 participantes, 55,0% (n=227) eram mulheres. A prevalência geral de sintomas articulares encontrada foi de 65,0% (n=271) sendo maior em mulheres (p=0,012), pessoas com excesso de peso (p=0,000) e indivíduos com idade entre 40 e 49 anos (p=0,028). A prevalência geral de artrite foi de 14,0% (n=58), sendo maior em mulheres (p=0,002) e pessoas com excesso de peso (p=0,047). Na análise ajustada tendo como desfecho sintomas articulares, apenas a associação com idade foi perdida. Na análise ajustada para artrite, a associação com excesso de peso foi perdida, entretanto, a associação com tuberculose tornou-se significativa (p=0,038). A alta prevalência de sintomas articulares e artrite encontrada no presente estudo alerta para quanto este tema é relevante e deve ser abordado no seguimento clínico de pacientes vivendo com HIV. Além disso, os achados deste estudo reforçam que os pacientes vivendo com HIV atualmente são doentes crônicos e apresentam condições semelhantes a população geral, as quais não devem ser negligenciadas.

Palavras-chave: HIV, Sintomas articulares, Prevalência.

ABSTRACT

Objective: To evaluate the prevalence of joint symptoms and arthritis in patients living with HIV / AIDS in a reference center in the city of Pelotas.

Methods: Cross-sectional study in the outpatient clinic specializing in HIV / AIDS in the city of Pelotas. Participants answered a questionnaire that assessed the presence of joint symptoms and arthritis. In addition, socio-demographic, behavioral and health variables were collected. To verify differences in the proportion of joint symptoms and arthritis in relation to the categories of the independent variables we used the chi-square test. The analysis adjusted for potential confounders was performed by Poisson regression.

Results and Conclusion: From a total of 413 participants, 55,0% (227) were women and 45% (186) men. The overall prevalence of joint symptoms found was 65,0% (271) was higher in women ($p= 0.012$), people with overweight ($p= 0.000$) and individuals aged between 40 and 49 ($p= 0.028$). The overall prevalence of arthritis was 14,0% (58), being higher in women ($p = 0.002$) and those with overweight ($p= 0.047$). In adjusted analysis as having outcome joint symptoms, only the association with age was lost. In analysis adjusted for arthritis, the association with overweight was lost, however, the association with tuberculosis became significant ($p= 0.038$). The high prevalence of arthritis and joint symptoms found in this study shows how this topic is relevant and should be addressed in clinical follow-up of patients living with HIV. In addition, the findings of this study reinforce that patients living with HIV are now chronically ill and in conditions similar to the general population, which should not be neglected.

Keywords: HIV, Joint symptoms, Prevalence.

Introdução

Com os avanços da terapia antirretroviral (TARV) pacientes vivendo com HIV em tratamento atualmente vêm conseguindo envelhecer e atingir uma mortalidade próxima àquela encontrada em pacientes não-HIV.¹ Devido a reconstituição imune, as manifestações articulares que eram principalmente de origem séptica na era pré-TARV vêm mudando seu espectro e dando espaço a doenças crônicas, como as articulares.¹ Então, neste cenário onde a infecção pelo HIV tornou-se uma doença crônica, o manejo das comorbidades destes pacientes, incluindo a dor articular, tem sido um grande desafio.

As manifestações articulares mais comuns relacionadas ao HIV são a artralgia e o grupo das espondiloartrites. A prevalência de artralgia no HIV foi relatada em torno de 5,0% em estudos retrospectivos e de 45,0% em estudos prospectivos.² Pesquisas anteriores questionavam a existência de uma associação entre doenças reumatológicas e a infecção pelo HIV. Porém, principalmente a experiência na África, onde as espondiloartrites eram raras antes da epidemia pelo HIV e hoje muito comuns apontaram uma associação entre a infecção pelo HIV e sintomas articulares.³

Dor articular é um problema grave, principalmente para portadores de HIV, pois a dor é a causa mais frequente de estresse psicológico, o que pode reduzir a adesão ao tratamento e a qualidade de vida nesses pacientes.⁴ Apesar disso, existem poucos estudos de países em desenvolvimento abordando o impacto de condições musculoesqueléticas (CME), não relacionadas a trauma. Corroborando com este fato a Organização Mundial da Saúde reconhece que existe um número muito maior de pesquisas direcionadas a doenças fatais enquanto doenças que levam a deformidades articulares são negligenciadas e o impacto social e econômico destas últimas é provavelmente maior.^{5,6}

No Brasil não existem estudos avaliando a prevalência de sintomas articulares em pacientes vivendo com HIV. Logo o objetivo desta pesquisa foi avaliar a prevalência de sintomas articulares e artrite em pacientes portadores de HIV/AIDS na cidade de Pelotas-RS.

Material e Métodos

Trata-se de um estudo transversal com pacientes portadores de HIV/AIDS maiores de 18 anos, atendidos no Serviço de Assistência Especializada (SAE) em HIV/AIDS em Pelotas, RS no ano de 2015. Foram excluídos os indivíduos que apresentaram qualquer condição clínica, no momento da entrevista, que dificultasse a compreensão e o diálogo com o entrevistador assim como as gestantes. Os pacientes foram entrevistados no ambulatório do SAE, antes ou após consulta médica agendada.

O cálculo do tamanho amostra foi realizado no programa Open Epi, partindo-se de uma população de 3.200 indivíduos, número de pacientes que faz acompanhamento no SAE, e uma prevalência de sintomas articulares estimada em 50,0%, com intervalo de confiança de 95% e margem de erro de 5,0%. Tais parâmetros resultaram em um tamanho amostral estimado em 344 indivíduos, aos quais foram acrescentados 20,0% para compensar possíveis perdas ou recusas, totalizando 412 indivíduos.

Com relação às variáveis independentes, as sócio demográficas utilizadas foram sexo (Masculino e Feminino), idade em anos (18-29; 30-39; 40-49 e ≥ 50), escolaridade em anos (0-4; 5-8; 9-11 e ≥ 12), estado civil (com e sem companheiro), trabalha atualmente (não e sim). Em relação as variáveis comportamentais foram coletadas informações sobre tabagismo (sim ou não) através da questão “Nos últimos três meses você usou cigarro pelo menos uma vez ao dia?”. Para a construção da variável Estado Nutricional o peso foi aferido, em quilos, através de uma balança com precisão de 100 gramas e a altura, em metros, através de um estadiometro com precisão de 1 milímetro e operacionalizados através do Índice de Massa Corporal calculado através da equação peso (em quilos) dividido por altura (em metros) ao quadrado,

os indivíduos com menos de 60 anos foram classificados em desnutridos ($< 18,5 \text{ kg/m}^2$), eutróficos (entre $18,5$ e $24,9 \text{ kg/m}^2$) e excesso de peso ($\geq 25 \text{ kg/m}^2$), enquanto aqueles com 60 anos ou mais foram classificados em desnutridos ($< 22 \text{ kg/m}^2$), eutróficos (entre 22 e 27 kg/m^2) e excesso de peso ($\geq 27,1 \text{ kg/m}^2$).

Através do prontuário foram coletadas variáveis de saúde como informações sobre história prévia ou atual de hepatite B (não e sim), hepatite C (não e sim), tuberculose (não e sim) e CD4 atual em cópias/ml (<200 ; 200 a 499 e ≥ 500), utilização de TARV (não e sim) e inibidor protease (não e sim).

Os pacientes ainda responderam às seguintes perguntas: “A sua dor nas juntas o faz tomar remédios para dor?” (não e sim) “Com que frequência você usa remédios para aliviar a dor nas juntas?” (diariamente, quase diariamente, eventualmente, quase nunca e nunca); “Você já foi diagnosticado por algum médico como tendo algum reumatismo?” (não e sim); “Desde que você apresenta infecção pelo HIV, alguma vez você já apresentou uma crise de dor articular aguda que o fez procurar o atendimento médico de urgência?” (não e sim).

Esse trabalho apresenta duas variáveis de desfecho, sendo a primeira, sintomas articulares, coletada de maneira adaptada do questionário do módulo de artrite do *Behavioral Risk Factor Surveillance System*⁷ e definida como a resposta positiva a pelo menos uma das seguintes perguntas: No último ano, você teve dolorimento na juntas? (artralgia); No último ano, você teve inchaço nas juntas? (edema); No último ano, você teve endurecimento ou dificuldade para mexer as juntas, ao levantar pela manhã? (rigidez matinal). A segunda variável de desfecho foi artrite, definida como a presença dos três sintomas (dor, edema e rigidez).

A entrada dos dados foi realizada com digitação dupla, com checagem de inconsistências e amplitudes, sendo utilizado o programa EpiData 3.1 e a análise estatística foi realizada no programa *Stata 12.0*. A caracterização da amostra foi realizada através de

frequências absolutas e relativas, para verificar diferenças de proporção de sintomas articulares e artrite em relação às categorias das variáveis independentes foi utilizado o teste qui-quadrado. A análise multivariada foi realizada através da regressão de *Poisson* conduzida de acordo com um modelo hierárquico em três níveis. Foram incluídas no primeiro nível de análise as variáveis sócio demográficas, ajustadas entre si: sexo, idade, escolaridade, estado civil e trabalho atual; o segundo nível incluiu o estado nutricional, tabagismo, hepatite B e C e tuberculose; enquanto no terceiro nível foram incluídas uso de inibidores da protease, uso de terapia anti-retroviral e contagem de células CD4. Essas últimas foram ajustadas para todas as variáveis dos níveis anteriores que se mantiveram no modelo com $p < 0,20$.

A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética da Universidade Católica de Pelotas (protocolo 2011/76) e todos os participantes assinaram o termo de consentimento informado.

Resultados

Descrição da amostra

De um total de 440 adultos identificados, 27 foram excluídos da análise por não terem respondido ao questionário por completo, resultando em um $n=413$. De acordo com a Tabela 1, a amostra apresenta um predomínio de mulheres, pessoas com idade entre 40 a 49 anos, que estudaram de 5 a 8 anos, vivem com companheiro, trabalham atualmente, apresentam excesso de peso e não são tabagistas. Em relação às variáveis de saúde, infecção atual ou prévia por hepatite B, hepatite C e tuberculose foi encontrada em 1,4%; 8,6% e 7,4% respectivamente, mais da metade dos entrevistados apresentavam CD4 superior a 500 cópias/ml, além disso, oito em cada 10 entrevistados fazia uso de TARV, e em torno de 36,0% utilizavam inibidores de protease.

Sintomas articulares

A prevalência geral de sintomas articulares foi de 65,6%. A Figura 1 mostra a distribuição dos sintomas articulares na população estudada. A prevalência isolada de dor articular foi de 23,2%, de edema 1,2%, de rigidez 4,1%, de dor mais edema 8,5%, dor mais rigidez 14,5%, dor mais edema mais rigidez 14% e ninguém apresentou edema mais rigidez.

A prevalência de sintomas articulares nas mulheres foi significativamente maior (70,9%) em relação aos homens (59,1%), com $p= 0,012$. As pessoas com idade entre 40 e 49 anos apresentaram maior ocorrência de sintomas articulares que nos demais grupos etários (72,0%; $p= 0,028$). Indivíduos com excesso de peso apresentaram mais sintomas articulares que pacientes eutróficos e desnutridos, respectivamente (74,3%; 57,2%; 47,1%; $p= 0,000$) (Tabela 1).

De acordo com a Tabela 2, na análise ajustada, a associação entre sintomas articulares e idade foi perdida, enquanto com sexo e estado nutricional se mantiveram, sendo que a força da associação da variável sexo permaneceu igual, enquanto o do estado nutricional diminuiu nas duas categorias em relação ao baixo peso.

Quanto às características da dor articular, dentre os indivíduos que apresentavam dor articular, 67,6% usava medicação para alívio da dor, sendo que destes 35,4% fazia uso eventualmente de medicamentos com esta finalidade, 20,0% dos pacientes relataram já ter apresentado dor articular aguda que fez com que procurasse atendimento médico de urgência por este motivo (dados não apresentados nas tabelas).

Artrite

A prevalência geral de artrite foi de 14,0%. De todos entrevistados apenas 5,8% (n=24) tinham algum diagnóstico prévio de reumatismo. Artrite foi observada em 18,9% das mulheres e 8,1% dos homens (p=0,002). Pacientes com excesso de peso tiveram maior ocorrência de artrite (18,1%; n=38), seguido dos desnutridos (17,7%; n=3) e de indivíduos eutróficos (9,4%; n=17), p= 0,047 (Tabela 1).

Na análise ajustada em que artrite foi o desfecho, apenas a variável sexo manteve-se associada (p=0,002), porém após o ajuste a razão de prevalência que era 2,35 diminuiu para 1,99 (p= 0,022), enquanto que tuberculose que não apresentava associação significativa (p= 0,186) passou a apresentar (p= 0,038) (Tabela 2).

Discussão

Os estudos de manifestações osteoarticulares em indivíduos com HIV têm como objetivo em sua grande maioria pesquisar a prevalência de doenças reumatológicas nessa população, e não de sintomas articulares isoladamente.⁸ O presente estudo apresenta os resultados de sintomas articulares de maneira ampla, quantificando desta forma a prevalência das principais queixas articulares, e não de diagnóstico das doenças reumáticas. Os sintomas articulares, que antes eram considerados secundários, nesta população, de agora doentes crônicos, merecem maior atenção.

Dentre as limitações do estudo, consideramos que a avaliação médica dos indivíduos com queixas articulares seria mais precisa do que o auto relato; porém, estudos populacionais têm avaliado a prevalência de artrite por intermédio do relato de sintomas articulares ou do diagnóstico médico referido.^{24,25,26} Além do que, a acurácia do relato de condições

reumatológicas quando comparadas aos dados de prontuários médicos, apresenta uma boa concordância geral – 87,0%, segundo a literatura.^{9,10}

Não há estudos prévios tendo como desfecho a prevalência de sintomas articulares em pacientes vivendo com HIV. A significativa maior prevalência de sintomas articulares encontrada no presente estudo em mulheres vai ao encontro de achado em estudo prévio de base populacional com 2.953 pacientes, também na cidade de Pelotas, que também encontrou uma maior prevalência de sintomas articulares crônicos em mulheres (42,4%) do que em homens (28,7%; $p < 0,001$).⁹ Assim como um estudo africano, de prevalência e características de manifestações articulares em pacientes HIV positivos, também apresentou uma maior prevalência dessas manifestações em mulheres.¹¹

Os indivíduos com excesso de peso também apresentaram uma significativa maior prevalência de sintomas articulares (74,3% $p = 0,000$) neste estudo, dado também semelhante ao encontrado na população em geral da mesma cidade onde a prevalência de sintomas articulares crônicos em indivíduos obesos foi de 48% enquanto em eutróficos de 28,5% ($p < 0,001$).⁹ Obesidade e doença articular apresentam associação em diversos estudos epidemiológicos, além disso, sabe-se que além dos fatores mecânicos que fazem a obesidade levar a dano articular, as adipocinas apresentam um grande papel pró-inflamatório levando tanto ao aparecimento quanto a progressão de doenças articulares crônicas e recentemente um estudo em HIV positivos encontrou relação inversamente proporcional entre índice de gordura com o volume de cartilagem articular.^{12,13,14}

Estudos populacionais mostram que com o avançar da idade, ocorre um declínio na função musculoesquelética e com isto a suscetibilidade a doenças degenerativas e lesões articulares aumenta, além disso, a capacidade de recuperação de lesões diminui e a associação destes fatores leva ao aumento de sintomas articulares com a idade.¹⁵ No presente estudo, na análise bruta, a idade esteve associada a sintomas articulares, porém a prevalência foi maior

em pessoas de meia idade (40-49 anos), seguido de adultos jovens (30-39 anos) e não daqueles com cinquenta anos ou mais, logo a associação não foi linear nesta população HIV estudada, porém na análise ajustada a associação não mantevesse.

Sintomas articulares e artrite não mostraram associação com estado civil, escolaridade e trabalho. A relação entre estado civil e dor articular tem achados controversos na literatura, mas estudo anterior em pacientes com artrite reumatóide mostrou dado interessante: a dor articular nos pacientes solteiros foi semelhante àqueles casados que tinham estresse conjugal, porém pacientes casados sem estresse tiveram menos dor que os solteiros.^{16,17} Estudo populacional prévio encontrou associação entre baixa escolaridade e sintomas articulares crônicos, atribuindo esta relação a uma provável maior porcentagem de pacientes que realizavam trabalho braçal neste subgrupo.⁹ No presente estudo não foi encontrada diferença significativa quanto a escolaridade e o fato de trabalhar ou não, possivelmente aqueles pacientes que não trabalham atualmente já foram aposentados, também devido a incapacidade física para desempenhar atividades laborais que provavelmente eram braçais.

Embora o papel do tabagismo em agravar o prognóstico na artrite reumatóide e em outras artropatias inflamatórias seja conhecido, nesta pesquisa o tabagismo atual não apresentou associação com sintomas articulares ou artrite.¹⁸ Um estudo recente, em fibromialgia, mostrou que cerca de 70,0% das pacientes que fumavam consideravam ajudar na ansiedade, na irritabilidade e a lidar melhor com a dor.¹⁹ Além disso, pesquisa recente mostrou que o tabagismo está associado ao alívio, a curto prazo, da dor, mas também a uma piora da dor crônica.²⁰ Outro estudo em mulheres vivendo com HIV em estágio avançado apontou o tabagismo como um dos fatores de piora da dor.²¹ Logo, não é bem estabelecido o papel do tabagismo na dor.

Vários agentes infecciosos estão relacionados ao aparecimento de sintomas articulares e algumas doenças infecciosas como a hepatite B, mas principalmente a hepatite C e

tuberculose, por vários mecanismos imunológicos, são capazes de mimetizar doenças reumatológicas, desencadeá-las ou causar manifestações articulares diretamente.²² Nesta pesquisa a tuberculose apresentou associação com artrite ($p=0,038$), ao passo que não foi encontrada associação estatística, em hepatite B e hepatite C, provavelmente pelo pequeno número de indivíduos com essas condições na amostra. Entretanto, verificar tais associações não era o objetivo primário deste estudo.

O número atual de CD4, o uso de TARV e o uso de inibidores de protease não mostraram associação com sintomas articulares e artrite. Achado este que vem ao encontro de estudos recentes onde também não foi encontrada associação, por exemplo, entre TARV e artrite autoimune ou TARV e exacerbações de lúpus eritematoso sistêmico.^{23,24}

É importante pensar em estudos multicêntricos, que possam ajudar na garantia de poder estatístico e assim compreender as associações que ainda são ambíguas e muitas vezes incompreendidas pelo pequeno número de observações. Além disso, apesar de dois terços dos pacientes em nossa amostra relatarem pelo menos um sintoma articular, a literatura sobre o assunto ainda é escassa. Este resultado atrelado a pequena proporção de pacientes com diagnóstico prévio de patologias reumatológicas, traz à tona a importância de uma maior atenção para estas condições no seguimento clínico destes pacientes.

Referências

1. Lewdwn C, Bouteloup V, De Wit S, Sabin C, Mocroft A, Wasmuth JC, *et al.* All-cause mortality in treated HIV-infected adults with CD4 \geq 500/mm³ compared with the general population: evidence from a large European observational cohort collaboration. *Int J Epidemiol.* 2012; 41(2):433-45.
2. Medina-Rodriguez F, Guzman C, Jara LJ, Hermida C, Alboukrek D, Cervera H, *et al.* Rheumatic manifestations in human immunodeficiency virus positive and negative individuals: a study of 2 populations with similar risk factors. *J Rheumatol* 1993; 20:1880-4.
3. Mody GM, Parke FA, Reveille JD. Articular manifestations of human immunodeficiency virus infection. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2003; 17(2): 265-87.
4. Nkhoma K, Seymour J, Arthur A. An educational intervention to reduce pain and improve pain management for Malawian people living with HIV/AIDS and their family carers: study protocol for a randomised controlled trial. *Trials.* 2013; 13(14) :216.
5. Adebajo AO. Tropical rheumatology. *Epidemiology and community studies: Africa.* Baillieres Clin Rheumatol 1995; 9(1): 21-30.
6. Muirden KD. Tropical rheumatology. *Epidemiology and community studies: Asia/Pacific region.* Baillieres Clin Rheumatol 1995; 9(1): 11-20.

7. Centers for Disease Control and Prevention. Behavioral risk factor surveillance system survey questionnaire. Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention, US Department of Health and Human Services; 2001.
8. Yao Q, Frank M, Glynn M, Altman RD. Rheumatic manifestations in HIV-1 infected in-patients and literature review. *Clin Exp Rheumatol*. 2008; 26(5): 799-806.
9. Silva VR, Menezes AM, Noal RB. Sintomas articulares crônicos em adultos de, Rio Grande do Sul, Brasil: prevalência e determinantes. *Cad Saúde Publica*. 2009; 25(12): 2571-81.
10. Rasooly I, Papageorgiou AC, Badley EM. Comparison of clinical and self reported diagnosis for rheumatology outpatients. *Ann Rheum Dis*. 1995; 54(10): 850-2.
11. Ekwom PE, Oyoo GO, Amayo EO, Muriithi IM. Prevalence and characteristics of articular manifestations in human immunodeficiency virus infection. *East Afr Med J*. 2010; 87(10): 408-14.
12. Plotnikoff R, Karunamuni N, Lytvyak E, Penfold C, Schopflocher D, Imayama I, Johnson ST, Raine K. Osteoarthritis prevalence and modifiable factors: a population study. *BMC Public Health*. 2015; 30(15): 1195.
13. Dozio E, Corsi MM, Ruscica M, Passafaro L, Steffani L, Banfi G, *et al*. Adipokine actions on cartilage homeostasis. *Adv Clin Chem*. 2011; 55: 61-79.

14. Fillipas S, Tanamas SK, Davies-Tuck ML, Wluka AE, Wang Y, Holland AE, *et al.* The relationship between body composition and knee structure in patients with human immunodeficiency virus. *Int J STD AIDS*. 2015; 26(2): 133-8.
15. Buckwalter JA. Maintaining and restoring mobility in middle and old age: the importance of the soft tissues. *Instr Course Lect*. 1997; 46: 459-69.
16. Waltz M, Kriegel W, van't Pad Bosch P. The social environment and health in rheumatoid arthritis: marital quality predicts individual variability in pain severity. *Arthritis Care Res*. 1998;11(5): 356-74.
17. Reese JB, Somers TJ, Keefe FJ, Mosley-Williams A, Lumley MA. Pain and functioning of rheumatoid arthritis patients based on marital status: is a distressed marriage preferable to no marriage? *J Pain*. 2010;11(10) :958-64.
18. Saevarsdottir S, Wedrén S, Seddighzadeh M, Bengtsson C, Wesley A, Lindblad S, *et al.* Patients with early rheumatoid arthritis who smoke are less likely to respond to treatment with methotrexate and tumor necrosis factor inhibitors: observations from the Epidemiological Investigation of Rheumatoid Arthritis and the Swedish Rheumatology Register cohorts. *Arthritis Rheum*. 2011; 63(1): 26-36.
19. Weingarten TN, Vincent A, Luedtke CA, Beebe TJ, Welch TL, Chong EY, *et al.* Perception of Female Smokers with Fibromyalgia on the Effects of Smoking on Fibromyalgia Symptoms. *Pain Pract*. 2015.

20. Parkerson HA, Asmundson GJ. The role of pain intensity and smoking expectancies on smoking urge and behavior following experimental pain induction. *Drug Alcohol Depend.* 2016;164(1):166-71.
21. Richardson JL, Heikes B, Karim R, Weber K, Anastos K, Young M. Experience of pain among women with advanced HIV disease. *AIDS Patient Care STDS.* 2009;23(7): 503-11.
22. Espinoza LR, García-Valladares I. Of bugs and joints: the relationship between infection and joints. *Reumatol Clin.* 2013;9(4):229-38.
23. Yang JJ, Tsai MS, Sun HY, Hsieh SM, Chen MY, Sheng WH², *et al.* Autoimmune diseases-related arthritis in HIV-infected patients in the era of highly active antiretroviral therapy. *J Microbiol Immunol Infect.* 2015; 48(2): 130-6.
24. Mody GM, Patel N, Budhoo A, Dubula T. Concomitant systemic lupus erythematosus and HIV: case series and literature review. *Semin Arthritis Rheum.* 2014; 44(2):186-94.

Tabela 1 – Descrição da amostra e da prevalência de sintomas articulares e artrite, em pacientes portadores de HIV/AIDS, de acordo com características sócio-demográficas, comportamentais e de saúde, Pelotas, Rio Grande do Sul, Brasil, 2015.

	Sintomas Articulares			Artrite			
	N(%)	Prev.	RP (IC _{95%})	Valor-p	Prev.	RP (IC _{95%})	Valor-p
Sexo				0,012			0,002
Homens	186 (45,0)	59,1	1,00		8,1	1,00	
Mulheres	227 (55,0)	70,9	1,20 (1,04;1,39)		18,9	2,35 (1,35;4,09)	
Idade				0,028			0,059
18-29	56 (13,5)	53,6	1,00		5,4	1,00	
30-39	114 (27,4)	70,8	1,32 (1,01;1,73)		20,4	3,8 (1,19;12,13)	
40-49	127 (30,5)	72,0	1,34 (1,03;1,76)		13,6	2,54 (0,77;8,32)	
≥ 50	119 (28,6)	59,7	1,11 (0,84;1,48)		12,6	2,35 (0,71;7,81)	
Escolaridade				0,229			0,876
0-4	106 (29,9)	74,5	1,00		15,1	1,00	
5-8	109 (30,9)	66,1	0,89 (0,74;1,06)		15,6	1,03 (0,55;1,94)	
9-11	106 (29,9)	61,3	0,82 (0,68;0,99)		12,3	0,81 (0,41;1,60)	
≥ 12	33 (9,3)	66,7	0,89 (0,68;1,17)		12,1	0,80 (0,29;2,24)	
Estado Civil				0,875			0,242
Sem companheiro	198 (48,1)	65,9	1,00		12,2	1,00	
Com companheiro	214 (51,9)	65,2	1,01 (0,88;1,16)		16,2	0,75 (0,46-1,22)	
Trabalha atualmente				0,870			0,314
Não	195 (47,3)	65,1	1,00		15,9	1,00	
Sim	217 (52,7)	65,9	1,01 (0,88;1,16)		12,4	0,78 (0,48;1,26)	
Estado Nutricional				0,000			0,047
Baixo peso	17 (4,2)	47,1	1,00		17,7	1,00	
Eutrófico	180 (44,2)	57,2	1,22 (0,72;2,05)		9,4	0,54 (0,17;1,64)	
Excesso de peso	210 (51,6)	74,3	1,58 (0,95;2,63)		18,1	1,03 (0,35;2,98)	
Tabagismo				0,406			0,876
Não	274 (66,3)	64,2	1,00		14,2	1,00	
Sim	139 (33,7)	68,4	1,06 (0,92;1,23)		13,7	0,96 (0,58;1,6)	
Hepatite B				0,788			0,701
Não	400 (98,8)	65,8	1,00		14,0	1,00	
Sim	5 (1,2)	60,0	0,91 (0,44;1,87)		20,0	1,42 (0,24;8,4)	
Hepatite C				0,374			0,479
Não	372 (91,9)	65,1	1,00		13,7	1,00	
Sim	33 (8,2)	72,7	1,11 (0,89;1,39)		18,2	1,32 (0,62;2,86)	
Tuberculose				0,703			0,186
Não	373 (92,1)	65,4	1,00		13,4	1,00	
Sim	32 (7,9)	68,8	1,05 (0,82;1,34)		23,9	1,63 (0,81;3,30)	
Cd4				0,339			0,795
< 200	59 (14,7)	67,8	1,00		15,3	1,00	
200 a 499	132 (32,9)	60,6	0,89 (0,71;1,12)		12,1	0,79 (0,37;1,70)	
≥ 500	210 (52,4)	68,1	1,00 (0,82;1,23)		14,3	0,94 (0,47;1,86)	
TARV				0,992			0,924
Não	44 (10,9)	65,9	1,00		13,6	1,00	
Sim	360 (89,1)	65,8	0,99 (0,79;1,25)		14,2	1,04 (0,47;2,28)	
Inibidor de Protease				0,140			0,761
Não	264 (64,9)	63,1	1,00		13,7	1,00	
Sim	142 (35,1)	70,4	1,12 (0,97;1,28)		14,8	1,08 (0,66;1,78)	
Total	413 (100)	65,6	-		14,0	-	

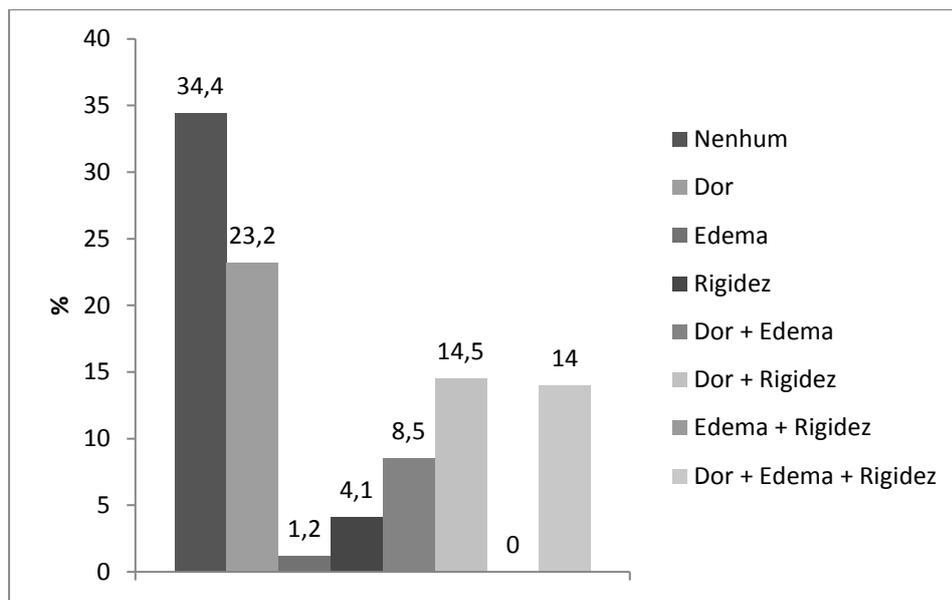


Figura 1 - Frequência dos diferentes sintomas articulares e artrite, em pacientes portadores de HIV/AIDS, Pelotas, Rio Grande do Sul, Brasil, 2015.

Tabela 2 – Razões de prevalências ajustadas de sintomas articulares e artrite, em pacientes portadores de HIV/AIDS, de acordo com características sócio demográficas, comportamentais e de saúde, Pelotas, Rio Grande do Sul, Brasil, 2015.

Nível		Sintomas Articulares		Artrite	
		Ajustada	Valor -p	Ajustada	Valor-p
1	Sexo		0,018		0,022
	Homens	1,00		1,00	
	Mulheres	1,20 (1,03;1,40)		1,99 (1,10;3,59)	
	Idade		0,123		0,069
	18-29	1,00		1,00	
	30-39	1,27 (0,94;1,71)		4,94 (1,15;21,14)	
	40-49	1,31 (0,98;1,75)		2,90 (0,66;12,82)	
	≥ 50	1,10 (0,81;1,50)		2,99 (0,68;13,19)	
	Escolaridade		0,251		0,879
	0-4	1,00		1,00	
	5-8	0,91 (0,76;1,08)		1,19 (0,64;2,22)	
	9-11	0,82 (0,68;0,99)		0,92 (0,47;1,81)	
	≥ 12	0,96 (0,74;1,23)		1,12 (0,39;3,21)	
	Estado Civil		0,744		0,096
	Com companheiro	1,00		1,00	
	Sem companheiro	1,02 (0,89;1,19)		0,64 (0,38;1,08)	
	Trabalha atualmente		0,775		0,523
Não	1,00		1,00		
Sim	1,02 (0,88;1,18)		0,85 (0,51;1,40)		
2	Estado Nutricional		0,003		0,118
	Baixo peso	1,00		1,00	
	Eutrófico	1,13 (0,68;1,88)		0,54 (0,20;1,44)	
	Excesso de peso	1,47 (0,89;1,43)		0,93 (0,37;2,31)	
	Tabagismo		0,107		0,739
	Não	1,00		1,00	
	Sim	1,13 (0,97;1,31)		1,09 (0,66;1,78)	
	Hepatite B		0,668		0,679
	Não	1,00		1,00	
	Sim	0,88 (0,49;1,57)		1,32 (0,35;4,98)	
	Hepatite C		0,370		0,499
	Não	1,00		1,00	
	Sim	1,10(0,89;1,37)		1,28 (0,63;2,60)	
	Tuberculose /n		0,609		0,038
	Não	1,00		1,00	
	Sim	1,07 (0,83;1,37)		1,92 (1,04;3,56)	
	3	Cd4		0,489	
<200		1,00		1,00	
200 a 499		0,89 (0,72;1,11)		1,13 (0,54;2,34)	
≥500		0,98 (0,81;1,19)		1,11 (0,56;2,17)	
TARV			0,879		0,707
Não		1,00		1,00	
Sim		0,98 (0,77;1,25)		1,17 (0,52;2,61)	
Inibidor protease			0,497		0,652
Não		1,00		1,00	
Sim		1,05 (0,90;1,23)		0,88 (0,51;1,52)	

CONSIDERAÇÕES FINAIS/ CONCLUSÃO

O Rio Grande do Sul apresenta uma das maiores taxas de diagnóstico da infecção pelo HIV entre as Unidades Federativas do país. O serviço de atendimento especializado em HIV/AIDS da cidade de Pelotas-RS é referência no sul do Estado no acompanhamento destes pacientes. Além disso, o Brasil é um dos países de vanguarda no tratamento do HIV, tendo sido citado como exemplo a ser seguido na última conferência da Sociedade Internacional de AIDS em 2015.

Logo, durante a elaboração do projeto de pesquisa deste trabalho, durante a revisão da literatura consideramos que poderíamos sim colaborar com novos dados a respeito de um tema ainda pouco explorado nesta população, que são os sintomas articulares e artrite.

Os estudos iniciais sobre manifestações articulares em HIV abordavam em sua maioria condições agudas como artrite infecciosa, manifestações reumatológicas específicas do HIV como DILS (síndrome de linfocitose infiltrativa difusa) ou o espectro das espondiloartrites (principalmente artrite reativa e psoriásica). Porém, não há estudos em HIV que tenham como desfecho sintomas articulares e artrite.

A prevalência relevante de 65% de sintomas articulares encontrada e sua maior ocorrência em mulheres e pessoas com excesso de peso, assim como, artrite encontrada em 14% dos participantes, também mais prevalente em mulheres, faz com que se reflita sobre a semelhança destes achados com os dados de literatura na população em geral, sendo mais um argumento no sentido de que as pessoas vivendo com HIV se tornaram doentes crônicos e que estão envelhecendo, trabalhando, enfim, mantendo uma vida normal, semelhante a população não-HIV.

Logo, queixas como dor, rigidez e edema articular devem ser investigadas no seguimento clínico destes pacientes no sentido de promover um diagnóstico precoce de patologias articulares e de orientar corretamente o paciente quanto a medidas de proteção articular, entre elas o exercício físico adequado, por exemplo, que é extremamente importante para esses pacientes. A prática de exercícios nesta população, já é uma recomendação atual para prevenção da baixa densidade mineral óssea, extremamente prevalente nos pacientes vivendo com HIV/AIDS. Assim, o reconhecimento precoce de condições articulares, além de poder melhorar o controle da dor, funcionalidade e assim a qualidade de vida, também pode auxiliar na prevenção de outras patologias.

ANEXOS

ANEXO A - Instrumentos



UNIVERSIDADE CATÓLICA DE PELOTAS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE
E COMPORTAMENTO



Questionário Geral

Sou da Universidade Católica de Pelotas e faço parte do estudo sobre a saúde dos pacientes atendidos no SAE.
Podemos conversar?

Nº do questionário: _____		Nº do prontuário: _____	
Nome do entrevistador: _____			
Nome do entrevistado: _____			
Telefone: () _____			
Endereço: _____		Bairro: _____	
Existe algum ponto de referência por perto? Qual? _____			
Idade: _____		Data: __ / __ / __	
Dados Gerais			
1) Sexo do entrevistado? (1) masculino (2) feminino			g1 __
2) Cor da pele do entrevistado?			g2 __
(0) Branca (1) Negra (2) Parda (3) Amarela (4) Outra: _____			
3) Qual a sua data de nascimento? ____ / ____ / ____			g3 __
4) Até que série e grau você estudou? ____ série do ____ grau			g4 __
Relacionamentos			
Agora vamos conversar um pouco sobre seus relacionamentos. O senhor (a) fique a vontade ao responder estas questões, pois todos os dados coletados aqui são extremamente sigilosos, e em nenhum momento seu nome será exposto. Quanto mais verdadeira sua resposta, melhor será o resultado se nossa pesquisa, assim como os frutos dela.			
5) Você tem um relacionamento estável (duração de um ano ou mais)? (0) Não (1) Sim			g5 __
6) Seu parceiro também é HIV? (0) Não (1) Sim			g6 __
7) Nas relações sexuais você usa preservativo? (0) Não (1) Sim			g7 __
8) Você teve relações sexuais nos últimos 12 meses? (0) Não- Pula para questão 10 (1) Sim			g8 __
9) Com quantas pessoas você teve relações sexuais nos últimos 12 meses? ___ pessoas.			g9 __
10) Você já teve relações sexuais com:			g10 __
Homens		(0) Não	(1) Sim
Mulheres		(0) Não	(1) Sim

11) Nas últimas três vezes que você teve relação sexual, em quantas vezes você ou seu parceiro usou camisinha? (0) nenhuma vez (1) 1 vez (2) 2 vezes (3) 3 vezes	g11 __
12) Nos últimos 12 meses, você teve relação(s) sexual (is) onde pagou ou recebeu dinheiro, favores ou brindes, para realizar a relação? (0) Não - Pula para questão14 (1) Sim	g12 __
13) Você trocou sexo por: a) Dinheiro (0) Não (1) Sim b) Favores (0) Não (1) Sim c) Drogas (0) Não (1) Sim d) Presentes(0) Não (1) Sim e) Outros: _____	g13a __ g 13b __ g 13c __ g 13d __
14) Nas últimas três vezes que você teve relações sexuais estava sob o uso de álcool ou alguma outra droga? (0) nenhuma vez (1) 1 vez (2) 2 vezes (3) 3 vezes	g 14 __
A seguir faremos algumas perguntas relacionadas ao HIV.	
15) Há amigos, parentes ou outra pessoa que apoie você em relação à infecção pelo HIV? (0) Não (1) Sim	g 15 __
16) Alguma vez na vida você tomou alguma medicação para HIV? (0) Não - Pular para questão 23 (1) Sim	g 16 __
17) Você faz ou fez uso de medicação para HIV nos últimos 12 meses? (0) Não - Pular para questão 23 (1) Sim	g 17 __
18) Desde <dia da semana> da semana passada até hoje, quantas doses do seu medicamento para o vírus você deixou de tomar? __ doses.	g 18 __
19) Quando usou medicação, nos últimos três meses, teve auxílio de algum familiar ou amigo? (0) Não - Pular para questão21 (1) Sim	g 19 __
20) Sem sim, Quem? _____	g 20 __
21) Nos últimos três meses, quando você se sentiu mal, parou de tomar sua medicação para o vírus? (0) não, não me senti mal em função da medicação nesse período. (1) não, me senti mal em função da medicação nesse período, mas segui tomando-a. (2) sim	g21 __
22) Há quanto tempo, em meses, você toma algum tipo de medicação para HIV? _____meses_____ano(s)	g22 __

23) Você já esteve hospitalizado alguma vez por problemas relacionados com o HIV? (0) Não (1) Sim	g23 __
24) Você já esteve hospitalizado alguma vez por problemas dos nervos? (0) Não (1) Sim	g 24 __
Agora vamos conversar um pouco sobre o uso de algumas substâncias	
25) Nos últimos três meses você usou alguma dessas substâncias	
a) Bebidas Alcoólicas (0) não (1) sim	g 25a __
b) Maconha (0) não (1) sim	g25b __
c) Cocaína (0) não (1) sim	g25c __
d) Crack (0) não (1) sim	g25d __
e) Estimulantes como anfetaminas ou ecstasy (bolinha rebites) (0) não (1) sim	g25e __
f) Inalantes (cola de sapateiro, cheirinho-da-loló, tinta gasolina, éter, Lança-perfume, benzina) (0) não (1) sim	g25f__
g) Hipnóticos / sedativos (remédios para dormir; diazepam, lorazepan, lorax, dienpax, rohypnol...) (0) não (1) sim	g25g__
h) Drogas alucinógenas (LSD, ácido, chá-de-lírio, cogumelos...) (0) não (1) sim	g25h__
i) Opióides (heroína, morfina, codeína...) (0) não (1) sim	g25i__
j) Outras _____ especificar (0) não (1) sim	g25j__
26) Nos últimos três meses, você usou cigarro pelo menos uma vez ao dia? (0) Não - <i>Pula para questão 37</i> (1) Sim	g26__
27) Você começou a fumar depois do diagnóstico do HIV? (0) Não (1) Sim	g27 __
28) Há quanto tempo é fumante? ___ anos/ ___ meses	g28 __
29) Após o diagnóstico de HIV, você mudou a frequência do seu habito de fumar? (0) Não (1) sim, fumo menos cigarros do que eu costumava fumar (2) sim, fumo mais cigarros do que eu costumava fumar	g 29 __

(AUTOAPLICÁVEL)

30) Abaixo há uma lista de declarações sobre o fumo. Cada declaração contém uma possível consequência do fumo. Para cada uma das afirmações abaixo, por favor, marque o quão provável ou improvável você acredita que cada consequência tem para você quando você fuma. Se o resultado parece **pouco provável**, circule um número de **0 a 4**. Se a consequência parece **provável**, circule um número de **5 a 9**. Isto é, se você acredita que uma consequência **nunca vai acontecer**, círculo **0**, se você acredita que **uma consequência pode acontecer a cada vez que você fuma**, círculo **9**.

g30 __

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9
 Completamente Extremamente Muito Bastante Um pouco Um pouco Bastante Muito Extremamente
 Completamente
 <-----IMPROVÁVEL-----><-----PROVÁVEL----->

a) Fumar significa perder anos da minha vida.

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9

b) Fumar é perigoso à minha saúde.

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9

c) Quanto mais eu fumo, mais eu arrisco minha saúde.

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9

d) Ao fumar, eu estou em risco de desenvolver doenças cardíacas e câncer de pulmão.

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9

e) Cigarros têm um gosto bom.

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9

f) Eu gosto das sensações de sabor enquanto fumo.

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9

g) Quando eu fumo, o gosto é agradável.

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9

h) Eu irei aproveitar o gosto de um cigarro.

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9

i) Eu gosto de sentir o cigarro em minha língua e em meus lábios.

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9

j) Quando eu estou com raiva um cigarro pode me acalmar.

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9

k) Cigarros me ajudam a lidar com minha raiva.

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9

l) Cigarros me ajudam a lidar com a ansiedade ou preocupações.

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9

m) Fumar me acalma quando eu me sinto nervoso.

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9

n) Fumar me ajuda a lidar com a tristeza.

<p>0 1 2 3 4 5 6 7 8 9</p> <p>o) Cigarros me ajudam a reduzir ou lidar com o estresse.</p> <p>0 1 2 3 4 5 6 7 8 9</p> <p>p) Cigarros me ajudam a superar quando estou chateado com alguém.</p> <p>0 1 2 3 4 5 6 7 8 9</p> <p>q) Fumar me ajuda a controlar meu peso.</p> <p>0 1 2 3 4 5 6 7 8 9</p> <p>r) Fumar mantém meu peso baixo.</p> <p>0 1 2 3 4 5 6 7 8 9</p> <p>s) Cigarros me ajudam a manter o peso e a não comer mais do que deveria.</p> <p>0 1 2 3 4 5 6 7 8 9</p> <p>t) Fumar controla meu apetite.</p> <p>0 1 2 3 4 5 6 7 8 9</p> <p>u) Cigarros me ajudam a controlar meu peso e não comer demais.</p> <p>0 1 2 3 4 5 6 7 8 9</p>	
--	--

Teste de dependência à nicotina de Fagerström

<p>31) Quanto tempo após acordar você fuma seu primeiro cigarro?</p> <p>(1) Dentro de 5 minutos</p> <p>(2) Entre 6-30 minutos</p> <p>(3) Entre 31-60 minutos</p> <p>(4) Após 60 minutos</p>	g31 __
<p>32) Você acha difícil não fumar em lugares proibidos, como igrejas, ônibus, etc.?</p> <p>(0) Não (1) Sim</p>	g32 __
<p>33) Qual cigarro do dia traz mais satisfação?</p> <p>(1) O primeiro da manhã (2) Outros (3) Nenhum</p>	g33 __
<p>34) Quantos cigarros você fuma por dia?</p> <p>_____ cigarros</p>	g34 __
<p>35) Você fuma mais frequentemente pela manhã?</p> <p>(0) Não (1) Sim</p>	g35 __
<p>36) Você fuma mesmo doente?</p> <p>(0) Não (1) Sim</p>	g36 __
<p>Leia as frases abaixo e marque com um X a resposta que melhor corresponder a como você tem se sentido na última semana. Não é preciso pensar muito em cada questão. Neste questionário as respostas espontâneas têm mais valor do que aquelas em que se pensa muito.</p>	
<p>37) Eu me sinto tenso ou contraído:</p> <p>(3) boa parte do tempo</p> <p>(2) a maior parte do tempo</p> <p>(1) de vez em quando</p> <p>(0) nunca</p>	g37 __

<p>38) Eu ainda sinto gosto pelas mesmas coisas de antes:</p> <p>(0) sim, do mesmo jeito que antes (1) não tanto quanto antes (2) só um pouco (3) já não sinto prazer em mais nada</p>	g38 __
<p>39) Eu sinto uma espécie de medo, como se alguma coisa fosse acontecer:</p> <p>(3) sim, e de um jeito muito forte (2) sim, mas não tão forte (1) um pouco, mas isso não me preocupa (0) não sinto nada disso</p>	g39 __
<p>40) Dou risada e me divirto quando vejo coisas engraçadas:</p> <p>(0) do mesmo jeito que antes (1) atualmente um pouco menos (2) atualmente bem menos (3) não consigo mais</p>	g40 __
<p>41) Estou com a cabeça cheia de preocupações:</p> <p>(3) a maior parte do tempo (2) boa parte do tempo (1) de vez em quando (0) raramente</p>	g41 __
<p>42) Eu me sinto alegre:</p> <p>(3) nunca (2) poucas vezes (1) muitas vezes (0) a maior parte do tempo</p>	g42 __
<p>43) Consigo ficar sentado à vontade e me sentir relaxado:</p> <p>(0) sim, quase sempre (1) muitas vezes (2) poucas vezes (3) nunca</p>	g43__
<p>44) Eu estou lento para pensar e fazer as coisas:</p> <p>(3) quase sempre (2) muitas vezes (1) de vez em quando (0) nunca</p>	g44 __
<p>45) Eu tenho uma sensação ruim de medo, como um frio na barriga ou um aperto no estômago:</p> <p>(0) nunca (1) de vez em quando (2) muitas vezes (3) quase sempre</p>	g45__
<p>46) Eu perdi o interesse em cuidar da minha aparência:</p> <p>(3) completamente (2) não estou mais me cuidando como eu deveria (1) talvez não tanto quanto antes (0) me cuido do mesmo jeito que antes</p>	g46 __
<p>47) Eu me sinto inquieto, como se não pudesse ficar parado em lugar nenhum:</p> <p>(3) sim, demais</p>	g47 __

(2) bastante (1) um pouco (0) não me sinto assim	
48) Fico esperando animado as coisas boas que estão por vir: (0) do mesmo jeito que antes (1) um pouco menos do que antes (2) bem menos do que antes (3) quase nunca	g48 __
49) De repente tenho a sensação de entrar em pânico: (3) a quase todo momento (2) várias vezes (1) de vez em quando (0) não sinto nada disso	g49 __
50) Consigo sentir prazer quando assisto a um bom programa de televisão, de rádio, ou quando leio alguma coisa: (0) quase sempre (1) várias vezes (2) poucas vezes (3) quase nunca	g50 __

Questionário Sobre Traumas na Infância

**A seguir, falaremos sobre traumas vividos na infância, por favor pense o quanto estas Afirmações são verdadeiras para você.
(INSTRUMENTO AUTOAPLICÁVEL)**

51) Enquanto eu crescia...	Nunca	Poucas vezes	Às vezes	Muitas vezes	Sempre	
a) Eu não tive o suficiente para comer	(0)	(1)	(2)	(3)	(4)	g51a __
b) Eu soube que havia alguém para me cuidar e proteger.	(0)	(1)	(2)	(3)	(4)	g51b __
c) As pessoas da minha família me chamaram de coisas do tipo, "estúpido(a)" "preguiçoso(a)" ou "feio(a).	(0)	(1)	(2)	(3)	(4)	g51c __
d) Meus pais estiveram muito bêbados ou drogados para poder cuidar da minha família.	(0)	(1)	(2)	(3)	(4)	g51d __
e) Houve alguém na minha família que me ajudou a me sentir especial ou importante.	(0)	(1)	(2)	(3)	(4)	g51e __
f) Eu tive que usar as roupas sujas.	(0)	(1)	(2)	(3)	(4)	g51f __
g) Eu me sinto amado(a).	(0)	(1)	(2)	(3)	(4)	g51g __
h) Eu achei que meus pais preferiam que eu nunca tivesse nascido.	(0)	(1)	(2)	(3)	(4)	g51h __
i) Eu apanhei tanto de alguém da minha família que tive de ir ao hospital ou consultar um médico.	(0)	(1)	(2)	(3)	(4)	g51i __
j) Não houve nada que eu quisesse mudar na minha família.	(0)	(1)	(2)	(3)	(4)	g51j __
k) Alguém da minha família me bateu tanto que me deixou com machucados roxos.	(0)	(1)	(2)	(3)	(4)	g51k __

l) Eu apanhei com cinto, vara, corda ou outras coisas que machucaram.	(0)	(1)	(2)	(3)	(4)	g51l __
m) As pessoas da minha família cuidavam umas das outras.	(0)	(1)	(2)	(3)	(4)	g51m __
n) Pessoas da minha família disseram coisas que me machucaram ou me ofenderam.	(0)	(1)	(2)	(3)	(4)	g51n __
o) Eu acredito que fui maltratado (a) fisicamente.	(0)	(1)	(2)	(3)	(4)	g51o __
p) Eu tive uma ótima infância.	(0)	(1)	(2)	(3)	(4)	g51p __
q) Eu apanhei tanto que um professor, vizinho ou médico chegou a notar.	(0)	(1)	(2)	(3)	(4)	g51q __
r) Eu senti que alguém da minha família me odiava.	(0)	(1)	(2)	(3)	(4)	g51r __
s) As pessoas da minha família se sentiam unidas.	(0)	(1)	(2)	(3)	(4)	g51s __
t) Tentaram me tocar ou me fizeram tocar de uma maneira sexual.	(0)	(1)	(2)	(3)	(4)	g51t __
u) Ameaçaram me machucar ou contar mentiras sobre mim se eu não fizesse algo sexual.	(0)	(1)	(2)	(3)	(4)	g51u __
v) Eu tive a melhor família do mundo.	(0)	(1)	(2)	(3)	(4)	g51v __
<i>Continuação do Instrumento CTQ (Quest. 51)</i>						
Enquanto eu crescia...	Nunca	Poucas vezes	Às vezes	Muitas vezes	Sempre	
w) Tentaram me forçar a fazer algo sexual ou assistir coisas sobre sexo.	(0)	(1)	(2)	(3)	(4)	g51w __
x) Alguém me molestou.	(0)	(1)	(2)	(3)	(4)	g51x __
y) Eu acredito que fui maltratado (a) emocionalmente.	(0)	(1)	(2)	(3)	(4)	g51y __
z) Houve alguém para me levar ao médico quando eu precisei.	(0)	(1)	(2)	(3)	(4)	g51z __
z.a) Eu acredito que fui abusado (a) sexualmente.	(0)	(1)	(2)	(3)	(4)	g51z.a
z.b) Minha família foi uma fonte de força e apoio.	(0)	(1)	(2)	(3)	(4)	g51z.b

Ongoing Abuse Screen (OAS)

52) Atualmente você está sendo abusado (a) emocionalmente ou fisicamente por seu/ sua parceira ou para alguém importante para você? (0) Não (1) Sim	g52 __
53) Atualmente você está sendo maltratada fisicamente (tapas, socos, chutes) por seu/ sua parceira ou para alguém importante para você? (0) Não (1) Sim	g53 __
54) Atualmente você está sendo forçado(a) a ter atividades sexuais? (0) Não (1) Sim	g54 __

55) Você tem medo de seu/sua parceira ou do seu marido/esposa, ex-marido/ex-esposa, namorado/namorada ou de algum estranho? (ENTREVISTADOR(A), circule caso seja necessário. (0) Não (1) Sim	g55 __
Escala de Resiliência Marque o quanto você concorda ou discorda com as seguintes afirmações:	
56) Quando eu faço planos, eu levo eles até o fim Discordo totalmente 1 2 3 4 5 6 7 concordo totalmente	g56 __
57) Eu costumo lidar com os problemas de uma forma ou de outra Discordo totalmente 1 2 3 4 5 6 7 concordo totalmente	g57 __
58) Eu sou capaz de depender de mim mais do que qualquer outra pessoa Discordo totalmente 1 2 3 4 5 6 7 concordo totalmente	g58 __
59) Manter interesse nas coisas é importante para mim Discordo totalmente 1 2 3 4 5 6 7 concordo totalmente	g59 __
60) Eu posso estar por minha conta se eu precisar Discordo totalmente 1 2 3 4 5 6 7 concordo totalmente	g60 __
61) Eu sinto orgulho de ter realizado coisas em minha vida Discordo totalmente 1 2 3 4 5 6 7 concordo totalmente	g61 __
62) Eu costumo aceitar as coisas sem muita preocupação Discordo totalmente 1 2 3 4 5 6 7 concordo totalmente	g62 __
63) Eu sou amigo de mim mesmo Discordo totalmente 1 2 3 4 5 6 7 concordo totalmente	g64 __
64) Eu sinto que posso lidar com várias coisas ao mesmo tempo Discordo totalmente 1 2 3 4 5 6 7 concordo totalmente	g64 __
65) Eu sou determinado Discordo totalmente 1 2 3 4 5 6 7 concordo totalmente	g65 __
66) Eu raramente penso sobre o objetivo das coisas Discordo totalmente 1 2 3 4 5 6 7 concordo totalmente	g66 __
67) Eu faço as coisas um dia de cada vez	g67 __

Discordo totalmente 1 2 3 4 5 6 7 concordo totalmente	
68) Eu posso enfrentar tempos difíceis porque já experimentei dificuldades antes Discordo totalmente 1 2 3 4 5 6 7 concordo totalmente	g68 __
69) Eu sou disciplinado Discordo totalmente 1 2 3 4 5 6 7 concordo totalmente	g69 __
70) Eu mantenho interesse nas coisas Discordo totalmente 1 2 3 4 5 6 7 concordo totalmente	g70 __
71) Eu normalmente posso achar motivo para rir Discordo totalmente 1 2 3 4 5 6 7 concordo totalmente	g71 __
72) Minha crença em mim mesmo me leva a atravessar tempos difíceis Discordo totalmente 1 2 3 4 5 6 7 concordo totalmente	g72 __
73) Em uma emergência, eu sou uma pessoa em quem as pessoas podem contar Discordo totalmente 1 2 3 4 5 6 7 concordo totalmente	g73 __
74) Eu posso geralmente olhar uma situação em diversas maneiras Discordo totalmente 1 2 3 4 5 6 7 concordo totalmente	g74 __
75) Às vezes eu me obrigo a fazer coisas querendo ou não Discordo totalmente 1 2 3 4 5 6 7 concordo totalmente	g75 __
76) Minha vida tem sentido Discordo totalmente 1 2 3 4 5 6 7 concordo totalmente	g76 __
77) Eu não insisto em coisas as quais eu não posso fazer nada sobre elas Discordo totalmente 1 2 3 4 5 6 7 concordo totalmente	g77 __
78) Quando eu estou numa situação difícil, eu normalmente acho uma saída Discordo totalmente 1 2 3 4 5 6 7 concordo totalmente	g78 __
79) Eu tenho energia suficiente para fazer o que eu tenho que fazer Discordo totalmente 1 2 3 4 5 6 7 concordo totalmente	g79 __

80) Tudo bem se há pessoas que não gostam de mim Discordo totalmente 1 2 3 4 5 6 7 concordo totalmente	g80 __
Vamos conversar um pouco sobre possíveis dores que você possa estar sentindo	
81) No último ano, você teve dolorimento nas juntas? (0) Não – Pular para questão 87 (1) Sim	g81 __
82) Este dolorimento durou a maior parte dos dias, por pelo menos um mês e meio? (0) Não (1) Sim	g82 __
83) Qual (quais) articulações você sentiu dor no último ano? a) Ombro direito (0) Não (1) Sim b) Ombro esquerdo (0) Não (1) Sim c) Cotovelo direito (0) Não (1) Sim d) Cotovelo esquerdo (0) Não (1) Sim e) Punho direito (0) Não (1) Sim f) Punho esquerdo (0) Não (1) Sim g) Mão direita (0) Não (1) Sim h) Mão esquerda (0) Não (1) Sim i) Quadril direito (0) Não (1) Sim j) Quadril esquerdo (0) Não (1) Sim k) Joelho direito (0) Não (1) Sim l) Joelho esquerdo (0) Não (1) Sim m) Tornozelo direito (0) Não (1) Sim n) Tornozelo esquerdo (0) Não (1) Sim o) Pé direito (0) Não (1) Sim p) Pé esquerdo (0) Não (1) Sim q) Costas (0) Não (1) Sim	g87a __ g87b __ g87c __ g87d __ g87e __ g87f __ g87g __ g87h __ g87i __ g87j __ g87k __ g87l __ g87m __ g87n __ g87o __ g87p __ g87q __
84) A sua dor nas juntas o faz tomar remédios para dor? (0) Não (1) Sim	g88 __
85) Com que frequência você usa remédios para aliviar a dor nas juntas? (1) Diariamente (2) Quase diariamente (3) Eventualmente (4) Quase nunca (5) Nunca	g89 __
86) Desde que você apresenta a infecção pelo HIV alguma vez já apresentou uma crise de dor em uma ou mais juntas de início súbito e de forte intensidade que o fez procurar atendimento médico de urgência? (0) Não (1) Sim	g90 __
87) No último ano, você teve inchaço na juntas? (0) Não - Pular para questão 89 (1) Sim	g83 __
88) Este inchaço durou a maior parte dos dias, por pelo menos um mês e meio? (0) Não (1) Sim	g84 __

89) No último ano, você teve endurecimento ou dificuldade para mexer as juntas, ao levantar pela manhã? (0) Não - Pular para questão 91 (1) Sim	g85 __
90) Este endurecimento durou a maior parte do dia, por pelo menos um mês e meio? (0) Não (1) Sim	g86 __
91) Você já foi diagnosticado por algum médico como tendo algum reumatismo? (0) Não - Pula para questão 93 (1) Sim	g91 __
92) Se sim qual? _____	g92 __
Escala Instrumental para Atividades da Vida (EIAV)	
93) Em relação ao uso de telefone: (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	g93 __
94) Em relação a viagens: (3) Realiza viagens sozinho (2) Somente viaja quando tem companhia (1) Não tem o hábito de viajar ou é incapaz de fazê-lo	g94 __
95) Em relação à realização de compras: (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	g95 __
96) Em relação ao preparo de refeições: (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	g96 __
97) Em relação ao trabalho doméstico: (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	g97 __
98) Em relação ao uso de medicamentos: (3) Faz uso de medicamentos sem assistência (2) Necessita de lembretes ou de assistência (1) É incapaz de controlar sozinho o uso de medicamentos	g98 __
99) Em relação ao manuseio de dinheiro: (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	g99 __

Agora, vou ler para o(a) senhor(a) algumas perguntas sobre a alimentação em sua casa, nos últimos três meses. As perguntas são parecidas umas com as outras, mas mesmo assim é importante que o(a) senhor(a) responda a cada uma delas.

100) Nos últimos três meses, o(a) senhor(a) teve preocupação de que a comida na sua casa acabasse antes que o(a) senhor(a) tivesse condição de comprar ou receber mais comida? (0) Não (1) Sim (9) IGN	g100 __
101) Nesse período, a comida acabou antes que o(a) senhor(a) tivesse dinheiro para comprar mais? (0) Não (1) Sim (9) IGN	g101 __
102) O(a) senhor(a) ficou sem dinheiro para ter uma alimentação variada e saudável? (0) Não (1) Sim (9) IGN	g102 __
103) Nos últimos três meses, o(a) senhor(a) teve que se arranjar com apenas alguns alimentos porque o dinheiro acabou? (0) Não (1) Sim (9) IGN	g103 __
104) Nesse período, o(a) senhor(a) ou algum adulto em sua casa, diminuiu alguma vez a quantidade de alimentos nas refeições ou pulou refeições, porque não havia dinheiro suficiente para a comida? (0) Não (1) Sim (9) IGN	g104 __
105) Nesse mesmo período, o(a) senhor(a) alguma vez comeu menos do que achou que devia porque não havia dinheiro suficiente para comprar comida? (0) Não (1) Sim (9) IGN	g105 __
106) Nesses três meses, o(a) senhor(a) alguma vez sentiu fome, mas não comeu porque não podia comprar comida suficiente? (0) Não (1) Sim (9) IGN	g106 __
107) O(a) senhor(a) perdeu peso, nesse período, porque não tinha dinheiro suficiente para comprar comida? (0) Não (1) Sim (9) IGN	g107 __
108) O(a) senhor(a) ou qualquer outro adulto em sua casa ficou, alguma vez, nesses três meses, um dia inteiro sem comer ou, teve apenas uma refeição ao dia, porque não havia dinheiro para comprar comida? (0) Não (1) Sim (9) IGN	g108 __
109) Na casa mora alguém com menos de 18 anos? (0) Não - Pule para o enunciado seguinte (1) Sim	g109 __
110) Nos últimos três meses, o senhor não pode oferecer a(s) criança(s) ou adolescente (s) uma alimentação saudável porque não tinha dinheiro para isto? (0) Não (1) Sim (9) IGN (8) NSA	g110 __
111) Nesse período a(s) criança(s) ou o(s) adolescente(s) não comeu (comeram) o suficiente porque não havia dinheiro para a comida? (0) Não (1) Sim (9) IGN (8) NSA	g111 __
112) Nos últimos três meses o senhor (a) alguma vez diminuiu a quantidade de alimentos das refeições de sua (s) criança (s) ou adolescente(s), porque não havia dinheiro o suficiente para comprar comida? (0) Não (1) Sim (9) IGN (8) NSA	g112 __
113) Nos últimos três meses, alguma vez o senhor teve de pular uma refeição da(s) criança(s) ou do(s) adolescente(s) porque não havia dinheiro para comprar comida? (0) Não (1) Sim (9) IGN (8) NSA	g113__
114) Nos últimos três meses, sua(s) criança(s) ou adolescente(s) teve (tiveram) fome, mas o senhor simplesmente não podia comprar mais comida? (0) Não (1) Sim (9) IGN (8) NSA	g114__

115) Nos últimos três meses, sua(s) criança(s) ou adolescente(s) ficou (ficaram) sem comer por um dia inteiro porque não havia dinheiro para a comida? (0) Não (1) Sim (9) IGN (8) NSA	g115 __
AGORA VAMOS CONVERSAR SOBRE ATIVIDADE FÍSICA. QUESTIONARIO INTERNACIONAL DE ATIVIDADE FISICA FORMA CURTA	
<p>Para responder as questões lembre-se que:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Atividades físicas VIGOROSAS são aquelas que precisam de um grande esforço físico e que fazem você respirar MUITO mais forte que o <i>normal</i>. • Atividades físicas MODERADAS são aquelas que precisam de algum esforço físico, e que faz você respirar UMPOUCO mais forte que o normal. <p>Para responder as perguntas pense somente nas atividades que você realiza por pelo menos 10 minutos contínuos de cada vez.</p>	
116) Em quantos dias de uma semana normal, você realiza atividades VIGOROSAS por pelo menos 10 minutos contínuos, como por exemplo, correr, fazer ginástica aeróbica, jogar futebol, pedalar rápido na bicicleta, jogar basquete, fazer serviços domésticos pesados em casa, no quintal ou no jardim, carregar pesos elevados ou qualquer atividade que faça você suar BASTANTE ou aumentem MUITO sua respiração ou batimentos do coração. Dias _____ por semana Nenhum ()	g116 __
117) Nos dias em que você faz essas atividades vigorosas <u>por pelo menos 10 minutos contínuos</u> , quanto tempo no total você gasta fazendo essas atividades <u>por dia</u> ? Horas: _____ Minutos: _____	g117 __
118) Em quantos dias de uma semana normal, você realiza atividades MODERADAS <u>por pelo menos 10 minutos contínuos</u> , como por exemplo, pedalar leve na bicicleta, nadar, dançar, fazer ginastica aeróbica leve, jogar vôlei recreativo, carregar pesos leves, fazer serviços domésticos na casa, no quintal ou no jardim como varrer, aspirar, cuidar do jardim, ou qualquer atividade que faça você suar leve ou aumentem moderadamente sua respiração ou batimentos do coração (POR FAVOR NÃO INCLUA CAMINHADA) Dias _____ por semana Nenhum ()	g118 __
119) Nos dias em que você faz essas atividades moderadas por pelo menos <u>10 minutos contínuos</u> quanta tempo no total você gasta fazendo essas atividades por dia? Horas: _____ Minutos: _____	g119 __
120) Em quantos dias de uma semana normal você caminha por pelo menos <u>10 minutos contínuos</u> em casa ou no trabalho, como forma de transporte para ir de um lugar para outro, por lazer, por prazer ou como forma de exercício? Dias _____ Por Semana Nenhum ()	g120 __
121) Nos dias em que você caminha por pelo menos <u>10 minutos contínuos</u> quanto tempo no total você gasta caminhando par dia?	g121__

Horas:_____ Minutos:_____				
122) Estas últimas perguntas são em relação ao tempo que você gasta sentado ao todo no trabalho, em casa, na escola ou faculdade e durante o tempo livre. Isto inclui o tempo que você gasta sentado no escritório ou estudando, fazendo lição de casa, visitando amigos, lendo e sentado ou deitado assistindo televisão. Quanto tempo por dia você fica sentado em dia de semana?				g122__
Horas:_____ Minutos:_____				
123) Quanto tempo por dia você fica sentado no final de semana?				g123 __
Horas:_____ Minutos:_____				
124) Você trabalha? (0) Não (1) Sim				g124 __
125) Quem é o chefe da família? (0) Homem (1) Mulher (2) Homem/Mulher				g125 __
126) Até série e grau o chefe da família estudou? ___ __ série ___ grau				g126 __
127) Além de você quantas pessoas moram em sua casa? ___ __				g127 __
128) A família recebe algum tipo de benefício social? (0) não (1) sim				g128 __
129) Se sim, qual? _____				g129 __
130) Qual sua renda mensal (<i>sem contar o valor do benefício</i>)? _____				g130 __
131) No mês passado, quanto receberam as pessoas da casa? R\$ _____ R\$ _____ R\$ _____ R\$ _____ Se recebe benefício social, valor: R\$ _____				g131__
132) Agora vou fazer algumas perguntas a respeito de aparelhos que a você tem em casa. Na tua casa tem:				
a) Aspirador de pó?	(0) não	(1) sim	(9) IGN	g132a__
b) Máquina de lavar roupa? (não considerar tanquinho)	(0) não	(1) sim	(9) IGN	g132b__
c) Videocassete ou DVD?	(0) não	(1) sim	(9) IGN	g132c__
d) Geladeira?	(0) não	(1) sim	(9) IGN	g132d__
e) Freezer ou geladeira duplex?	(0) não	(1) sim	(9) IGN	g132e__
f) Forno de microondas?	(0) não	(1) sim	(9) IGN	g132f__
g) Microcomputador?	(0) não	(1) sim	(9) IGN	g132g__

h) Telefone fixo? (convencional)	(0) não	(1) sim	(9) IGN				g132h_
133) Na sua casa, a Sra. tem? Quantos?							
a) Rádio	0	1	2	3	4+	9	g133a_
b) Televisão preto e branco	0	1	2	3	4+	9	g133b_
c) Televisão colorida	0	1	2	3	4+	9	g133c_
d) Automóvel (somente de uso particular)	0	1	2	3	4+	9	g133d_
e) Aparelho de ar condicionado (se ar condicionado central, marque o nº de cômodos servidos)	0	1	2	3	4+	9	g133e_
f) Banheiro (não contar coletivo)	0	1	2	3	4+	9	g133f_
g) Empregada doméstica (não contar diarista)	0	1	2	3	4+	9	g133g_



UNIVERSIDADE CATÓLICA DE PELOTAS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE
E COMPORTAMENTO



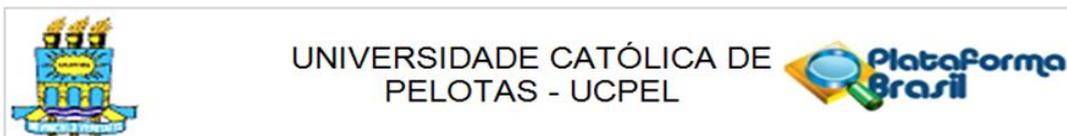
REVISÃO PRONTUÁRIO

Nº do questionário: _____	Nº do prontuário: _____
Nome do entrevistado: _____	
Data: __/__/__	
Dados do Prontuário do paciente	
1) Data do diagnóstico: __/__/__	p1__
2) Categoria de exposição:	p2__
(0) Heterossexual (1) Homossexual (2) Bissexual (3) Vertical (4) Uso de drogas injetáveis (5) Transfusão de Sangue (6) Ignorado	
3) Estado clínico atual:	p3__
(0) Estável/Compensado (1) Descompensado	
4) Estágio clínico no diagnóstico:	p4__
(0) Infecção Aguda (1) Assintomático (2) Sintomático (3) AIDS	
Intercorrências clínicas	
5) Diabetes Mellitus (0) não (1) sim (9) ignorado	p5__
6) Hipertensão arterial (0) não (1) sim (9) ignorado	p6__
7) Dislipidemia (0) não (1) sim (9) ignorado	p7__
8) HVC (0) não (1) sim (9) ignorado	p8__
9) HBV (0) não (1) sim (9) ignorado	p9__
10) Doença Renal crônica (0) não (1) sim (9) ignorado	p10__
11) Doença pulmonar crônica (0) não (1) sim (9) ignorado	p11__
12) Outras () Quais?	p12__
Intercorrências Relacionadas ao HIV	
13) Toxoplasmose cerebral (0) não (1) sim (9) ignorado	p13__
14) Pneumocistose (0) não (1) sim (9) ignorado	p14__
15) Meningite criptocócica (0) não (1) sim (9) ignorado	p15__
16) Sarcoma de kaposi (0) não (1) sim (9) ignorado	p16__
17) Tuberculose pulmonar (0) não (1) sim (9) ignorado	p17__
18) Tuberculose extra pulmonar (0) não (1) sim (9) ignorado	p18__
19) Histoplasmose (0) não (1) sim (9) ignorado	p19__
20) Linfoma não Hodgkin (0) não (1) sim (9) ignorado	p20__
21) Linfoma SNC (0) não (1) sim (9) ignorado	p21__
22) Candidíase esofágica (0) não (1) sim (9) ignorado	p22__
23) Candidíase oral (0) não (1) sim (9) ignorado	p23__
24) Herpes zoster (0) não (1) sim (9) ignorado	p24__
25) Câncer de colo uterino (0) não (1) sim (9) ignorado	p25__

26) Outras () Quais?		p26__
Esquemas ARV		
27) Primeiro esquema antirretroviral? (0) não (1) sim		p27__
28) Se sim, data do início ___/___/___		p28__
29) Se não, quantos esquemas anteriores?		p29__
30) TARV atual:		p30__
31) TARV passadas:		p31__
32) Retirada de TARV nos últimos 3 meses? (0) não (1) sim		p32__
33) Qual TARV retirada na farmácia nos últimos 3 meses?		p33__
Dados laboratoriais - últimos 3 meses		
34) C1 - Carga viral inicial ____ log		p34__
35) C2 - Data VC inicial ___/___/___		p35__
36) C3 - Carga Viral última ____ log		p36__ p37__
37) C4 - Data CV última ___/___/___		
38) C5 - Variação da carga viral ____ log		p38__
39) C6 - Contagem de CD4 inicial		p39__
40) C7 - Data CD4 inicial ___/___/___		p40__
41) C8 - Contagem de CD4 última _____		p41__
42) C9 - Data CD4 última ___/___/___		p42__
43) C10 - CD4 mais baixo _____		p43__
44) C11 - Data CD4 mais baixo _____		p44__
Medicação antirretroviral atual:		
45) Zidovudina (AZT) (0) não (1) sim		p45__
46) Lamivudina (3TC, Epivir) (0) não (1) sim		p46__
47) Zidovudina + Lamivudina (Biovir) (0) não (1) sim		p47__
48) Didanosina (DDI, Videx) (0) não (1) sim		p48__
49) Tenofovir (TDF) (0) não (1) sim		p49__
50) Abacavir (Ziagenavir) (0) não (1) sim		p50__
51) Efavirenz (Stocrin) (0) não (1) sim		p51__
52) Nevirapina (Viramune) (0) não (1) sim		p52__
53) Lopinavir/Ritonavir (Kaletra) (0) não (1) sim		p53__
54) Atazanavir (Reyataz) (0) não (1) sim		p54__
55) Darunavir (Prezista) (0) não (1) sim		p55__
56) Fosamprenavir (Telzir) (0) não (1) sim		p56__

57) Indinavir (Crixivan)	(0) não	(1) sim	p57
58) Ritonavir (Norvir)	(0) não	(1) sim	p58
59) Saquinavir (Invirase)	(0) não	(1) sim	p59
60) Enfuvirtida (Fuzeon)	(0) não	(1) sim	p60
61) Raltegravir (Isentress)	(0) não	(1) sim	p61
62) Maraviroque (Celsentri)	(0) não	(1) sim	p62
63) Etravirina (Intelence)	(0) não	(1) sim	p63
64) Tenofovir + Lamivudina	(0) não	(1) sim	p64
65) TDF + 3TC + EFA	(0) não	(1) sim	p65
Dosagens			
66) Dosagem de vitamina B12:			p66
67) Dosagem de ácido fólico:			p67
68) TSH:			p68
69) VDRL	(0) não reagente	(1) reagente	(9) não realizado
Albumina			
70) sérica:			p70

ANEXO B - Carta de aprovação do Comitê de Ética em pesquisa



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Alterações neurocognitivas por comprometimento subcortical em pacientes com HIV/AIDS em uma região do sul do Brasil

Pesquisador: Cezar Arthur Tavares Pinheiro

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 11600512.2.0000.5339

Instituição Proponente: SOCIEDADE PELOTENSE DE ASSISTENCIA E CULTURA (SPAC)

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 172.548

Data da Relatoria: 13/12/2012

Apresentação do Projeto:

Adequado

Objetivo da Pesquisa:

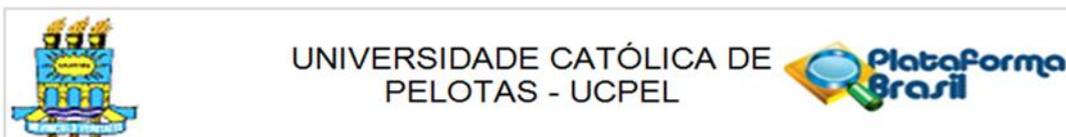
Adequados e pertinentes ao tema a ser estudado.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Coerente e não apresenta riscos aos pacientes, apesar de se tratar de população de risco.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Estudo possui tema inovadora população com HIV/AIDS.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Adequados

Recomendações:

Nada consta

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

O projeto obedece os princípios de autonomia, justiça e beneficência.

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Aprovação do CONEP :

Não

Endereço: Rua Félix da Cunha, 412

Bairro: Centro

UF: RS

Município: Pelotas

Telefone: (53) 2128 8012

Fax: (53) 2128 8298

Email: cep@ucpel.tche.br

Considerações Finais a critério do CEP:

PELOTAS, 13 de Dezembro
de 2012

Assinador por:
RICARDO AZEVEDO
DA SILVA
(Coordenador)

ANEXO C – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido



UNIVERSIDADE CATÓLICA DE PELOTAS



PROGRAMA DE PÓS – GRADUAÇÃO EM SAÚDE E COMPORTAMENTO

CONSENTIMENTO INFORMADO PARA PARTICIPANTES DA PESQUISA SOBRE PREVALÊNCIA DE ALTERAÇÕES NEUROCOGNITIVAS POR COMPROMETIMENTO SUBCORTICAL EM PACIENTE COM HIV/AIDS EM UMA REGIÃO SUL DO BRASIL

Esta pesquisa tem como objetivo avaliar possíveis danos nas atividades cerebrais causadas pela infecção do HIV/AIDS, conhecer aspectos relacionados à saúde física, nutricional e mental. Serão convidados a participar deste estudo, todos pacientes portadores de HIV/AIDS que utilizam o Serviço de Assistência Especializada (SAE - UFPEL) em Pelotas/RS.

Se aceitares participar deste estudo, será necessário realizar testes que avaliam memória, atenção, coordenação motora e movimentos e que respondas aos questionários que serão aplicados por nossas(os) entrevistadoras(os). É importante que concordes em medir teu peso, altura e prega cutânea do teu braço (avalia a quantidade de gordura/massa muscular localizada nesta região) e questões sobre tua imagem corporal.

Estes procedimentos não oferecem riscos a tua saúde. A equipe garante que tua identidade será mantida em total sigilo. Os dados fornecidos, durante a aplicação dos questionários, serão utilizados para análise e produção científica.

És livre para abandonar o estudo em qualquer momento e sem quaisquer prejuízos ou danos.

Em caso de dúvidas sobre o estudo, maiores informações poderão ser obtidas com a coordenadora do projeto Janaína Santos Motta através do número (53)8115-2736.

Declaração da Cliente:

Eu, _____,
declaro que após tomar conhecimento destas informações, aceito participar por
minha própria vontade, sem receber qualquer incentivo financeiro ou ter
qualquer ônus e com a finalidade exclusiva de colaborar para o sucesso da
pesquisa. Afirmando ter recebido uma cópia deste consentimento e que uma cópia
assinada por mim será mantida pela equipe da pesquisa.

Declaração de Responsabilidade do Investigador:

Eu, _____,
declaro ter explicado sobre a natureza deste estudo, assim como também me
coloquei a disposição do (a) para esclarecer as suas dúvidas. O (a) paciente
compreendeu a explicação e deu seu consentimento.

Investigadora responsável:

Data: ___/___/_____