

UNIVERSIDADE ESTADUAL DO OESTE DO PARANÁ – *CAMPUS*  
DE FRANCISCO BELTRÃO, CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE,  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO *STRICTO SENSU* EM  
CIÊNCIAS APLICADAS À SAÚDE – NÍVEL MESTRADO

**JOANA PEROTTA TITON**

**ASSOCIAÇÃO ENTRE A PRESENÇA DE HIV E SÍNDROMES GERIÁTRICAS  
EM PESSOAS DE MEIA IDADE: UM ESTUDO CASO-CONTROLE**

FRANCISCO BELTRÃO – PR  
(JULHO/2020)

**JOANA PEROTTA TITON**

**ASSOCIAÇÃO ENTRE A PRESENÇA DE HIV E SÍNDROMES GERIÁTRICAS  
EM PESSOAS DE MEIA IDADE: UM ESTUDO CASO-CONTROLE**

DISSERTAÇÃO apresentada ao Programa de Pós-graduação Stricto Sensu em Ciências Aplicadas à Saúde, nível Mestrado, do Centro de Ciências da Saúde, da Universidade Estadual do Oeste do Paraná, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Ciências Aplicadas à Saúde.

Área de concentração: Ciências da Saúde.

Orientador(a): Profa. Dra. Lirane Elize Defante Ferreto

FRANCISCO BELTRÃO – PR  
(JULHO/2020)

Ficha de identificação da obra elaborada através do Formulário de Geração Automática do Sistema de Bibliotecas da Unioeste.

Titon, Joana Perotta

Associação entre a presença de HIV e síndromes geriátricas em pessoas de meia-idade: um estudo caso-controle / Joana Perotta Titon; orientador(a), Lirane Elize Defante Ferreto, 2020.

106 f.

Dissertação (mestrado), Universidade Estadual do Oeste do Paraná, Campus de Francisco Beltrão, Centro de Ciências da Saúde, Programa de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas à Saúde, 2020.

1. Síndromes geriátricas. 2. Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV). I. Ferreto, Lirane Elize Defante. II. Título.

## **FOLHA DE APROVAÇÃO**

**JOANA PEROTTA TITON**

### **ASSOCIAÇÃO ENTRE A PRESENÇA DE HIV E SÍNDROMES GERIÁTRICAS EM PESSOAS DE MEIA IDADE: UM ESTUDO CASO-CONTROLE**

Essa dissertação foi julgada adequada para obtenção do título de Mestre em Ciências Aplicadas à Saúde e aprovada em sua forma final pelo(a) Orientador(a) e pela Banca Examinadora.

#### **BANCA EXAMINADORA**

Orientadora: Profa. Dra. Lirane Elize Defante Ferreto  
UNIOESTE – Francisco Beltrão/PR

Membro da banca: Profa. Dra. Cleide Viviane Buzanello.  
UNIOESTE – Toledo/PR

Membro da banca: Prof. Dr. Danilo Rodrigues Pereira da Silva.  
UFS – Universidade Federal de Sergipe/SE

**FRANCISCO BELTRÃO, PR**  
**Julho/2020**

## AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a minha família, meu marido Odirlei, meu filho João, que me acompanharam nessa importante etapa da minha vida e tiveram muita paciência comigo. Meus pais, Eva e Luiz, e meus irmãos, Fernanda e Bruno, minha sogra Eliete, minha sobrinha Thauane, que me apoiaram de forma presencial e à distância.

Agradeço a minha orientadora, Lirane, que foi mais que minha orientadora, me ajudou em todas as etapas do mestrado, com muito carinho e paciência. Aprendi muito além de questões acadêmicas com seu apoio nessa fase em que nasceu meu primeiro filho.

Esta pesquisa só pôde ser realizada porque várias pessoas participaram, ajudaram e apoiaram. Agradeço a todos que trabalham no SAE, enfermeira Lia, Dr. Valdir, Ângela, Aline, Emidia e Cláudia. Aos enfermeiros da prefeitura de Francisco Beltrão Aline, Fernando, Cristina e a todos os enfermeiros das Unidades de Saúde (Adriana, Ana Lúcia, Aparecida, Arceline, Camila, Carla, Claudionei, Cristhofen, Cristiane, Dalva, Emanueli, Fabiane, Francieli, Jaqueline, João Carlos, Junior, Jussara, Lorise, Manoel, Simoni, Theo, Thomas) e suas equipes, enfermeira da penitenciária Maria Teresa. Alunos da Unioeste que ajudaram na fase de coleta dos dados, Alana Pivetta, Amanda Gouveia, Marina Louzada, Fabiana Holler, Gustavo Steffens, Juliana dos Santos.

E a todos que diretamente e indiretamente participaram desta pesquisa.

Muito obrigada.

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – Número de pessoas que vivem com vírus da imunodeficiência Humana (HIV) nos Estados Unidos, em 2016, dividido por faixa etária .....	16
Figura 2 – Proporção de pessoas vivendo com vírus da imunodeficiência humana (HIV) com 50 anos ou mais de idade, por região do mundo, 2000 - 2020.....	17
Figura 3 – Taxa de detecção de síndrome da imunodeficiência humana (AIDS) por 100.000 habitantes no Brasil em 2008 e 2018, segundo faixa etária e sexo.....	18
Figura 4 – Esquema mostrando a estrutura do vírus da imunodeficiência humana (HIV).....	20
Figura 5 – História natural da doença do vírus da imunodeficiência humana (HIV).....	21
Figura 6 – Marcadores sorológicos da infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV), em número de semanas após a contaminação.....	23
Figura 7 – Ciclo do vírus da imunodeficiência humana (HIV) e local de ação dos antirretrovirais.....	25
Figura 8 – Mandala da profilaxia do vírus da imunodeficiência humana (HIV).....	27
Figura 9 – Fluxograma representando o método de seleção da amostra da pesquisa.....	39

## **LISTA DE TABELAS**<sup>[JT1]</sup>

Tabela 1 – Antirretrovirais disponíveis no Brasil, divididos por mecanismo de ação.....	26
Tabela 2 – Pontos de corte para força de prensão palmar (PP), segundo sexo e índice de massa corporal (IMC).....	46

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

3TC – Lamivudina  
AAS – Ácido acetilsalicílico  
ABC – Abacavir  
ABVD – Atividades básicas da vida diária  
AGA – Avaliação geriátrica ampla  
AIDS – Síndrome da imunodeficiência humana adquirida  
AIVD – Atividades instrumentadas da vida diária  
APV – Amprenavir  
APV/FPV – Amprenavir/Fosamprenavir  
ATV – Atazanavir  
AZT – Zidovudina  
CA – Circunferência abdominal  
CB – Circunferência do braço  
CD4+ - Grupamento de diferenciação 4+  
CD8+ - Grupamento diferencial 8+  
CDC – Centro para Prevenção e Controle de Doenças dos Estados Unidos  
CMV – Citomegalovírus  
CP – Circunferência da panturrilha  
CRE – Centro Regional de Especialidades  
CTA – Centro de Testagem e Aconselhamento  
CV – Carga viral  
d4T – Estavudina  
ddI – Didanosina  
DM – Diabetes melito  
DNA – Ácido desoxirribonucleico  
DPOC – Doença pulmonar obstrutiva crônica  
DRV – Darunavir  
DST – Doenças sexualmente transmissíveis  
DTG – Dolutegravir  
EFV – Efavirenz  
ELISA – *Enzyme linked immuno sorbent assay*

ESF – Estratégia de Saúde da Família  
FCT – Entricitamina  
FV – Fluência verbal  
GDS – Escala de depressão geriátrica  
HAND – Desordem neurocognitiva associada ao HIV  
HAS – Hipertensão arterial sistêmica  
HBV – vírus da hepatite B  
HDL – Colesterol de alto peso molecular  
HIV – Vírus da imunodeficiência humana  
HV – Hepatite viral  
IB – Imunoblot  
IBR – Imunoblot rápido  
IDV – Indinavir  
IFI – Imunofluorescência indireta  
IgG – Imunoglobulina G  
IgM – Imunoglobulina M  
IL-6 – Interleucina 6  
IMC – Índice de massa corporal  
IMM – Índice de massa muscular  
INI – Inibidores de integrase  
IP – Inibidores de protease  
IPAQ – Questionário internacional de atividade física  
IST – Infecções sexualmente transmissíveis  
ITRN – Inibidores de transcriptase reversa análogos de nucleosídeos  
ITRNN – Inibidores de transcriptase reversa não análogos de nucleosídeos  
IVHIV – Idosos que vivem com HIV  
LDL – Colesterol de baixo peso molecular  
LIA – *Line immunoassay*  
LPV – Lopinavir  
LT-CD4+ – Linfócito do grupamento CD4+  
MAN – Miniavaliação nutricional  
MEEM – Miniexame do estado mental  
MET – Equivalente metabólico da tarefa  
NFV – Nelfinavir

NVP – Nevirapina

p24 – proteína 24

PCDT – Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para manejo da infecção pelo HIV em adultos

PCR – Proteína C reativa

PEP – Profilaxia pós-exposição

PrEP – Profilaxia pré-exposição

PP – Preensão palmar

PPD – Derivado proteico purificado de *Mycobacterium tuberculosis*

PVHIV – Pessoas que vivem com HIV

RAL – Raltegravir

RNA – Ácido ribonucleico

RTV – Ritonavir

SAE – Serviço de Assistência Especializada

SG – Síndromes geriátricas

SQV – Saquinavir

SUS – Sistema único de saúde

T20 – Enfuvirtida

TARV – Terapia antirretroviral

TCLE – Termo de consentimento livre e esclarecido

TDF – Tenofovir

TGO – Transaminase glutâmico-oxalacética

TGO – Transaminase glutâmico-pirúvica

TM – Testes moleculares

TSH – Hormônio estimulador da tireoide

UBS – Unidades básicas de saúde

VM – Velocidade de marcha

WB – *Western blot*

# ASSOCIAÇÃO ENTRE A PRESENÇA DE HIV E SÍNDROMES GERIÁTRICAS EM PESSOAS DE MEIA IDADE: UM ESTUDO CASO-CONTROLE

## Resumo

**Introdução:** A infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) afeta o sistema imune, causando depleção de linfócitos T CD4+, bem como diminuição dos telômeros destas células e elevação de mediadores inflamatórios, características também observadas no envelhecimento. Os pacientes infectados cronicamente apresentam sintomas que se assemelham às síndromes geriátricas (SG). Há maior prevalência das SG em pessoas mais velhas e parece haver uma tendência ao aparecimento precoce de algumas destas em pacientes com HIV. Porém, na revisão da literatura não identificamos estudos que avaliem mais de uma SG utilizando a Avaliação Geriátrica Ampla (AGA), comparando pessoas com HIV+ e HIV-<sup>[1,2]</sup>. O objetivo da pesquisa foi de avaliar a associação entre presença de SG e a exposição ao HIV. **Método:** Estudo caso-controle realizado em 2019 em adultos com 50 anos ou mais em serviço especializado de atendimento ao HIV e em unidades básicas de saúde de Francisco Beltrão, Brasil. Avaliaram-se 52 casos com HIV e 104 controles sem HIV pareados por idade, sexo e bairro de residência. Aplicou-se questionário sociodemográfico e testes validados da AGA. O teste Qui-quadrado com correção por continuidade de Yates e o teste U de Mann-Whitney foram utilizados para as análises estatísticas. **Resultados:** A idade média da amostra (n=156) foi  $60 \pm 7,8$ , sendo 61,5% do sexo feminino. Os casos apresentaram uso de menor número de medicamentos (p=0,019), menores circunferência abdominal (p=<0,001), circunferência de braço (p=0,001), circunferência de panturrilha (p<0,001), índice de massa corporal (IMC) (p=0,001) e índice de massa muscular (IMM) (<0,001) e maior velocidade de marcha (p=0,017). Ao analisar as SG identificou-se maior proporção de peso normal e baixo peso nos casos comparativamente aos controles (p=0,001). Do total de avaliados (n=156), 41% (n=64) apresentaram pelo menos duas SG, sendo 38,5% (n=20) dos casos e 42,3% (n=44) dos controles. **Conclusão:** As SG estão presentes na população com HIV na mesma proporção que a população geral. Embora o Brasil

seja um país em desenvolvimento, as políticas públicas podem estar contribuindo para que os pacientes alcancem um bom controle da doença. Assim, o HIV associado ao ARV parece não antecipar a GS e os pacientes apresentam bom estado de saúde.

**Palavras-chave:** Avaliação Geriátrica, HIV, AIDS, idoso, síndromes geriátricas.

# ASSOCIATION BETWEEN THE PRESENCE OF HIV AND GERIATRIC SYNDROMES IN MIDDLE-AGED PEOPLE: A CASE-CONTROL STUDY

## Abstract

**Introduction:** The human immunodeficiency virus (HIV) infection causes depletion of CD4 + T lymphocytes, as well as a telomere shortening of these cells and increase in inflammatory mediators. All these characteristics are also observed in aging. Chronically infected patients have symptoms that resemble geriatric syndromes (GS). There is a higher prevalence of GS in older people and there seems to be a tendency for early appearing of them in HIV patients. However, reviewing literature, we did not identify studies that evaluate more than one GS using the Comprehensive Geriatric Assessment (CGA), comparing people with and without HIV. The objective of this research was to assess the association between the presence of GS and exposure to HIV. **Method:** Case-control study conducted in 2019 in adults aged 50 years-old or more in a specialized HIV care service and in basic health units in Francisco Beltrão, Brazil. 52 HIV cases and 104 non-HIV controls matched for age, sex and neighborhood were evaluated. A sociodemographic questionnaire and validated CGA tests were applied. The Chi-square test with Yates continuity correction and the Mann-Whitney U test were used for statistical analysis. **Results:** The mean age of the sample (n=156) was  $60 \pm 7.8$ , with 61.5% being female. Cases used fewer medications ( $p=0.019$ ), have lower abdominal circumference ( $p<0.001$ ), arm circumference ( $p=0.001$ ), calf circumference ( $p<0.001$ ), body mass index (BMI) ( $p=0.001$ ) and muscle mass index (IMM) ( $p<0.001$ ), and higher walking speed ( $p=0.017$ ). When analyzing GS, a higher proportion of normal weight and low weight was identified in cases compared to controls ( $p=0.001$ ). Of the total number of individuals evaluated (n=156), 41% (n=64) presented at least two GS, being 38.5% (n=20) of cases and 42.3% (n=44) of controls. **Conclusion:** GS occur in HIV population in the same proportion as the general population. Although Brazil is a developing country, public policies may be contributing to the achievement of good control of HIV. Thus, HIV associated with ARV does not seem to anticipate GS and these patients are in good health.

**Keywords:** Comprehensive Geriatric Assessment, HIV, AIDS, elderly, geriatric syndromes.

# SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO</b> .....	15
1.1 Fisiopatologia da infecção por HIV .....	19
1.2 Políticas públicas referentes ao HIV/AIDS no Brasil .....	28
1.3 Alterações moleculares do HIV e envelhecimento .....	29
1.4 Avaliação clínica do envelhecimento no paciente com HIV.....	30
1.5 AGA no paciente com HIV.....	32
<b>2 OBJETIVOS</b> .....	39
2.1 Geral.....	39
2.2 Específicos .....	39
<b>3 MATERIAIS E MÉTODOS</b> .....	40
3.1 Delineamento do estudo e população estudada .....	40
3.2 Coleta dos dados .....	42
3.3 Questionário .....	42
3.4 AGA.....	43
3.5 Análise estatística .....	49
<b>4 REFERÊNCIAS</b> .....	50
<b>5 GERIATRIC SYNDROMES IN OLDER ADULTS WITH AND WITHOUT HUMAN IMMUNODEFICIENCY VIRUS (HIV): A CASE-CONTROL STUDY</b> .....	61
APÊNDICES.....	76
ANEXOS .....	84

## 1 INTRODUÇÃO

O envelhecimento proporciona aumento de mediadores inflamatórios e redução do metabolismo que predispõem ao aparecimento de perdas funcionais, predispondo às síndromes geriátricas (SG) (FREITAS; PY, 2017). As SG são caracterizadas por insuficiências na cognição, mobilidade, nutrição, musculatura e reserva biológica, afetando diretamente a autonomia e independência do idoso. Na população com infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV), suspeita-se que essas síndromes apareçam precocemente, uma vez que o vírus provoca depleção das células imunes e liberação de mediadores inflamatórios que afetam o organismo de forma semelhante ao que ocorre no envelhecimento (APPAY; ROWLAND-JONES, 2002).

Os avanços no manejo de incapacidades e doenças resultaram no aumento da expectativa de vida e a maior proporção de idosos observada na pirâmide populacional brasileira (IBGE, 2019), refletindo também no envelhecimento de pessoas com HIV. Globalmente, 17% dos adultos que vivem com HIV são representados por pessoas com 50 anos ou mais (UNAIDS, 2016). Nos Estados Unidos, essa prevalência foi de 48,2% em 2016 (USA, 2018b), com maior número de pessoas que vivem com HIV (PVHIV) concentrando-se na faixa etária de 50 a 54 anos, como mostrado na figura 1. O número absoluto de casos novos [JT3] em adultos idosos representou 17% e, destes, a maior parte também se concentrou na idade de 50 a 54 anos (USA, 2018a).

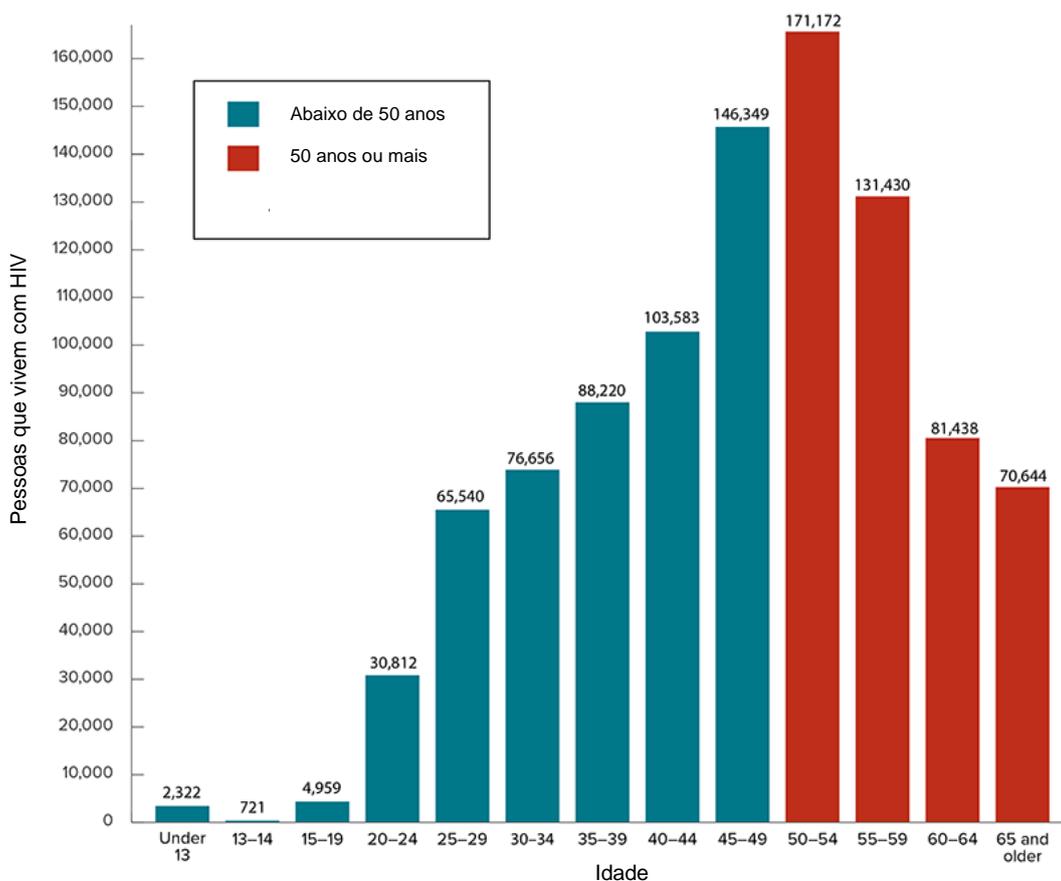


Figura 1 – Número de pessoas que vivem com vírus da imunodeficiência humana (HIV) nos Estados Unidos, em 2016, dividido por faixa etária.

Fonte: Adaptado de CDC. Surveillance Report, 2016.

Nos países em desenvolvimento, onde a cobertura do tratamento geralmente é baixa, pessoas com 50 anos ou mais representam 10 a 15% das PVHIV (TANZANIA COMMISSION FOR AIDS, 2018; UNAIDS, 2016). Há uma tendência mundial de aumento da prevalência nessa faixa etária (figura 2). Estimativas realizadas nos Países Baixos mostram que em 2030 a proporção de idosos que vivem com HIV (IVHIV) pode chegar a 73% das pessoas infectadas pelo vírus (SMIT; BRINKMAN; GEERLINGS et al., 2015).

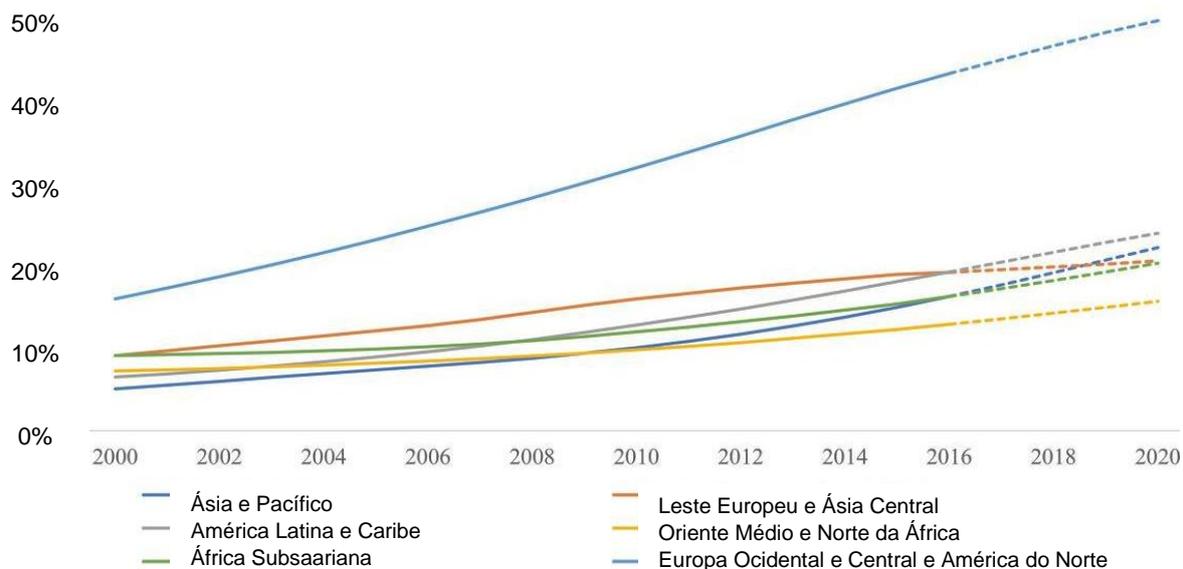


Figura 2 – Proporção de pessoas vivendo com vírus da imunodeficiência humana (HIV) com 50 anos ou mais de idade, por região do mundo, 2000-2020.

Fonte: Adaptado de Autenrieth; Beck; Stelzle et al., 2018.

No Brasil, o primeiro diagnóstico da infecção por HIV foi em 1982 (BRASIL, 2007), no mesmo ano em que o Centro para Prevenção e Controle de Doenças dos Estados Unidos (CDC) definiu os critérios da doença (U. S., 2016). O número de casos diagnosticados no país vem aumentando, inclusive na população idosa. Em 2018, foram notificados 5.460 casos novos em pacientes com 50 anos ou mais no Brasil, o que corresponde a 12,42% das notificações de HIV (BRASIL, 2019a). Já os casos de pessoas infectadas pelo HIV que desenvolvem a síndrome da imunodeficiência humana adquirida (AIDS) vêm reduzindo no Brasil nos últimos dez anos, ou seja, há melhor controle da infecção com menos pessoas manifestando doença. A taxa de detecção de AIDS em 2008 foi 21,6 e em 2018 foi 17,8 por 100.000 habitantes. O panorama geral desta taxa está demonstrado na figura 3. Além disso, houve redução do coeficiente de mortalidade em todas as faixas etárias abaixo de 50 anos, ao contrário do que ocorreu com os IVHIV. Entre 50 e 59 anos houve aumento de 10,1% e de 60 anos ou mais o aumento foi de 39,5% (BRASIL, 2019b), mostrando que jovens com HIV deixaram de morrer e chegaram à fase idosa.

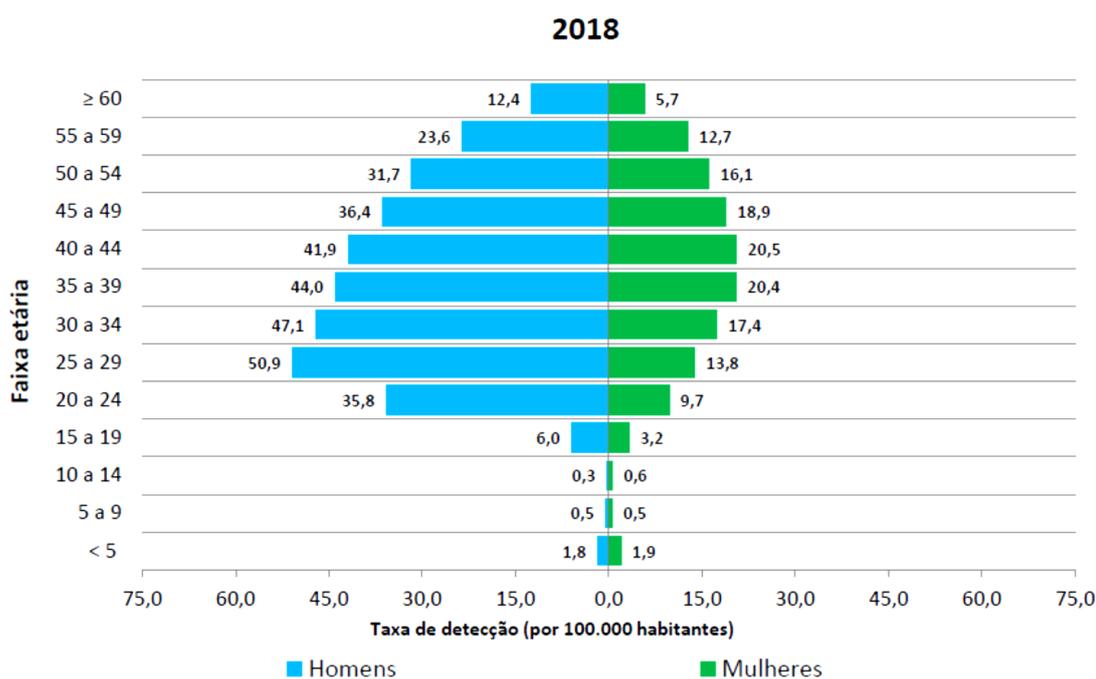
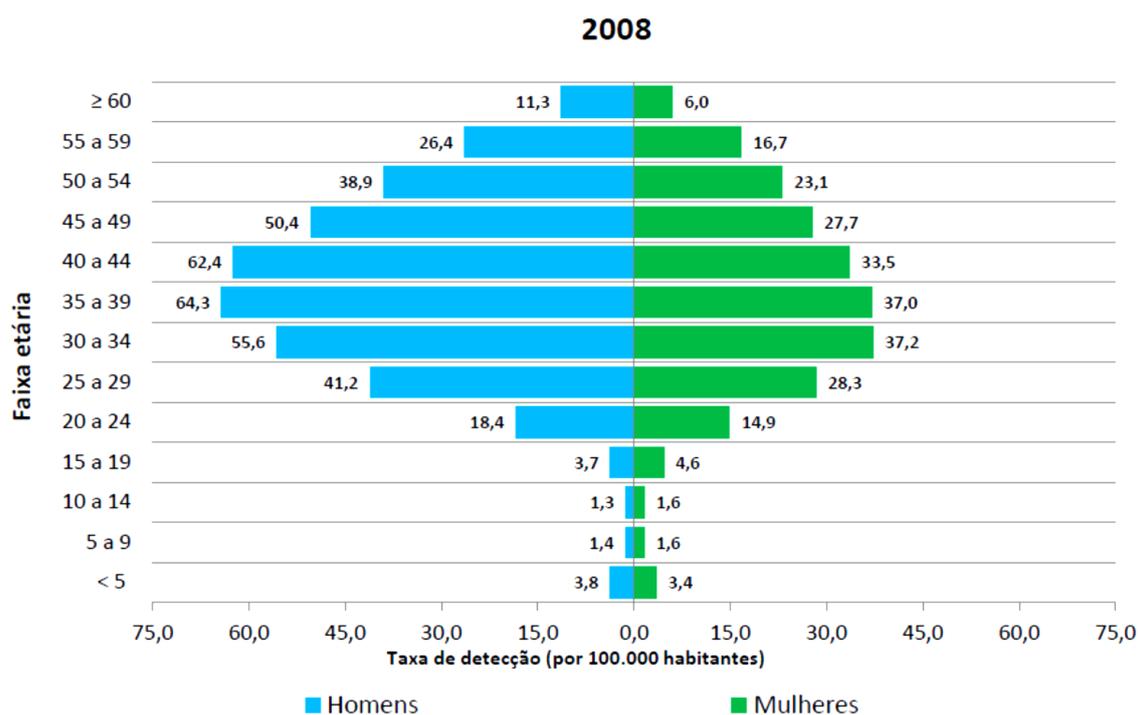


Figura 3 – Taxa de detecção de síndrome da imunodeficiência humana (AIDS) por 100.000 habitantes no Brasil em 2008 e 2018, segundo faixa etária e sexo.

Fonte: Brasil. Boletim Epidemiológico de HIV/AIDS, 2019.

No Paraná, o primeiro caso notificado de HIV/AIDS foi em 1984 e, em 2017, foram 2.428 casos novos notificados, sem estratificação por idade (BRASIL, 2018a). A taxa de detecção de AIDS no Paraná em 2018 teve uma incidência de 16,6 e em Francisco Beltrão foi 15,6 casos por 100.000 habitantes, sem registro do número total de PVHIV, nem distinção do número de casos em idosos (BRASIL, 2019c). Na 8ª Regional de Saúde de Francisco Beltrão, os dados publicados no Boletim Epidemiológico são em números absolutos. Em 2019, foram notificados 29 casos novos no município, sem informação sobre o perfil etário e, também, não consta a prevalência de PVHIV (FRANCISCO BELTRÃO, 2019). As informações sobre IVHIV precisam ser mais bem exploradas, já que essa morbidade está afetando as pessoas com mais de 50 anos de idade de forma semelhante às pessoas mais jovens (BRUSTOLIN; LUNARDI; MICHELS, 2014).

Existem pesquisas em poucos municípios do Brasil mostrando o perfil epidemiológico, mas sem evidenciar o diagnóstico clínico-geriátrico. Uma pesquisa que comparou o banco de dados nacional com o da cidade de Chapecó, em Santa Catarina, revelou que o perfil de pessoas com HIV com mais de 60 anos no Brasil de 1980 a 2009 foi de homens, heterossexuais, brancos da faixa etária de 60 a 69 anos e baixa escolaridade (BRUSTOLIN; LUNARDI; MICHELS, 2014). Vale a pena ressaltar que muitas variáveis avaliadas constavam como ignoradas no banco de dados. Pesquisas em outros estados brasileiros (Alagoas, Minas Gerais, Rio Grande do Sul, Rondônia) mostraram a mesma tendência da presença do vírus em pessoas do sexo masculino, com baixa escolaridade, porém com variação da cor entre branca e parda conforme a região do Brasil (AFFELDT; SILVEIRA; BARCELOS, 2015; QUADROS; CAMPOS; SOARES et al., 2016; SOUZA; TENÓRIO; GOMES JUNIOR et al., 2019; VIEIRA; ALVES; SOUZA, 2014). No Paraná, não identificamos pesquisas sobre o perfil de IVHIV na população.

### **1.1 Fisiopatologia da infecção por HIV**

O HIV pertence ao gênero lentivírus da família *Retroviridae*, possui duas moléculas idênticas de ácido ribonucleico (RNA) como mostrado na figura 4. Afeta principalmente os linfócitos, macrófagos e células dendríticas que expressam a glicoproteína CD4+ (grupamento de diferenciação 4+) em suas superfícies. A infecção provoca depleção dos linfócitos T CD4+ e desorganização da resposta

imune, deixando o indivíduo suscetível a processos infecciosos e neoplásicos (CALLES; EVANS; TERLONGE, 2010; VERONESI; FOCACCIA, 2015).

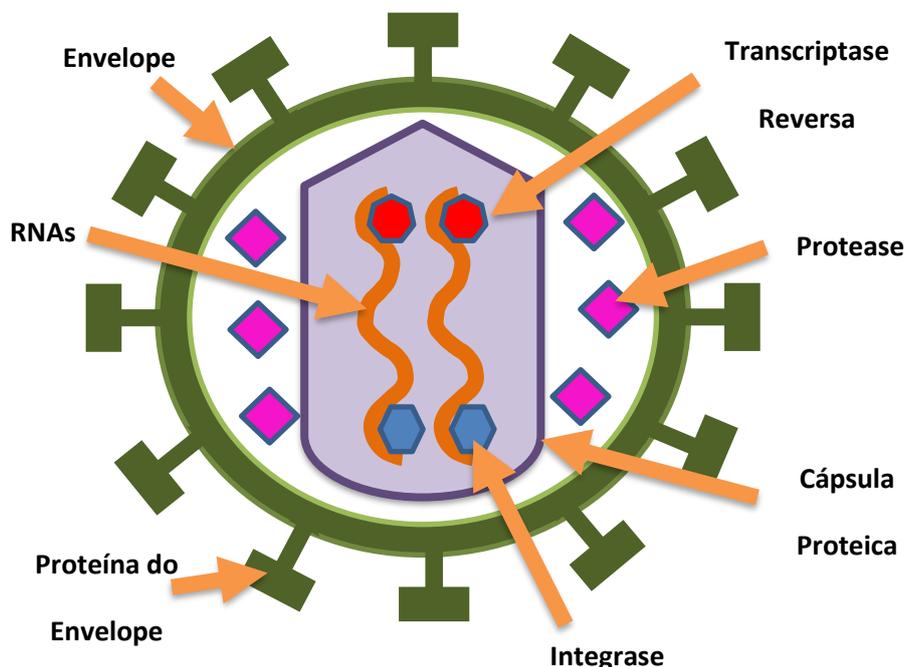


Figura 4 – Esquema mostrando a estrutura do vírus da imunodeficiência humana (HIV).

Nota: RNA: ácido ribonucleico.

Fonte: O autor (2019).

Considerando as características genéticas e diferenças nos antígenos virais, são classificados em tipo 1 e 2. O tipo 2 praticamente só existe na África. O tipo 1 predomina no restante dos continentes e é subdividido em grupos (M, N, O e P). O mais prevalente é o M, que é subdividido em subtipos de A a D, F a H, J e K. No Brasil, predomina o subtipo B. A mistura dos subtipos virais pode gerar recombinações genéticas. Essas alterações genéticas influenciam nos testes para detecção dos vírus e podem gerar resistência ao tratamento da infecção (GERMAN ADVISORY COMMITTEE BLOOD, 2016; SANABANI; PASTENA; COSTA et al, 2011).

A infecção aguda ocorre duas a quatro semanas após a contaminação e dura poucos dias. Coincide com uma alta viremia plasmática e provoca manifestações inespecíficas como febre, linfonodomegalia, anorexia, mal-estar,

icterícia, exantema cutâneo, plaquetopenia e diarreia. (MOIR; CHUN; FAUCI, 2011; VERONESI; FOCACCIA, 2015). Ao buscar atendimento médico, é tratado com medicamentos sintomáticos por causa da inespecificidade dos sintomas e semelhança com outras infecções virais. Geralmente não se faz uma investigação baseada em epidemiologia e hábitos de vida, e conseqüentemente, não se levanta a hipótese de uma infecção sexualmente transmissível (IST).

Após cessada a fase aguda, o paciente permanece clinicamente assintomático por cerca de sete a dez anos, a denominada fase de latência clínica. As células imunes permanecem infectadas pelo vírus e, se não for iniciada a terapia antirretroviral (TARV), a doença se tornará sintomática em algum momento manifestando-se como AIDS (figura 5) (CALLES; EVANS; TERLONGE, 2010; TOLEDO; TAKAHASHI; DE-LA-TORRE-UGARTE-GUANILO, 2011; VERONESI; FOCACCIA, 2015).

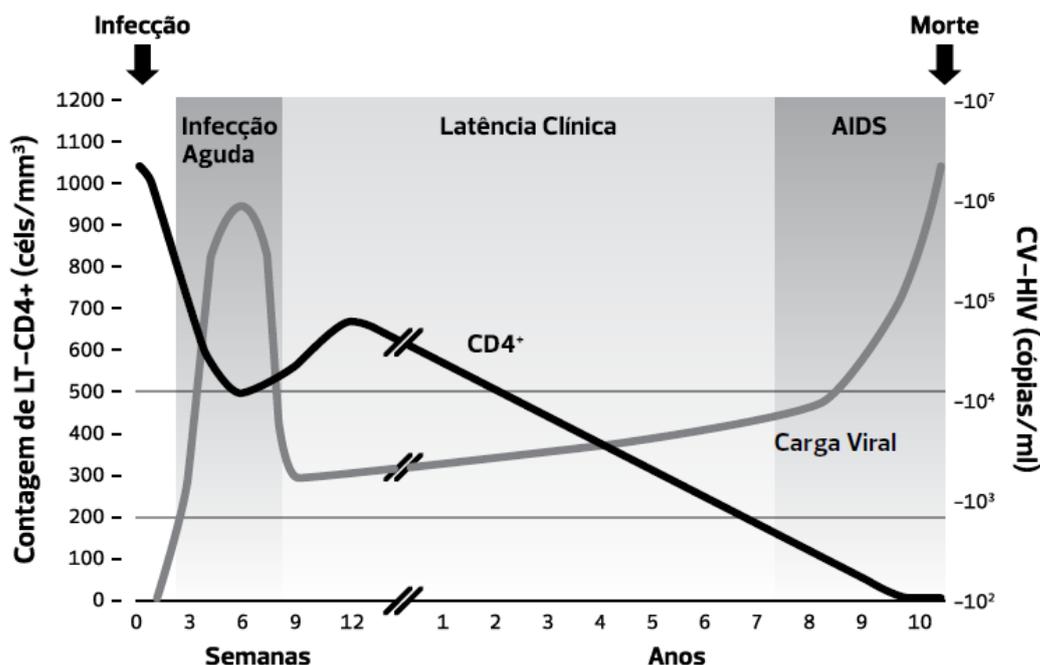


Figura 5 – História natural da doença do vírus da imunodeficiência humana (HIV).

Nota: AIDS: síndrome da imunodeficiência humana; CV: carga viral; HIV; vírus da imunodeficiência humana; LT-CD4+: linfócito T do grupo CD4+.

Fonte: Hoffmann; Rockstroh. HIV Book 2015/2016, 2015.

A contagem de linfócitos CD4+ é um fator determinante para o aparecimento dos sintomas. Quando abaixo de 350 céls/mm<sup>3</sup>, as infecções frequentemente ocorrem por bactérias que causam doenças respiratórias e tuberculose. Quando a contagem de CD4+ está entre 200 e 300 céls/mm<sup>3</sup>, começam a aparecer sintomas constitucionais como febre baixa, perda de peso, fadiga, sudorese noturna, além de lesões orais, diarreia crônica, cefaleia e herpes zoster (BRASIL, 2018b; VERONESI; FOCACCIA, 2015). Quando a imunidade está gravemente comprometida ocorrem infecções e neoplasias denominadas “doenças definidoras de AIDS”. Alguns exemplos são: pneumonia por *Pneumocystis jiroveci*, herpes simples com úlceras mucocutâneas com duração acima de um mês, candidíase esofágica ou de traqueia, brônquios ou pulmões, neurotoxoplasmose, linfoma não Hodgkin de células B, carcinoma cervical uterino invasivo (BRASIL, 2018b; VERONESI; FOCACCIA, 2015).

Por ação viral, o paciente pode desenvolver doença cardiovascular, hepática, renal e cerebral (GREENE; JUSTICE; COVINSKY et al., 2017; VERONESI; FOCACCIA, 2015). Quanto mais o vírus fragiliza o sistema imune, maior o risco de ocorrência de infecções graves e neoplasias. Conseqüentemente, há maior probabilidade a predisposição à debilidade física, mental e social (CERQUEIRA; RODRIGUES, 2016; GIOVANNI, 2017). [JT5]A ativação inflamatória causada pelo HIV associada a efeitos colaterais da TARV e ao envelhecimento, elevam o processo degenerativo e a quantidade de condições crônicas do paciente (GREENE; JUSTICE; COVINSKY et al, 2017; VERONESI; FOCACCIA, 2015).

Para o diagnóstico laboratorial do HIV deve-se seguir o “Manual técnico para o diagnóstico da infecção pelo HIV em adultos e crianças” publicado em novembro de 2018 pelo Ministério da Saúde (BRASIL, 2018b). O primeiro teste de imunoensaio desenvolvido em 1985 foi o ELISA (*enzyme linked immuno sorbent assay*), que detecta indiretamente a imunoglobulina G (IgG), mas já não é usado rotineiramente pela baixa sensibilidade e especificidade (BRASIL, 2018b; CALLES; EVANS; TERLONGE, 2010; VERONESI; FOCACCIA, 2015). Os imunoensaios foram sendo aperfeiçoados, surgiram o de segunda, terceira e de quarta geração, sendo os dois últimos os mais realizados. O de terceira geração detecta simultaneamente anticorpos anti-HIV imunoglobulina M (IgM) e IgG, e o de quarta geração detecta simultaneamente o antígeno p24 e todas as classes de imunoglobulinas contra proteínas recombinantes ou peptídeos sintéticos derivados

das glicoproteínas gp41 e gp120/160 (BRASIL, 2018b, VERONESI; FOCACCIA, 2015). Os testes rápidos são formas simplificadas de imunoenaios. Podem ser realizados fora do ambiente laboratorial, com amostra de sangue total por punção digital ou com fluido oral. Seu resultado é obtido em até trinta minutos, sendo comum seu uso em na atenção primária em saúde (BRASIL, 2018b). Na figura 6 está representado o período em que os anticorpos estão presentes na circulação sanguínea após a infecção.

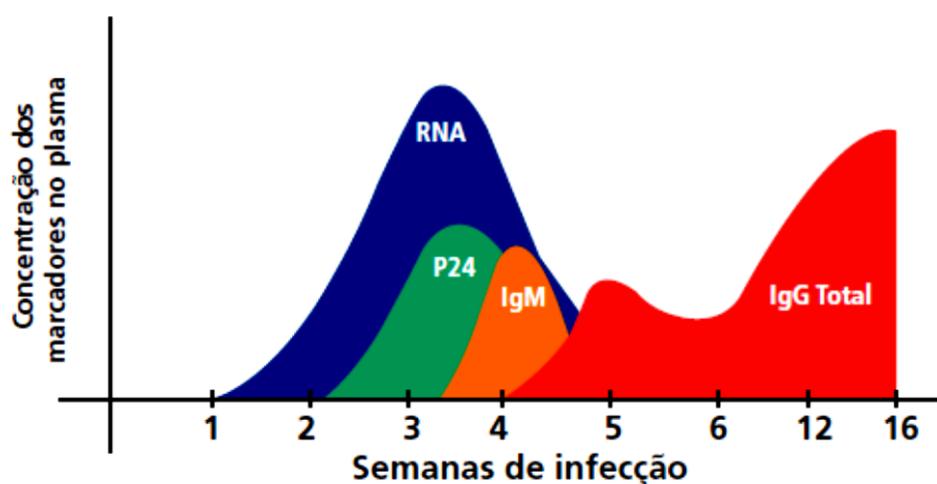


Figura 6 – Marcadores sorológicos da infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV), em número de semanas após a contaminação.

Nota: HIV: vírus da imunodeficiência humana; IgG: imunoglobulina G; IgM: imunoglobulina M; p24: proteína 24; RNA: ácido ribonucleico.

Fonte: Adaptado de BRASIL, 2018b.

Segundo o protocolo vigente, há confirmação do diagnóstico de HIV quando um teste de imunoenasão de terceira ou quarta geração é positivo somado a positividade de um teste confirmatório. Os testes confirmatórios complementares são *Western blot* (WB), imunoblot (IB) ou imunoenaios em linha (LIA, do inglês *line immunoassay*), incluindo o imunoblot rápido (IBR) e imunofluorescência indireta (IFI). Existem também os testes moleculares (TM), usados no esclarecimento dos resultados de infecção aguda pelo HIV ainda sem anticorpos circulantes e nos casos em que há reatividade do teste de quarta geração, mas os anticorpos circulantes

estão ausentes. Outra forma de confirmação do diagnóstico ocorre quando há positividade de dois testes rápidos com diferentes alvos. A carga viral (CV) não deve ser usada de rotina para o diagnóstico pela possibilidade de falso-negativo (BRASIL, 2018b, VERONESI; FOCACCIA, 2015).

Após a confirmação do HIV, inicia-se a TARV conforme protocolo clínico disponível pelo Ministério da Saúde para todos os casos (BRASIL, 2018c). O início deve ser precoce pelo benefício comprovado de reduzir a morbimortalidade em PVHIV, diminuir a transmissão da infecção e reduzir complicações da tuberculose, a qual aumenta a mortalidade nesta população. Em 1987, foi desenvolvido o tratamento com um medicamento chamado zidovudina (AZT) (U. S., 2016). Hoje já existem mais de 20 medicamentos e diversos esquemas terapêuticos que demonstram melhor tolerância pelos pacientes por apresentarem cada vez menos efeitos colaterais, facilitando o início e manutenção do tratamento (BRASIL, 2018c; CIHLAR; FORDYCE, 2016).

Os antirretrovirais atuam na interrupção do ciclo do HIV na célula (figura 7). O ciclo inicia-se com a adesão das glicoproteínas de superfície do vírus à superfície da célula hospedeira e introdução do material genético viral no citoplasma. A enzima viral transcriptase reversa gera o ácido desoxirribonucleico (DNA) pró-viral a partir das duas fitas de RNA. O DNA migra ao núcleo celular e une-se ao material genético do hospedeiro. Ocorre então a transcrição para formação de novas moléculas de RNA viral. Essas moléculas migram para o citoplasma e, por ação da enzima viral protease, se unem aos demais componentes virais, formando um novo HIV (GERMAN ADVISORY COMMITTEE BLOOD, 2016; HOFFMAN; GALLANT, 2007; VALENTE; REIS; MACHADO et al, 2005).

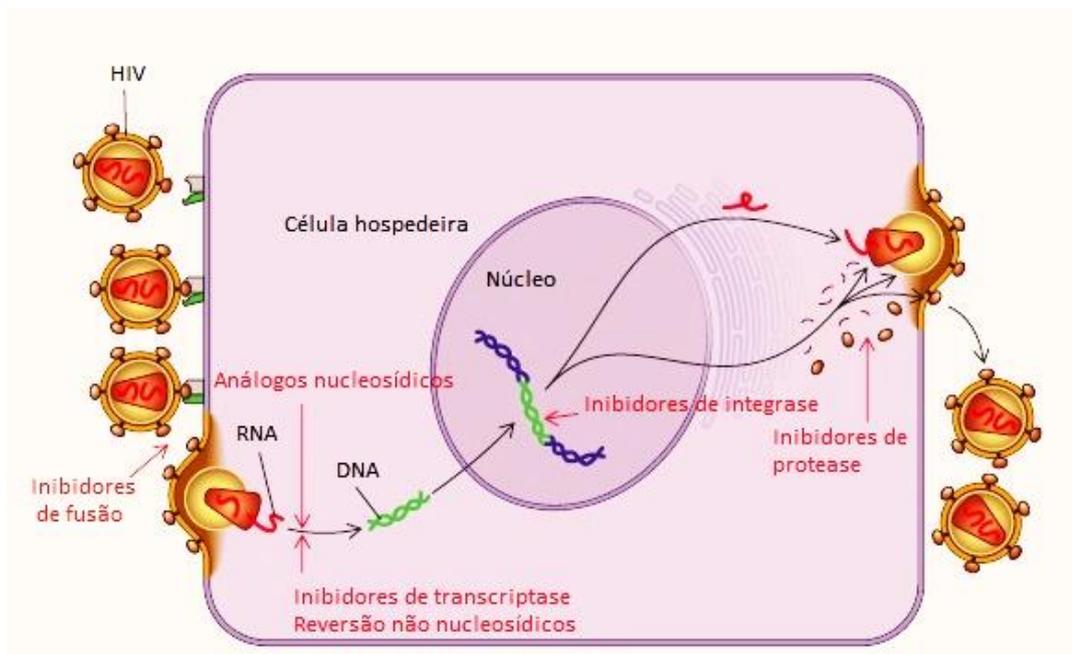


Figura 7 – Ciclo do vírus da imunodeficiência humana (HIV) e local de ação dos antirretrovirais.

Nota: DNA: ácido desoxirribonucleico; HIV: vírus da imunodeficiência humana; RNA: ácido ribonucleico.

Fonte: Adaptado de HOFFMAN, C. J.; GALLANT, J. E., 2007.

Entre as TARV existentes, a classe dos inibidores de fusão ou de entrada atuam impedindo a fusão das membranas antes da entrada na célula hospedeira, os inibidores de transcriptase reversa análogos de nucleosídeos (ITRN) e não análogos de nucleosídeos (ITRNN) inibem a primeira fase da replicação viral. Os inibidores de integrase (INI) agem na fase nuclear do ciclo e os inibidores de protease (IP) atuam na última fase da replicação viral (HOFFMAN; GALLANT, 2007). Na tabela 1 estão as principais medicações de cada classe da terapia aprovadas no Brasil.

Tabela 1 – Antirretrovirais disponíveis no Brasil, divididos por mecanismo de ação.

Inibidores de Entrada	ITRN	ITRNN	INI	IP
Enfurvitida (T20)	Zidovudina (AZT)	Efavirenz (EFV)	Raltegravir (RAL)	Amprenavir (APV)
Maraviroe	Abacavir (ABC)	Nevirapina (NVP)	Dolutegravir (DTG)	Atazanavir (ATV)
	Didanosina (ddl)			Darunavir (DRV)
	Estavudina (d4T)			Indinavir (IDV)
	Lamivudina (3TC)			Lopinavir (LPV)
	Tenofovir (TDF)			Ritonavir (RTV)
	Entricitabina (FTC)			Nelfinavir (NFV)
				Amprenavir/Fosamprenavir (APV/FPV)
			Saquinavir (SQV)	

Nota: INI – Inibidores de integrase; IP – Inibidores de protease; ITRN – Inibidores de transcriptase reversa análogos de nucleosídeos; ITRNN – Inibidores de transcriptase reversa não análogos de nucleosídeos.

Fonte: Adaptado de Brasil. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Manejo da Infecção pelo HIV em Adultos, 2018.

O acompanhamento laboratorial do HIV ocorre com a dosagem da CV e de CD4+. A concentração de linfócitos CD4+ mostrou ser um fator de risco independente para mortalidade (SANDLER; WAND; ROQUE et al., 2011; SONG; LIU; HUANG, et al. 2018). As diretrizes recomendam a dosagem de CD4+ a cada 6 meses em pacientes em vigência de TARV. Quando há 2 dosagens acima de 350 células/mm<sup>3</sup>, não há necessidade de dosá-lo novamente porque a tendência é que o valor se mantenha estável quando a TARV é efetiva. Já a dosagem da CV no seguimento clínico é realizada a cada 6 meses ininterruptamente para confirmar a continuidade da supressão viral e adesão ao tratamento, sendo considerada padrão-ouro para estes fins (BRASIL, 2018c). Quando a CV não suprime ou quando fica suprimida por um tempo e volta a ser detectada significa falha terapêutica, podendo ser atribuída à mutação do vírus ou simplesmente pela falta de adesão à TARV. Além da contagem de CV para monitoramento da adesão, pode ser feito o autorrelato pelo paciente ou o registro e controle de retirada dos medicamentos da farmácia. Considera-se como adesão suficiente a frequência mínima de 80% de tomada de medicamentos para manutenção da supressão viral (BRASIL, 2008; BRASIL, 2018c; CARDOSO; TORRES; SANTINI-OLIVEIRA et al., 2013).

A CV indetectável também representa risco quase nulo de transmissão do vírus. A transmissão do HIV ocorre por via sexual, sanguínea (transfusão de hemoderivados ou órgãos, uso de drogas injetáveis) ou de forma vertical (durante a gestação, parto ou aleitamento). Também pode ocorrer transmissão ocupacional

por ferimentos ocasionados com materiais contaminados com sangue de pacientes que portam o HIV. A prevenção da exposição ao vírus deve ser feita com o uso de preservativos femininos e masculinos, não compartilhamento de seringas e agulhas por usuários de drogas injetáveis e uso de materiais estéreis e de proteção individual ao manipular fluidos contaminados (BRASIL, 2018b; VERONESI; FOCACCIA, 2015). Outras ações combinadas fazem parte da prevenção da transmissão, como a testagem regular para HIV, feita de forma gratuita pelo Sistema Único de Saúde (SUS) no Brasil, uso de antirretrovirais pré-exposição e pós-exposição ao vírus, tratamento de IST e de hepatites, entre outras medidas. O governo do Brasil divulga essas medidas através da mandala da prevenção (figura 8).

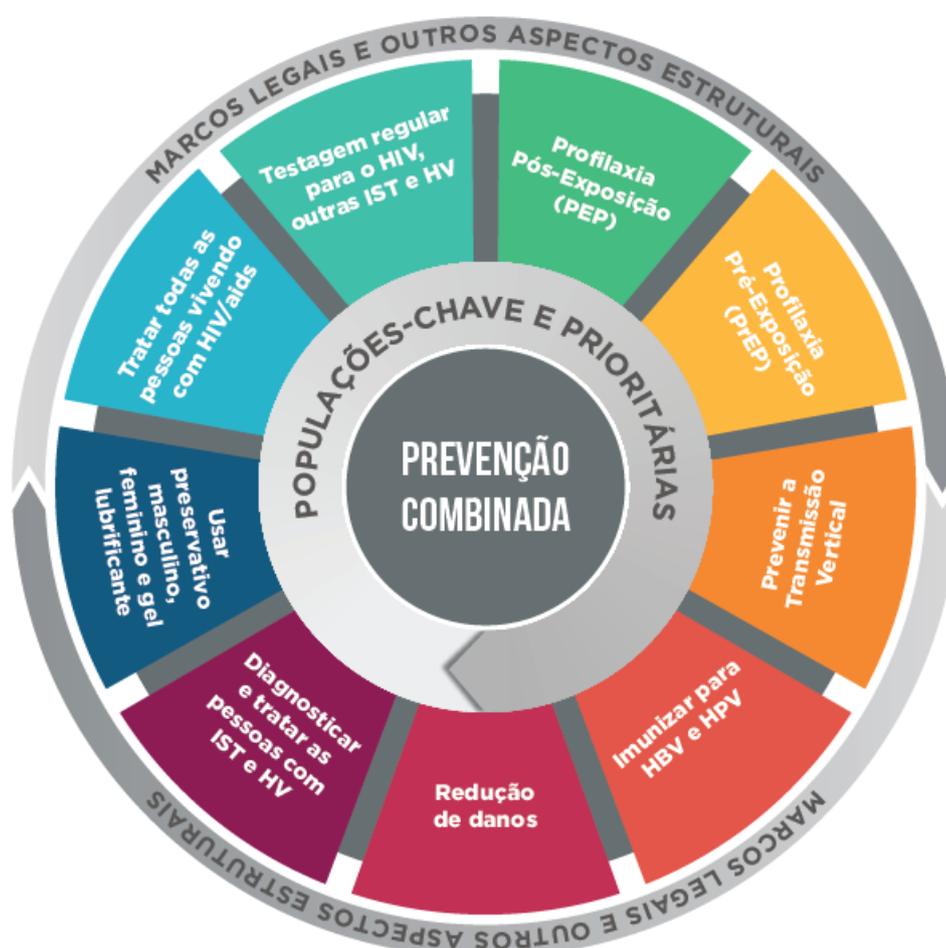


Figura 8 – Mandala da profilaxia do vírus da imunodeficiência humana (HIV).

Nota: AIDS: síndrome da imunodeficiência adquirida; HBV: vírus da hepatite B; HIV: vírus da imunodeficiência humana, HPV: papilomavírus humano; HV: hepatite viral; IST: infecções sexualmente transmissíveis; PEP: profilaxia pós-exposição; PrEP: profilaxia pré-exposição.

Fonte: BRASIL. Prevenção Combinada, 2019.

Para manutenção de uma boa saúde, há indicação de prevenção de outras doenças e promoção de saúde. O calendário vacinal no paciente com HIV deve seguir o indicado pelo Ministério da Saúde (BRASIL, 2018c) desde que não exista doença ativa, e conforme avaliação individual pelo médico infectologista. Em relação à prática de atividade física, está recomendada nos casos clinicamente estáveis, como forma de melhorar a autoestima e disposição (BRASIL, 2018c). Exercícios de resistência aumentam a força muscular dos idosos<sup>[JT6]</sup> e possibilita que atinjam o mesmo nível de desempenho físico que pacientes saudáveis (CARDOSO; TORRES; SANTINI-OLIVIEIRA et al., 2013). A prática de exercícios físicos com treinamentos aeróbicos, de força e combinados de duas a quatro vezes por semana para PVHIV são recomendados pelas diretrizes, com nível de evidência variando entre I e II (BRASIL, 2012). Os principais benefícios desses exercícios são a melhora da qualidade de vida, da capacidade cardiorrespiratória e da força muscular; auxílio no controle de peso, melhora da osteoporose, diabetes e dislipidemia; promoção de melhora transitória do sistema imunológico; diminuição da ansiedade e depressão; melhora do estado nutricional; e melhora da composição e da imagem corporal (BRASIL, 2018c).

## **1<sup>[JT7]</sup>.2 Políticas públicas referentes ao HIV/AIDS no Brasil**

O Ministério da Saúde brasileiro há mais de duas décadas incentiva a prevenção, testagem e tratamento para o HIV (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2018). Foi estabelecida a meta de 90-90-90, que significa que até 2020, 90% das pessoas com HIV sejam diagnosticadas, destas, 90% estejam utilizando TARV, e, destas, 90% apresente-se com CV indetectável (BRASIL, 2018c). Em 1996, o Brasil foi pioneiro entre os países em desenvolvimento na iniciativa de disponibilizar a TARV de forma gratuita para toda a população (BENZAKEN, PEREIRA, COSTA et al., 2019).

Quando houve a comprovação de benefício do início de tratamento precoce com a TARV, o Brasil foi o terceiro país do mundo a disponibilizar a TARV independentemente do valor de CD4+, em 2013 (BENZAKEN, PEREIRA, COSTA et al., 2019; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2018). A política pública brasileira que incentiva o tratamento para todos foi essencial para redução do número de óbitos por HIV/AIDS e aumento da sobrevida. O Ministério da Saúde publicou que

entre 2014 e 2017 houve redução de 16,5% na mortalidade pelo HIV/AIDS, como resultado do maior número de testagens e redução do intervalo entre o diagnóstico e o início do tratamento (COELHO, 2018; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2018). Também houve redução do número de casos de desenvolvimento da AIDS, de 21,7 casos para 18,3 casos por 100.000 pessoas em 2012 e 2017, respectivamente (COELHO, 2018).

Associado a todas essas medidas, ainda há o programa de Profilaxia Pós-Exposição (PEP) ao HIV e de Profilaxia Pré-Exposição (PrEP) como estratégias de prevenção do HIV. O resultado destas últimas medidas ainda precisa ser avaliado. Mas até 2017, todas as medidas adotadas no país aproximaram os resultados da meta 90-90-90. O diagnóstico atingiu 84% da estimativa de 866.000 PVHIV no Brasil, acesso ao tratamento a 75% e 92% de supressão da carga viral (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2018).

### **1.3 Alterações moleculares do HIV e envelhecimento**

Algumas semelhanças no sistema imune adaptativo foram encontradas tanto na infecção pelo HIV quanto no envelhecimento, contribuindo para a teoria de um possível envelhecimento precoce nos pacientes infectados. Entre as principais alterações estão a inversão da proporção dos linfócitos T CD4+ e CD8+ (grupamento diferencial 8+), linfopenia de linfócitos T CD4+, redução de células naive, diminuição do telômero dos linfócitos T e aumento da susceptibilidade para infecções comuns (APPAY; ROWLAND-JONES, 2002; RICKABAUGH; KILPATRICK; HULTIN et al., 2011).

A presença do HIV mostrou amplificação dos efeitos da idade nos níveis das células T imaturas (APPAY; FASTENACKELS; KATLAMA et al., 2011). Mesmo após a introdução da TARV e aprimoramento dos tratamentos, algumas características do envelhecimento molecular ainda são detectadas. Houve mutação somática de DNA mitocondrial e redução do telômero em estudos *in vitro* com uso de ITRN (PAYNE; WILSON; HATELEY et al., 2011; STRAHL; BLACKCURN, 1994). Além disso, a elevação de mediadores inflamatórios, como interleucina 6 (IL-6) e a proteína C reativa (PCR) de alta sensibilidade, D-dímero e cistatina C, está presente nos pacientes com HIV, mesmo em vigência do tratamento, sendo que

apenas o D-dímero reduziu com o uso da TARV (NEUHAUS; JACOBS; BAKER et a., 2010).

Para que a teoria do envelhecimento precoce tenha validade, faz-se necessário encontrar embasamento clínico. Como sugerido por Martin e Volberding (2010), condições associadas ao envelhecimento parecem estar presentes em uma população mais jovem com HIV. Pesquisas clínicas com adultos e idosos com maior robustez podem contribuir para comprovar ou não essa teoria.

#### **1.4 Avaliação clínica do envelhecimento no paciente com HIV**

Com o avançar da idade biológica, a sociedade desconsidera a vida econômica, social e sexual do indivíduo que envelheceu. Os cuidados são direcionados à saúde biológica, e raramente abordam-se questões sobre a sexualidade. O uso de medicamentos para disfunções eréteis é um fator contribuinte para a manutenção da atividade sexual pelos idosos. Aliado a isso, existe a resistência ao uso de preservativo, mesmo após explicação de sua necessidade, sendo considerado um comportamento de risco e um alerta para investigar IST, incluindo o HIV (BRASIL, 2008; DORNELAS NETO; NAKAMURA; CORTEZ et al., 2015).

O idoso pode já estar contaminado e ainda não ter manifestado sintomas. Considerando que o HIV demora cerca de sete a dez anos para entrar na fase clínica, parte significativa dos casos diagnosticados e notificados em pessoas com 50 anos ou mais pode corresponder à infecção nas faixas etárias entre 40 e 44 anos (TOLEDO; TAKAHASHI; DE-LA-TORRE-UGARTE-GUANILO, 2011). Assim como o idoso pode apresentar um risco real de contaminação pelo HIV posteriormente, se não houver a devida atenção e orientação sobre o assunto (BRASIL, 2008; DORNELAS NETO; NAKAMURA; CORTEZ et al., 2015).

É necessário investigar a presença do vírus com exames na consulta clínica de rotina dos idosos. O aumento da realização de testes diagnósticos também influenciou na maior prevalência constatada da infecção nesta população. Além disso, as PVHIV têm acesso facilitado ao tratamento medicamentoso (disponível de forma gratuita pelo SUS no Brasil) e os antirretrovirais mais recentes causam menos eventos adversos e toxicidade. Todos esses fatores permitiram melhor controle da doença com aumento da sobrevida, ou seja, a sobreposição da infecção

com o envelhecimento (BRANSON; HANDSFIELD; LAMPE et al., 2006; CERQUEIRA; RODRIGUES, 2016; DORNELAS NETO; NAKAMURA; CORTEZ et al., 2015).

Doenças crônicas não infecciosas (DCNI) são comuns em pessoas mais velhas, e tendem a aparecer precocemente nos portadores de HIV, devendo ser investigadas em idade menor que na população geral. Guaraldi e colaboradores (2011) constataram que multimorbidades ocorrem cerca de 10 anos antes em pacientes portadores do vírus, principalmente diabetes, doença cardiovascular, fraturas ósseas e falência renal. Isso influencia diretamente na avaliação clínica e escolha da terapêutica (BRASIL, 2018b).

As DCNI e suas complicações podem predispor às SG (FREITAS; PY, 2017), sendo que cada doença impacta de forma diferente. Doença arterial periférica e doenças cerebrais, como doença de Parkinson e doença cerebrovascular, tiveram associação com maior número de SG segundo o estudo realizado por Vetrano e colaboradores. De acordo com o estágio da doença crônica, pode haver predisposição a mais SG. Isso foi observado com graus mais avançados de hipertensão arterial sistêmica (HAS), diabetes (DM), demência, doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), insuficiência cardíaca, cardiopatia isquêmica, fibrilação atrial, câncer e disfunção tireoidiana (VETRANO; FOEBEL; MARENGONI et al. 2016).

As SG correspondem a todas as incapacidades, deficiências e restrições provindas do envelhecimento e que afetam a autonomia do idoso (considerada como a capacidade de tomar decisão) e a independência (capacidade de autocuidado) (CHEUNG; YU; WU et al., 2018; MORLEY, 2004). As SG definidas inicialmente por Isaacs em 1969 foram incapacidade cognitiva, instabilidade postural, imobilidade e incontinência esfinteriana. Pesquisas posteriores revelaram que outras incapacidades interferem na saúde do idoso, como: desnutrição, sarcopenia, síndrome de fragilidade, polifarmácia e iatrogenia (FREITAS; PY, 2017; MORLEY, 2019). Podem ocorrer independente da presença de comorbidades e podem causar perda ponderal, fadiga, dores, piora cognitiva e outros sintomas que são muito semelhantes aos causados pela AIDS.

A identificação adequada dos agravos da saúde em pacientes idosos é essencial. Para isso, foi elaborada a avaliação geriátrica ampla (AGA), que é um instrumento de abordagem multidimensional realizada por profissionais habilitados

e capacitados para diagnosticar debilidades da saúde do idoso. A partir destes diagnósticos existe o planejamento dos cuidados da saúde e gerenciamento dos recursos necessários para as intervenções terapêuticas e de reabilitação visando diminuir as perdas funcionais e melhorar a qualidade de vida (COSTA; MONEGO, 2003; FREITAS; PY, 2017; GUARALDI; MILIC; MUSSINI, 2019). Há evidências que algumas SG também ocorrem em idade prematura nesta população, como a fragilidade, diminuição de funcionalidade e alterações cognitivas (FALUTZ; KIRKLAND; GUARALDI, 2019; GREENE; COVINSKY; VALCOUR et al., 2015; SANGARLANGKARN; AVIHINGSANON; APPELBAUM, 2017). Porém, não se pode afirmar que isto ocorre com todas as SG.

### **1.5 AGA no paciente com HIV**

A AGA inclui testes para identificar a capacidade funcional, equilíbrio, mobilidade, saúde mental (humor e cognição), estado nutricional, fatores socioambientais além da avaliação das comorbidades e medicamentos utilizados. Esta avaliação permite diferenciar o idoso senescente (que possui envelhecimento adaptativo com funcionalidade e autonomia preservadas) do senil (que possui envelhecimento com doenças e perdas da capacidade funcional e cognitiva) (FREITAS; PY, 2017). Assim, a AGA auxilia no reconhecimento do que é consequência do próprio envelhecimento e o que reflete os agravos gerados pela infecção pelo HIV. Hosaka e colaboradores (2019) evidenciaram as síndromes geriátricas mais frequentes nesta população. Em ordem decrescente foram incontinência (58%), pré-fragilidade (55%), dificuldades nas atividades instrumentadas da vida diária (AIVD) (52%), queda no último ano (41%), depressão leve a moderada (39%) e dificuldade na mobilidade (32%). São poucas as publicações que usam a AGA para avaliar o idoso com HIV, a maioria aborda cada síndrome de forma separada.

Funcionalidade é um dos principais aspectos da saúde do idoso a ser identificado. A perda funcional pode ser consequência de uma doença ou pode ser geradora de outras doenças e síndromes. Uma das formas de avaliar a funcionalidade é verificar a dificuldade em realizar as atividades básicas da vida diária (ABVD) e AIVD. As primeiras contemplam alimentação, higiene, cuidados

personais, locomoção e continência; e as AIVD são situações como utilizar um meio de transporte, fazer uma ligação, cozinhar, fazer pagamento de contas, entre outras. Pessoas com HIV e baixa funcionalidade tendem a ser mais frequentemente fumantes, realizar menos atividade física e apresentar menor quantidade de linfócitos T CD4+ (ERLANDSON; ALLSHOUSE; JANKOWSKI et al., 2013). A dependência nas ABVD, associa-se à depressão e à menor sobrevivência no HIV. A deficiência nas AIVD afeta menos a saúde global dos idosos. (ERLANDSON; SCHRACK; JANKOWSKI et al., 2014; STANTON; WU; MOORE et al., 1994).

Pacientes avaliados na pesquisa de Greene e colaboradores (2015) tiveram alta prevalência de comprometimento cognitivo (46,5%). A função cognitiva na pessoa com HIV pode debilitar pela desordem neurocognitiva associada ao HIV (HAND), principalmente quando a imunossupressão do paciente está grave (FREITAS; PY, 2017). No estudo realizado em 2016 por John e Greene, demonstrou-se que 34% dos participantes tinham critérios para alteração cognitiva leve. Um fator preditivo para esta alteração em IVHIV é a pré-fragilidade (PAOLILLO; SUN-SUSLOW; PASIPANODYA et al., 2019). Também é frequente haver distúrbio de humor associado a comprometimento da cognição e nem sempre essa diferenciação é evidente (BOTTINO; PÁDUA; SMID et al., 2011).

Há depressão constatada em cerca de 40% dos indivíduos com HIV/AIDS (GREENE; COVINSKY; VALCOUR et al., 2015). Existem vários fatores de risco para o desenvolvimento do distúrbio de humor. O próprio impacto emocional do diagnóstico do HIV/AIDS é um dos causadores de depressão, além das condições sociais familiares, do trabalho, e do envelhecimento. Fatores de risco independentes associados à depressão são a contagem baixa de células CD4+, sexo feminino e tabagismo atual (CARMO FILHO; FAKOURY; EYER-SILVA et al., 2013). Encontra-se com mais frequência nestes pacientes o abuso de drogas como álcool (44%) e cocaína e crack (36%) (OLSON; VINCENT; MEYER et al., 2019). Conseqüentemente, o transtorno de humor provoca prejuízo da saúde global, redução da adesão a medicamentos, podendo afetar em até 31,4% a percepção de qualidade de vida (NANNI; CARUSO; MITCHEL et al., 2014; OLSON; VICENT; MEYER et al., 2019).

Uma das SG bastante estudadas nesta população é a fragilidade. Esta síndrome mostrou ser um fator determinante de pior prognóstico na infecção por HIV (FREITAS; PY, 2017; GREENE; COVINSKY; VALCOUR et al., 2015). É

entendida como decorrente da redução da resiliência, com incapacidade para responder a estressores fisiológicos. IVHIV apresentam a síndrome de fragilidade com maior frequência dos que os não infectados (U. S., 2019). No estudo de Verheij e colaboradores (2020) observou-se a prevalência de fragilidade de 11,5% nos pacientes com HIV e 3,4% nos sem a infecção. No seguimento de quatro anos, 7,9% e 5,4% tornaram-se pacientes frágeis, respectivamente. Em outro estudo nos Estados Unidos, a fragilidade entre IVHIV esteve presente em 9% dos pacientes estudados (GREENE; COVINSKY; VALCOUR et al., 2015). Os fatores de risco relacionados à síndrome foram pessoas com idade mais avançada, fumantes atuais, e com mais comorbidades, além de infecção pelo HIV por muitos anos e com exposição a vários regimes antirretrovirais (particularmente inibidores de transcriptase análoga à timidina) (McMAHON; HOY, 2020; VERHEIJ; KIRK; WIT et al., 2020). A síndrome tem associação ao aumento do risco de resultados negativos para a saúde (FALUTZ; KIRKLAND; GUARALDI, 2019). Correlaciona-se à redução de sobrevida e à maior incidência de multimorbidades, de forma independente à presença do HIV e à fatores de risco comportamentais (GUARALDI; ORLANDO; ZONA et al., 2015). A fragilidade também aumenta o risco para quedas, perda funcional, hospitalização, institucionalização e morte (FREITAS; PY, 2017; LANA; SCHNEIDER, 2014). As intervenções para redução da síndrome de fragilidade concentraram-se no incentivo a realização de atividade física e treinamento com exercícios, que também melhoram a força e o equilíbrio. Outras terapias, como uso de estatinas têm resultados controversos (FUKUI; PIGGOTT; ERLANDSON et al., 2018).

Quedas são frequentes em IVHIV idade entre 52 e 57 anos (ERLANDSON; ALLSHOUSE; JANKOWSKI et al., 2012; GREENE; COVINSKY; VALCOUR et al., 2015), com maior incidência após 65 anos (FALUTZ; KIRKLAND; GUARALDI, 2019). Estavam presentes em 41% das IVHIV (JOHN; GREENE, 2016), sendo que um dos fatores de risco para este evento é a dificuldade para mobilidade, a qual pode chegar à prevalência de 21,9% nestes pacientes (GREENE; COVINSKY; VALCOUR et al., 2015). Outros fatores de riscos associados às quedas são doença cardiovascular, diabetes, neuropatia, artrite e doença psiquiátrica (ERLANDSON; ALLSHOUSE; JANKOWSKI et al., 2012). Apresenta associação com a quantidade de medicamentos, mais de três comorbidades e má adesão ao tratamento (RUIZ; RESKE; CEFALU et al., 2013). No período de um ano, 30% dos homens sofrem

quedas e, destes, 61% caem novamente (ERLANDSON; ALLSHOUSE; JANKOWSKI et al., 2012). Após uma queda, pode-se desenvolver síndrome de imobilidade por medo de uma nova queda e entrar em um ciclo que provoca depressão, síndrome de fragilidade e sarcopenia (FREITAS; PY, 2017) e, conseqüentemente, o risco para uma nova queda aumenta.

Por definição, a sarcopenia é a redução da massa muscular associada a perda de sua funcionalidade. Os idosos não ativos têm esse processo de perda acelerado, apresentando como desfecho o aumento do risco de incapacidades, piora da qualidade de vida, maior morbidade e morte (ECHEVERRÍA; BONJOCH; PUIG et al., 2018). Pela sua associação com a baixa densidade mineral óssea (OUSLER; IRANMANESH; JAIN et al., 2019), aumenta o risco para quedas e fraturas. Tem uma prevalência média de 27,8% em IVHIV e, quando estratificada por sexo, está presente em 43% das mulheres idosas com HIV e 8% dos homens idosos com HIV (ECHEVERRÍA; BONJOCH; PUIG et al., 2018). Em outro estudo realizado por Hawkins e colaboradores (2018), nos Estados Unidos, apenas com homens com HIV, a prevalência de sarcopenia foi de 39%. Em ambos os estudos foi usado o mesmo critério para sarcopenia, com a absorciometria por raios-X com dupla energia. A alta prevalência indica ser uma SG que merece atenção nesta população. Melhorando a alimentação e atividade física, a perda muscular e suas conseqüências podem ser evitadas.

A ingestão alimentar é influenciada por fatores sociais, econômicos e por doenças agudas e crônicas. Os idosos, ao saberem do diagnóstico do HIV/AIDS, já apresentam predisposição a mudanças alimentares, alteração da adesão ao tratamento e mudança da forma de se cuidarem (ARAUJO; LEITELL; HILDEBRANDTII, 2018). A diminuição da ingestão alimentar ocorre por mudanças fisiológicas do envelhecimento, como alteração do paladar, redução do armazenamento gástrico, pela liberação de mediadores inflamatórios do HIV e por efeito colateral de medicamentos para tratamento de DCNI ou pela TARV (BRASIL, 2018b; FREITAS; PY, 2017). Quando há diminuição de ingestão de alimentos sem que exista diagnóstico precoce, o paciente evolui com perda ponderal, chegando à desnutrição. Este estado de saúde tem correlação com piora do HIV, progressão mais rápida da AIDS, piora funcional e aumento da mortalidade (FREITAS; PY, 2017; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2007a). Existem os casos em que pelo estilo de vida, associado a efeitos colaterais das TARV, o paciente com HIV

desenvolve obesidade e aumento da circunferência abdominal. Estes dois fatores têm correlação direta com dislipidemia e morte por doença cardiovascular (SILVA; LEWI; VEDOVATO et al., 2010).

Uma situação prevalente na geriatria é a necessidade de tratamento das DCNI. Quanto mais doenças, maior a chance de usar muitos medicamentos. Como o esquema terapêutico do HIV geralmente contempla o uso de três drogas, a chance de ocorrerem reações adversas, interações medicamentosas e o risco de toxicidade pelos medicamentos é muito maior nesta população. Ware e colaboradores (2016) encontraram prevalência de polifarmácia, definida como presença de 5 medicamentos ou mais excluindo-se a medicação antirretroviral, variando de 38,4% a 46,8% conforme o período avaliado. Essa contagem foi baseada na população de 50 anos ou mais, mostrando uma elevada prevalência. Greene e colaboradores (2014) encontraram em uma coorte com idade mediana de 64 anos que a média de medicamentos utilizados foi de 13, incluindo a TARV. Associado a isso, existe a automedicação, principalmente com medicamentos de venda livre (U. S., 2019). O risco de interação medicamentosa nestes casos é extremamente grande, com consequências graves ao paciente, como disfunções hepáticas, renais, neurológicas e gastrointestinais. Além disso, pode aumentar a prevalência de quedas, síndrome de fragilidade, internações e mortalidade (GNJIDIC; HILMER; BLYTH et al., 2012). Estima-se que em 2030 haverá 20% das pessoas com HIV tomando três medicamentos ou mais (SMIT; BRINKMAN; GEERLINGS et al., 2015). Outra consequência do uso de múltiplos medicamentos para IVHIV é a redução da adesão ao tratamento do HIV causando piora clínica do paciente.

IVHIV mostraram-se mais vulneráveis à presença de múltiplas morbidades, principalmente acima de 64 anos, com maior gordura corporal total, com maior tempo de infecção pelo HIV e quando a contagem de células CD4+ está diminuída (OBIMAKINDE; ADEBUSOYE; ACHENBACH et al., 2019). As doenças mais comuns nesta população são transtornos de humor, comprometimento cognitivo, doenças cardiovasculares e metabólicas (U. S., 2019). O número de comorbidades e os órgãos comprometidos influenciam na escolha do antirretroviral, porque os medicamentos podem ser nefrotóxicos, hepatotóxicos e podem descompensar dislipidemias. A polifarmácia tem correlação direta com o número de doenças (U.

S., 2019), aumentando ainda mais o aparecimento de outras SG, como a síndrome de fragilidade.

O reconhecimento das SG com a utilização da AGA foi feito por Sangarlangkarn e colaboradores (2017), que encontraram que as SG nos IVHIV com média de idade de 55 anos apresentaram prevalência semelhante à de pessoas com cerca de 70 anos com câncer e sem infecção. Este autor sugere o critério de AGA alterada como sendo o comprometimento de dois domínios, critério que esteve presente em 49% dos IVHIV, impactando na funcionalidade e qualidade de vida. Em outros estudos, a presença de duas ou mais SG em IVHIV variou de 39,6 a 53,6% (GREENE; COVINSKY; VALCOUR et al., 2015; LEVETT; WRIGHT, 2018). Ao se obter a verdadeira prevalência das SG e o impacto na saúde dos IVHIV, pode-se planejar medidas de prevenção e orientação de possíveis tratamentos.

Uma avaliação estruturada e a integração dos serviços de saúde são fundamentais para a boa evolução clínica do paciente (SANGARLANGKARN; AVIHINGSANON; APPELBAUM, 2017). A AGA pode trazer informações que são omitidas em avaliações de centros de infectologia. Com estes diagnósticos é possível fazer as devidas orientações, recomendações, mudanças de tratamentos, encaminhamentos e, assim, melhorar a qualidade de vida e o prognóstico destes doentes.

Importante destacar, que o último protocolo clínico de atendimento publicado no Brasil ainda não há diferenciação das necessidades e peculiaridades do atendimento ao idoso com HIV (BRASIL, 2018b). Existem capítulos que abordam aspectos sobre a cognição, nutrição, transtorno de humor, adesão ao tratamento, porém, não há uma recomendação de realização de uma avaliação estruturada como a AGA para o adulto idoso com HIV (BRASIL, 2018b; GUARALDI; MILIC; MUSSINI et al., 2019).

Existem poucos estudos internacionais que utilizam a AGA na população idosa com HIV. A forte motivação para este trabalho foi a falta de um estudo que avalie mais de uma SG utilizando a AGA e compare pacientes HIV+ e HIV-. [L9]No Brasil, há apenas estudos com caracterização socioeconômica dos idosos. Além disso, cada região do país possui características socioeconômicas e estrutura em saúde distintas. A caracterização das síndromes geriátricas da população idosa

com e sem HIV auxilia no planejamento de cuidados e na estruturação adequada dos serviços em saúde.

## **2 OBJETIVOS**

### **2.1 Geral**

Associar as SG à exposição ao HIV.

### **2.2 Específicos**

- a) Descrever a frequência de cada SG em pessoas com 50 anos ou mais com e sem HIV;
- b) Comparar os indicadores das SG em pessoas com 50 anos ou mais com e sem HIV;
- c) Descrever o perfil clínico dos pacientes com HIV+ e HIV-;
- d) Verificar a frequência de adesão à TARV e supressão de CV nos pacientes HIV+.

### 3 MATERIAIS E MÉTODOS

#### 3.1 Delineamento do estudo e população estudada

Pesquisa do tipo caso-controle realizada com pacientes adultos com 50 anos ou mais, HIV-positivo e HIV-negativo, no ano de 2019. A idade considerada para IVHIV é 50 anos, conforme estabelecido nas principais fontes de pesquisa (BRASIL, 2019b; DORNELAS NETO; NAKAMURA; CORTEZ et al., 2015).

A seleção da amostra está representada na figura 9. Foi composta por pacientes oriundos da comunidade, residentes em Francisco Beltrão, Paraná, Brasil. Os casos foram pacientes que acompanham para HIV/AIDS no setor de infectologia do Serviço de Assistência Especializada/Centro de Testagem e Aconselhamento (SAE/CTA) de Francisco Beltrão. Era necessário apresentar HIV confirmado, conforme os critérios publicados pelo Ministério da Saúde (BRASIL, 2018b). Os controles foram pessoas com 50 anos ou mais sem o diagnóstico de HIV/AIDS.

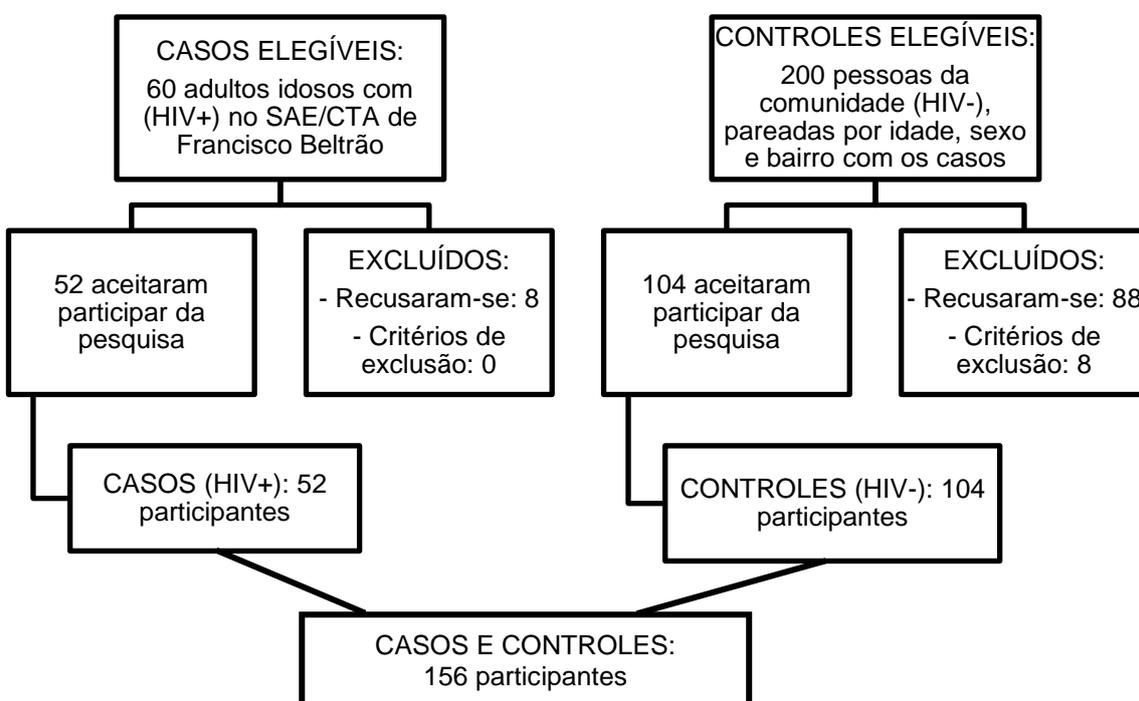


Figura 9 – Fluxograma representando o método de seleção da amostra da pesquisa.

Nota: CTA: Centro de Testagem e Aconselhamento; HIV: vírus da imunodeficiência humana; SAE: Serviço de Atenção Especializada.

De acordo com o SAE/CTA, encontravam-se em tratamento 60 pessoas com 50 anos ou mais de Francisco Beltrão naquele ano, sendo que aceitaram participar da pesquisa 52 pessoas, que foram consideradas como os casos da pesquisa. Como foram admitidos dois controles para cada caso, selecionou-se da comunidade 104 pessoas com 50 anos ou mais, pareadas aos casos por idade, sexo e bairro de residência. Essas variáveis foram selecionadas para garantir que tanto casos quanto controles estejam submetidos às mesmas condições de exposição aos desfechos.

Com as informações de sexo, idade e bairro dos possíveis controles, os enfermeiros chefes de cada Unidade Básica de Saúde (UBS) e Estratégia de Saúde da Família (ESF) foram os responsáveis por localizar pacientes com estas características no bairro em questão. A partir da lista de possíveis controles, os agentes comunitários da saúde entravam em contato com eles para agendar uma avaliação na UBS/ESF de referência. Não era necessário que os controles fizessem acompanhamento médico naquela UBS/ESF, podendo fazer parte da pesquisa tanto os usuários do SUS quanto de atendimento privado de saúde. Apenas era necessário que ele residisse naquele bairro. Sendo o indivíduo-caso recluso, coube ao enfermeiro da penitenciária de referência a indicação dos controles baseados nos dados de pareamento fornecidos pelo pesquisador. Quando não foram encontrados controles com a mesma idade, aceitou-se a diferença de 10 anos.

Os critérios de inclusão para o estudo foram: pacientes com 50 anos ou mais, que residam em Francisco Beltrão e que consigam realizar os testes propostos no estudo. Para os controles, o teste rápido para HIV devia ser realizado no momento da avaliação ou até um mês antes, sendo o resultado negativo. Os critérios de exclusão foram: pacientes pareados com diferença maior que 10 anos em relação aos casos,<sup>[JT10]</sup> pacientes com doença neoplásica grave, pacientes que não caminhem ou sejam acamados<sup>[JT11]</sup>, questionários com informações incompletas. Optou-se pela exclusão das pessoas com perda dos sentidos porque o paciente pode deixar de pontuar algum item por deficiências não relacionadas ao teste, como por exemplo o teste cognitivo. E foram excluídos pacientes que não caminhem por não poderem realizar o teste da marcha.

### **3.2 Coleta dos dados**

A presente investigação foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos da UNIOESTE sob parecer número 3.911.948 de 12 de março de 2020 (Anexo A). Antes de realizar a coleta dos dados os participantes tinham conhecimento do termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) (Apêndice A) onde estavam expostos os riscos e benefícios da participação na pesquisa. Se estivessem de acordo, assinavam e poderiam optar por deixar de participar da pesquisa em qualquer momento sem prejuízos a eles.

O atendimento foi realizado por médica geriatra e por equipe multiprofissional devidamente treinada para coleta padronizada dos dados, em consultório médico disponibilizado pelo próprio estabelecimento (SAE/CTA, UBS, ESF e penitenciária), conforme agendamento pelo respectivo enfermeiro. Quando o paciente compareceu ao atendimento em horário de trabalho, foi fornecida uma declaração médica para justificar a ausência laboral. A consulta foi individual, podendo o paciente autorizar ou não a presença de um acompanhante. Primeiro realizou-se aferição de peso e estatura. O paciente foi avaliado pela manhã, em jejum e com a bexiga vazia, utilizando o mínimo de roupa, descalço, em pé e estático. Com objetivo de padronização da coleta de dados antropométricos, foi utilizada uma balança com estadiômetro da marca Balmak, modelo BKH 200F, de 2 a 200 kg com precisão de 0,1 kg e extensão de até 200 cm com precisão de 0,1 cm.

Em seguida, foi aplicado o questionário, sendo atribuído um número para a identificação de cada participante, mantendo o sigilo do nome. O questionário foi preenchido através de uma entrevista seguida da coleta dos dados clínicos (exemplo: data do diagnóstico do HIV e resultado de exames laboratoriais) obtidos do prontuário e, em seguida, foram feitos os testes da AGA. Todos os instrumentos foram aplicados para casos e controles, com exceção daqueles que somente se enquadram aos pacientes com HIV/AIDS (diagnóstico e tratamento de HIV).

### **3.3 Questionário**

O questionário foi elaborado para um projeto maior, apresentado na forma completa no Apêndice B. Os dados utilizados nesta pesquisa estão citados a seguir.

Informações obtidas por entrevista: sexo, data de nascimento, idade, cor, escolaridade, orientação sexual, estado civil, profissão, renda, tabagismo, etilismo, transfusão sanguínea, hábito de usar preservativo, se já fez teste para HIV, doenças sexualmente transmissíveis (DST), número de consultas no SAE/CTA, UBS/ESF e Centro Regional de Especialidades (CRE). Os medicamentos em uso contínuo e as DCNI foram obtidas por entrevista e pelos prontuários. Apenas para os pacientes com HIV/AIDS, através de entrevista e confirmação dos dados no prontuário foi questionado sobre ano de diagnóstico da infecção, ano que iniciou a TARV, esquema de TARV em uso atual e os exames de sangue: contagem de linfócitos CD4+ e de CV; ambos realizados no laboratório de referência do Estado, Laboratório Central de Saúde Pública do Paraná. Na sequência, a AGA foi realizada para casos e controles.

### **3.4 AGA**

A AGA foi composta das seguintes avaliações: polifarmácia, índice de Barthel, escala de Lawton, miniavaliação nutricional (MAN), adesão ao tratamento, miniexame do estado mental (MEEM), fluência verbal (FV), escala de depressão geriátrica com 15 questões (GDS), velocidade da marcha (VM), pesquisa de queda no último ano, avaliação de síndrome de fragilidade, avaliação de sarcopenia (Apêndice A). Foram utilizados testes validados para a língua portuguesa do Brasil, conforme explicado a seguir.

A presença da polifarmácia foi considerada como uso de 5 medicamentos ou mais. Os medicamentos foram contados por número de princípios ativos. Para os pacientes em tratamento para HIV/AIDS, a TARV não foi contabilizada para o diagnóstico de polifarmácia, conforme a maioria das pesquisas (MASNOON; SHAKIB; KALISCH-ELLET et al., 2017).

A funcionalidade foi avaliada considerando as ABVD e as AIVD. Para as ABVD, utilizou-se o índice de Barthel, composto por um questionário de dez domínios e uma pontuação que varia de 0 a 100 (MINOSSO; AMENDOLA; ALVARENGA et al., 2010). A pontuação de 91 a 100 equivale à completa independência em todas as atividades. Os pontos acima de 60 (sessenta) indicam dependência escassa, menor que 60 (sessenta) indica dependência severa, e

ainda menor que 20 (vinte) indica dependência total, conforme interpretação foi sugerida por Shah e colaboradores (1989).

A escala para avaliação das AIVD é composta por 9 domínios, pontuados de 1 a 3, sendo o maior valor para pacientes independentes. Nesta pesquisa, foi categorizado da seguinte maneira: 27 pontos para independente, 26 a 18 pontos para dependente parcial e 17 pontos ou menos para dependente total (FREITAS; MIRANDA; NERY, 2002; LAWTON; BRODY, 1969).

A avaliação de triagem do estado nutricional foi feita com auxílio da MAN. É dividida em uma parte inicial de triagem que avalia alteração da ingestão alimentar, perda de peso nos últimos meses, mobilidade, estresse psicológico ou doença aguda no último trimestre, problemas neuropsicológicos e índice de massa corporal (IMC). Caso a pontuação seja 11 ou menos, existe o risco de desnutrição e deve-se realizar a segunda parte da avaliação. Chamada de avaliação global, aborda sobre modo de vida, lesões de pele ou úlceras cutâneas, medicações, inquérito dietético (número de refeições, ingestão de alimentos e líquidos, capacidade de se alimentar), autoavaliação (percepção da saúde e estado nutricional) e antropometria (perímetro braquial e da perna, em cm) (GUIGOZ, 2006; NESTLÉ NUTRITION INSTITUTE, 2004). Foi seguido a orientação de aplicação conforme a publicação "Um Guia para completar a Mini Avaliação Nutricional". A pontuação foi feita da seguinte forma: de 24 a 30 é normal, de 17 a 23,5 em risco nutricional e menor que 17 desnutrido (VELLAS; GUIGOZ; GARRY et al, 1999). Associado à análise nutricional, foi medida a circunferência abdominal (CA), conforme a padronização de Heyward e Stolarczyk (2000) e validação para os pacientes com HIV por Florindo e colaboradores (2004). A medida foi feita no ponto médio entre o último arco costal e a crista ilíaca, em centímetros.

O cálculo do IMC é o resultado da razão entre o peso em quilos e o quadrado da altura em metros. A análise foi feita conforme os a adequação às características dos idosos (LIPSCHITZ, 1994). Os parâmetros foram: baixo peso (IMC abaixo de  $22\text{kg/m}^2$ ); peso normal (IMC entre 22 e  $27\text{kg/m}^2$ ); e sobrepeso (IMC acima de  $27\text{kg/m}^2$ ) (FREITAS; PY, 2017; LIPSCHITZ, 1994).

Pesquisa de queda no último ano foi através de duas perguntas feita pelo pesquisador ao avaliado. A primeira questionando se o paciente caiu no último ano, explicando que queda significa evento que a pessoa vai inadvertidamente ao solo ou a outro local em nível mais baixo que o anteriormente ocupado, consciente ou

inconsciente, com lesão ou não (FREITAS; PY, 2017; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2007b). A segunda é o número de quedas no último ano. Sendo este dado positivo, considera-se aumento do risco de uma nova queda (CHINI, 2017).

O teste de triagem para comprometimento da cognição utilizado foi o MEEM na versão de Brucki e colaboradores (2003), que consiste em onze itens que avaliam orientação temporo-espacial, atenção, cálculo e linguagem. A pontuação máxima é 30 e os pontos de corte dependem da escolaridade (MELO; BARBOSA, 2015). Neste trabalho, os pontos de corte adotados seguem os critérios de Brucki e colaboradores (2003): analfabetos, 20; escolaridade de 1 a 4 anos, 25; de 5 a 8 anos, 26,5; de 9 a 11 anos, 28; para indivíduos com escolaridade superior a 11 anos, 29. Abaixo destes limites representa risco para demência (FREITAS; PY, 2017).

O teste de triagem para alteração da função executiva da cognição foi FV. Solicitou-se ao paciente que falasse todos os animais que conseguisse lembrar durante 1 minuto. Foram excluídos os animais que os gêneros são palavras semelhantes, mas pontuou-se quando foram palavras muito distintas como cavalo e égua, por exemplo. Quando o paciente falou somente a categoria dos animais, como pássaro, peixe, contou-se um ponto para cada. Mas se a categoria citada foi seguida de exemplos, como pássaro, periquito, papagaio, excluiu-se o ponto da categoria e contou-se somente o dos exemplos. O ponto de corte foi 9 para escolaridade abaixo de 8 anos e 13 para 8 anos ou mais de escolaridade (BRUCKI; MALHEIROS; OKAMOTO et al, 1997; FREITAS; PY, 2017).

A triagem para depressão foi avaliada através da GDS com 15 questões, validada para o Brasil (PARADELA; LOURENÇO; VERAS, 2005). As questões são dicotômicas, com pontuação 0 para respostas que não sugerem depressão e 1 para as que sugerem depressão. Até 5 é considerado normal, 6 ou mais demonstram risco para depressão.

A VM foi avaliada solicitando ao paciente que caminhasse em uma distância de 4,57 metros, previamente demarcada no chão, com velocidade habitual. Caso usasse órtese, manteve-a durante o teste. O paciente não pôde ser auxiliado por outras pessoas no momento do teste. A velocidade foi calculada com a média de três tentativas, em m/s (BINOTTO; LENARDT; RODRÍGUEZ-MARTÍNEZ, 2018; FREITAS; PY, 2017; FRIED; TANGEN; WALSTON, 2001). A VM faz parte dos

critérios para fragilidade e sarcopenia, com referência diferente em cada caso. Na síndrome de fragilidade, a alteração da VM varia conforme a altura e sexo, sendo que o ponto de corte é em segundos. No sexo masculino até 173 cm de altura e feminino até 159 cm o tempo é de 7 segundos ou mais para marcha alterada. No sexo masculino com 174 cm ou mais e feminino com 160 cm ou mais é de 6 segundos ou mais para ser considerada alterada (FRIED; TANGEN; WALSTON, 2001). Na sarcopenia, a VM alterada pontua quando menor ou igual a 0,8 metros por segundo (CRUZ-JENTOFT; BAEYENS; BAUER, 2010).

A avaliação da síndrome de fragilidade foi realizada de acordo com os critérios de Fried e colaboradores (2001), utilizando cinco critérios, cada um valendo 1 ponto: prensão palmar (PP), VM, perda de peso, exaustão e baixa atividade física. A redução da força de PP foi avaliada em quilogramas, com um dinamômetro hidráulico da marca Saehan (Saehan Corporation, SH5001). Foi considerado alterado (1 ponto) quando abaixo do quinto percentil da média das três medidas da mão dominante, conforme tabela 2 (FRIED; TANGEN; WALSTON, 2001):

Tabela 2 – Pontos de corte para força de prensão palmar (PP), segundo sexo e índice de massa corporal (IMC).

Sexo	IMC (kg/m <sup>2</sup> )	Força em kg
Masculino	24,0 ou menos	29,0 ou menos
Masculino	24,1 a 28,0	30,0 ou menos
Masculino	28,1 ou mais	32,0 ou menos
Feminino	23,0 ou menos	17,0 ou menos
Feminino	23,1 a 26,0	17,3 ou menos
Feminino	26,1 a 29,0	18,0 ou menos
Feminino	29,1 ou mais	21,0 ou menos

Nota: IMC: índice de massa corporal.

Fonte: Adaptado de Fried; Tangen; Walston, 2001.

A VM foi descrita acima, pontuando (1 ponto) quando alterada (FRIED; TANGEN; WALSTON, 2001). A perda de peso não intencional foi pontuada (1 ponto) com perda de 4,5 kg referidos ou 5% do peso corporal no último ano. A sensação de exaustão foi feita com duas questões do questionário CES-D: “senti que tive de fazer esforço para as tarefas habituais” e “não consegui levar adiante minhas coisas”. Para pontuação deste questionário, as respostas receberam um número: 0 para raramente ou nenhum tempo (menos que um dia), 1 para algum ou parte do tempo (um a dois dias), 2 para parte moderada do tempo (três a quatro dias), ou 3: todo tempo (cinco dias ou mais). As respostas “2” ou “3” em uma ou nas duas perguntas foram categorizados fadiga presente, pontuando (1 ponto). (BATISTONI; NÉRI; CUPERTINO, 2010). Para a atividade física utilizou-se do Questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ) na sua versão curta (BENEDETTI; ANTUNES; RODRIGUEZ-AÑEZ et al., 2007; MATSUDO; ARAÚJO; MATSUDO et al., 2001). Ele avalia o nível de atividade física e a pontuação (1 ponto) na síndrome de fragilidade ocorre quando a pessoa tiver baixa atividade física, ou seja, menos que 150 minutos de atividades moderadas semanais ou menos que 3 sessões de 20 minutos de atividades intensas semanais (MATSUDO; ARAÚJO; MATSUDO et al., 2001).

A pontuação total da síndrome de fragilidade varia de 0 a 5. Quando nenhum ponto estiver presente, o paciente é considerado sem síndrome de fragilidade, quando a pontuação for 1 ou 2, ele possui pré-síndrome de fragilidade e de 3 a 5 classifica-se então como síndrome de fragilidade.

Para sarcopenia, os critérios de *European Working Group on Sarcopenia in Older People* (EWGSOP) foram usados (CRUZ-JENTOFT; BAEYENS; BAUER, 2010). A combinação de critérios classifica o paciente da seguinte maneira: apenas redução de massa muscular é pré-sarcopenia; redução da massa muscular associado à perda de força muscular ou associado à alteração do desempenho físico é sarcopenia; perda da massa muscular associado à diminuição da força e baixo desempenho físico é sarcopenia grave. A massa muscular foi avaliada através da bioimpedância, com o aparelho *Biodynamics 310e*, que tem validade para estimar a massa muscular esquelética (LIMA; RECH; PETROSKI, 2008; RECH; SALOMONS; LIMA et al., 2010). O paciente foi avaliado em jejum de dez horas, sem ter realizado atividades físicas nas doze horas antes da avaliação e sem ter ingerido bebida alcoólica vinte e quatro horas antes. A equação utilizada para o

cálculo da massa magra com os dados do aparelho utilizado foi a proposta por Janssen e colaboradores (2000): massa muscular (Kg) =  $[(h^2/r \times 0.401) + (s \times 3.825) + (i \times -0.071)] + 5.102$ . Em que “h” é altura em cm; “r” é resistência em Ohms; “s” refere-se à sexo (0 para mulheres, 1 para homens); “i” é idade em anos. O índice de massa muscular (IMM) foi calculado pela fórmula “massa muscular/altura<sup>2</sup>”, sendo altura em metros e o ponto de corte  $\leq 6,75$  kg/m<sup>2</sup> para mulheres e  $\leq 10,75$  kg/m<sup>2</sup> para homens (JANSSEN; HEYMSFIELD; BAUMGARTNER et al., 2000). A função muscular foi avaliada pela força e desempenho físico. A força foi aferida pela PP com o dinamômetro. A técnica foi descrita acima e a pontuação de corte também segue a Tabela 2 (FRIED; TANGEN; WALSTON, 2001). O desempenho físico corresponde ao teste da VM, também descrito anteriormente, considerado alterado quando menor ou igual a 0,8 metros por segundo (CRUZ-JENTOFT; BAEYENS; BAUER, 2010).

A adesão ao tratamento medicamentoso para HIV foi avaliada somente nos casos em uso de TARV. Com base no questionário publicado por Vale e colaboradores (2018), foram feitas as seguintes perguntas: “Nos últimos sete dias, você tomou algum dos seus remédios fora do horário indicado pelo médico?”; “Nos últimos sete dias, você deixou de tomar algum dos remédios?”; “Nos últimos sete dias, alguma vez você tomou menos ou mais comprimidos de algum dos remédios?”. As possíveis respostas foram “sim” e “não”. Se pelo menos uma das respostas foi “sim”, então considerou-se a que o paciente não teve adesão à TARV. Se todas as respostas foram “não”, foi considerado com adesão à TARV.

Utilizou-se o critério de pelo menos 2 SG para considerar AGA alterada (SANGARLANGKARN; AVIHINGSANON; APPELBAUM, 2017). Ao final foi produzido um relatório com o diagnóstico das síndromes geriátricas, com duas cópias, sendo uma para o paciente e outra anexada ao prontuário no SAE para casos de HIV e nas UBS/ESF para os controles. Todos os encaminhamentos necessários foram realizados em cada serviço de saúde após avaliação do médico assistente, nos trâmites normais dos próprios estabelecimentos.

### **3.5 Análise estatística**

Para a caracterização da amostra foram utilizadas frequências relativas e absolutas, além de média e desvio-padrão. A normalidade da distribuição dos dados foi testada pelo teste de Kolmogorov-Smirnov. As diferenças nas características gerais e as análises categóricas das SG entre casos e controles foram verificadas pelo teste de Qui-quadrado com correção por continuidade de Yates. A comparação entre os indicadores contínuos de SG entre casos e controles foi realizada pelo teste U de Mann-Whitney. Todas as análises foram executadas no programa estatístico SPSS 25.0 com nível de significância de  $p < 0,05$ .

#### 4 REFERÊNCIAS

AFFELDT, A. B.; SILVEIRA, M. F.; BARCELOS, R. S. Perfil de pessoas idosas vivendo com HIV/AIDS em Pelotas, sul do Brasil, 1998 a 2013. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 24, n. 1, mar. 2015.

APPAY, V.; ROWLAND-JONES, S. L. Premature ageing of the immune system: the cause of AIDS? **TRENDS in Immunology**, v. 23, n. 12, p. 581-585, 2002.

APPAY, V.; FASTENACKELS, S.; KATLAMA, C. et al. Old age and anticytomegalovirus immunity are associated with altered T-cell reconstitution in HIV-1-infected patients. **AIDS**, v. 25, p. 1813-1822, 2011.

ARAUJO, G. M.; LEITELL, M. T.; HILDEBRANDTII, L. M. et al. Idosos cuidando de si após o diagnóstico de síndrome da imunodeficiência adquirida. **Revista Brasileira de Enfermagem**, v. 71, p. 846-53, 2018. Supl. 2. Disponível em: <[http://www.scielo.br/pdf/reben/v71s2/pt\\_0034-7167-reben-71-s2-0793.pdf](http://www.scielo.br/pdf/reben/v71s2/pt_0034-7167-reben-71-s2-0793.pdf)>. Acesso em: 20 jan. 2019.

AUTENRIETH, C. S.; BECK, E. J.; STELZLE, D. et al. Global and regional trends of people living with HIV aged 50 and over: Estimates and projections for 2000–2020. **PLoS**, v. 13, n. 11, e0207005, 11p., 2018. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0207005>.

BATISTONI, S. S. T.; NÉRI, A. L.; CUPERTINO, A. P. C. Validade e confiabilidade da versão Brasileira da *Center for Epidemiological Scale – Depression* (CES-D) em idosos Brasileiros. **Biblioteca Digital da Produção Intelectual – BDPI**. Psico-USF (Impresso), v. 15, n. 1, p. 13-22, 2010. Disponível em <[http://bdpi.usp.br/bitstream/handle/BDPI/2671/art\\_BATISTONI\\_Validade\\_e\\_confiabilidade\\_da-versao\\_Brasileira\\_da\\_2010.pdf?sequence=1](http://bdpi.usp.br/bitstream/handle/BDPI/2671/art_BATISTONI_Validade_e_confiabilidade_da-versao_Brasileira_da_2010.pdf?sequence=1)>. Acesso em: 20 jan. 2019.

BENEDETTI, T. R. B.; ANTUNES, P. C.; RODRIGUEZ-AÑEZ, C. R. et al. Reprodutibilidade e validade do Questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ) em homens idosos. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, v. 13, n. 1, jan./fev. 2007.

BINOTTO, M. A.; LENARDT, M. H.; RODRÍGUEZ-MARTÍNEZ, M. C. Physical frailty and gait speed in community elderly: a systematic review. **Journal of School of Nursing – University of Sao Paulo**, v. 52, 2018. Disponível em: <doi: <http://dx.doi.org/10.1590/S1980-220X2017028703392>>. Acesso em: 02 jan. 2019.

BOTTINO, C. M. C.; PÁDUA, A. C.; SMID, J. et al. Differential diagnosis between dementia and psychiatric disorders. **Dementia e Neuropsychologia**, v. 5, n. 4, p. 288-296, dez. 2011.

BRANSON, B. M.; HANDSFIELD, H. H.; LAMPE, M. A. et al. Revised recommendations for HIV testing of adults, adolescents, and pregnant women in health-care settings. **MMWR**, v. 55, n. RR14, p 1-17, 22 set. 2006. Disponível em:

<<https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr5514a1.htm>>. Acesso em 22 ago 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. **A epidemia da AIDS através do tempo**. Rio de Janeiro, RJ: Fundação Osvaldo Cruz (FIOCRUZ), 2007. Disponível em: <<http://www.ioc.fiocruz.br/aids20anos/linhadotempo.html>>. Acesso em: 10 jan. 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Manual de adesão ao tratamento para pessoas vivendo com HIV e aids**. Brasília – DF: Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das Infecções Sexualmente Transmissíveis, do HIV/Aids e das Hepatites Virais, 2008.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Recomendações para a prática de atividades físicas para pessoas vivendo com HIV e AIDS**. Brasília – DF: Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das Infecções Sexualmente Transmissíveis, do HIV/Aids e das Hepatites Virais, 2012.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Boletim HIV/AIDS**. Brasília, DF: Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das Infecções Sexualmente Transmissíveis, do HIV/Aids e das Hepatites Virais, 2018a. Disponível em: <[http://www.aids.gov.br/system/tdf/pub/2018/66196/boletim\\_hiv\\_aids\\_12\\_2018.pdf?file=1&type=node&id=66196&force=1](http://www.aids.gov.br/system/tdf/pub/2018/66196/boletim_hiv_aids_12_2018.pdf?file=1&type=node&id=66196&force=1)>. Acesso em: 10 jan, 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Manual técnico para o diagnóstico da infecção pelo HIV em adultos e crianças**. Brasília, DF: Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das Infecções Sexualmente Transmissíveis, do HIV/Aids e das Hepatites Virais, 2018b. Disponível em: <[http://www.aids.gov.br/system/tdf/pub/2016/57787/manual\\_tecnico\\_hiv\\_27\\_11\\_2018\\_web.pdf?file=1&type=node&id=57787&force=1](http://www.aids.gov.br/system/tdf/pub/2016/57787/manual_tecnico_hiv_27_11_2018_web.pdf?file=1&type=node&id=57787&force=1)>. Acesso em: 10 jan. 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para manejo da infecção pelo HIV em adultos**. Brasília – DF: Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das Infecções Sexualmente Transmissíveis, do HIV/Aids e das Hepatites Virais, 2018c. Disponível em: <[http://www.aids.gov.br/system/tdf/pub/2013/64484/pcdt\\_adulto\\_12\\_2018\\_web.pdf?file=1&type=node&id=64484&force=1](http://www.aids.gov.br/system/tdf/pub/2013/64484/pcdt_adulto_12_2018_web.pdf?file=1&type=node&id=64484&force=1)>. Acesso em 19 jan. 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Prevenção Combinada**. Brasília – DF: Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis, 2019a. Disponível em: <<http://www.aids.gov.br/pt-br/publico-geral/previna-se>>. Acesso em: 02 jan. 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Boletim Epidemiológico HIV/AIDS | 2019**. Brasília, DF: Secretaria de Vigilância em Saúde, dez. 2019b. Disponível em: <[http://www.aids.gov.br/system/tdf/pub/2016/67064/boletim\\_hiv\\_aids\\_2019.pdf?file=1&type=node&id=67064&force=1](http://www.aids.gov.br/system/tdf/pub/2016/67064/boletim_hiv_aids_2019.pdf?file=1&type=node&id=67064&force=1)>. Acesso em: 25 mar. 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. **Indicadores e dados básicos do HIV/AIDS nos municípios brasileiros**. 2019c. Disponível em: <<http://indicadores.aids.gov.br/>>. Acesso em: 20 mai. 2020.

BRUCKI, S. M. D.; MALHEIROS, S. M. F.; OKAMOTO, I. H. et al. Dados normativos para o teste de fluência verbal categoria animais em nosso meio. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, v. 55, n. 1, p. 56-61, 1997. <http://dx.doi.org/10.1590/S0004-282X1997000100009>.

BRUCKI, S. M. D.; NITRINI, R.; CARAMELLI, P. et al. Sugestões para o uso do minixame do estado mental no Brasil. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, v. 61, n. 3b, p. 777-781, 2003. <http://dx.doi.org/10.1590/S0004-282X2003000500014>.

BRUSTOLIN, J.; LUNARDI, T. E.; MICHELS, N. M. Perfil do idoso com AIDS no Brasil. **Geriatrics, Gerontology and Aging**, v. 8, n. 1, 2014.

CALLES, N. R.; EVANS, D.; TERLONGE, D. Pathophysiology of the human immunodeficiency vírus. In: **HIV Curriculum for the health professional**. Baylor International Paediatric AIDS Initiative. Houston, Texas, U. S. A: 2010, p. 7-14. Disponível em: <[http://www.aidsmap.com/v634934198457870000/file/1185549/HIV\\_Curriculum.pdf](http://www.aidsmap.com/v634934198457870000/file/1185549/HIV_Curriculum.pdf)>. Acesso em: 19 jan. 2019.

CARDOSO, S. W.; TORRES, T. S.; SANTINI-OLIVEIRA, M. et al. Aging with HIV: a practical review. **Brazilian Journal of Infectious Diseases**, v. 17, n. 4, jul.-ago., 2013. <https://doi.org/10.1016/j.bjid.2012.11.007>.

CARMO FILHO, A.; FAKOURY, M. K.; EYER-SILVA, W. A. et al. Factors associated with a diagnosis of major depression among HIV-infected elderly patients. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**. v. 46, n. 3, p. 352-354, mai-jun., 2013. <http://dx.doi.org/10.1590/0037-8682-1228-2013>.

CERQUEIRA, M. B. R; RODRIGUES, R. N. Fatores associados à vulnerabilidade de idosos vivendo com HIV/AIDS em Belo Horizonte (MG), Brasil. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 21, n. 11, p. 3331-3338, 2016.

CHEUNG, J. T. K.; YU, R.; WU, Z. et al. Geriatric syndromes, multimorbidity, and disability overlap and increase healthcare use among older Chinese. **Geriatrics**, v. 18, n. 147, 2018.

CHINI, L.T. **Validação da escala avaliativa do risco de quedas (EARQUE) em pessoas idosas que vivem na comunidade**. 2017. Tese (Doutorado em Ciências). Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2017.

CIHLAR, T.; FORDYCE, M. Current status and prospects of HIV treatment. **Current Opinion Virology**, v. 18, p. 50-56, 2016. doi: 10.1016/j.coviro.2016.03.004.

COELHO, N. **Garantia de tratamento para todos reduz em 16% os óbitos por AIDS no país**. Brasília – DF: BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Saúde. 27 nov. 2018. Disponível em: <<https://www.saude.gov.br/noticias/agencia-saude/44782-garantia-de-tratamento-para-todos-reduz-16-casos-e-obitos-de-aids-no-pais>>. Acesso em: 19 jun. 2020.

COSTA, E. F. A.; MONEGO, E. T. Avaliação Geriátrica Ampla (AGA). **Revista da UFG**, v. 5, n. 2, dez. 2003. Disponível em: <[https://edisciplinas.usp.br/pluginfile.php/2409521/mod\\_resource/content/1/Avalia%C3%A7%C3%A3o%20Geri%C3%A1trica%20Ampla.pdf](https://edisciplinas.usp.br/pluginfile.php/2409521/mod_resource/content/1/Avalia%C3%A7%C3%A3o%20Geri%C3%A1trica%20Ampla.pdf)>. Acesso em: 29 out. 2018.

CRUZ-JENTOFT, A. J.; BAEYENS, J. P.; BAUER, J. M. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis. **Age Ageing**, v. 39, n. 4, p. 412-423, jul. 2010. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2886201/>>. Acesso em: 20 jan. 2019.

DORNELAS NETO, J.; NAKAMURA, A. S.; CORTEZ, L. E.; et al. Doenças sexualmente transmissíveis em idosos: uma revisão sistemática. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 20. N. 12, p. 3853-3864, 2015.

ECHEVERRÍA, P.; BONJOCH, A.; PUIG, J. et al. High prevalence of sarcopenia in HIV-infected individuals. **BioMed Research International**, v. 2018, 2018. 5p. Disponível em: <<https://www.hindawi.com/journals/bmri/2018/5074923/>>. Acesso em: 20 jan. 2019.

ERLANDSON, K. M.; ALLSHOUSE, A. A.; JANKOWSKI, C. M. et al. Risk Factors for Falls in HIV-Infected Persons. **Journal of Acquired Immune Deficiency Syndrome**, n. 4, p. 484-489, 1 dez. 2012. doi:10.1097/QAI.0b013e3182716e38.

ERLANDSON, K. M.; ALLSHOUSE, A. A.; JANKOWSKI, C. M. et al. Functional Impairment is Associated with Low Bone and Muscle Mass among Persons Aging with HIV-Infection. **Journal of Acquired Immune Deficiency Syndrome**, v. 63, n. 2, p. 209-215, 1 jun. 2013. doi:10.1097/QAI.0b013e318289bb7e.

ERLANDSON, K. M.; SCHRACK, J. A.; JANKOWSKI, C. M. et al. Functional Impairment, Disability, and Frailty in Adults Aging with HIV-Infection. **Current HIV/AIDS Reports**, v. 11, n. 3, p. 279-290, set. 2014. doi:10.1007/s11904-014-0215-y.

FALUTZ, J.; KIRKLAND, S.; GUARALDI, G. Geriatric Syndromes in People Living with HIV Associated with Ageing and Increasing Comorbidities: Implications for Neurocognitive Complications of HIV Infection. **Current Topics in Behavioral Neuroscience**, 7 jan. 2020. doi: 10.1007/7854\_2019\_119.

FLORINDO, A. A.; LATORRE, M. R. D. O.; SANTOS, E. C. M. et al. Validação de métodos de estimativa da gordura corporal em portadores do HIV/AIDS. **Revista de Saúde Pública**, v. 38, n. 5, out. 2004. <https://doi.org/10.1590/S0034-89102004000500005>.

FRANCISCO BELTRÃO. Prefeitura Municipal de Francisco Beltrão. **Boletim Epidemiológico – Dezembro 2019**. Francisco Beltrão: Secretaria Municipal de Saúde, Departamento de Vigilância em Saúde, Equipe de Vigilância Epidemiológica, dez. 2019. Disponível em: <<http://www.franciscobeltrao.pr.gov.br/wp-content/uploads/2020/02/BOLETIM-EPIDEMIOLOGICO-Dezembro-2019.pdf>>. Acesso em 03 fev. 2019.

FREITAS, E. V.; PY, L. **Tratado de Geriatria e Gerontologia**. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2017. 3639 p.

FREITAS, E. V.; MIRANDA, R. D.; NERY, M. R. Parâmetros clínicos do envelhecimento e avaliação geriátrica global. In: FREITAS, E. V.; PY, L.; NERI, A. L.; et al. **Tratado de geriatria e gerontologia**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002. p. 609-617.

FRIED, L. P.; TANGEN, C. M.; WALSTON, J. et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. Cardiovascular Health Study Collaborative Research Group, **The Journals of Gerontology**. Series A, Biological sciences and medical sciences, v. 56, n. 3, p. M146-M156, mar. 2001.

FUKUI, S. M.; PIGGOTT, D. A.; ERLANDSON, K. M. et al. Inflammation Strikes Again: Frailty and HIV. **Current HIV/AIDS Reports**, 06 fev. 2018. <https://doi.org/10.1007/s11904-018-0372-5>.

GERMAN ADVISORY COMMITTEE BLOOD. Human Immunodeficiency Virus (HIV). Arbeitskreis Blut, Subgroup Assessment of Pathogens Transmissible by Blood. **Transfusion Medicine and Hemotherapy**, v. 43, p. 203-222, 2016.

GNJIDIC, D.; HILMER, S. N.; BLYTH, F. M. et al. Polypharmacy cutoff and outcomes: five or more medicines were used to identify community-dwelling older men at risk of different adverse outcomes. **Journal of Clinical Epidemiology**, v. 65, n. 9, p. 989-995, set. 2012. doi: 10.1016/j.jclinepi.2012.02.018.

GREENE, M.; STEINMAN, M. A.; McNICHOLL, I. R. et al. Polypharmacy, drug-drug interactions, and potentially inappropriate medications in older adults with human immunodeficiency virus infection. **Journal of the American Geriatrics Society**, v. 62, n. 3, p. 447-453, 2014.

GREENE, M.; COVINSKY, K. E.; VALCOUR, V. et al. Geriatric Syndromes in Older HIV-Infected Adults. **Journal of Acquired Immune Deficiency Syndrome**, v. 69, n. 2, p. 161-167, jun. 2015. doi:10.1097/QAI.0000000000000556.

GREENE, M.; JUSTICE, A. C.; COVINSKY, K. E. et al. Assessment of geriatric syndromes and physical function in people living with HIV. **Virulence**, v. 8, n. 5, p. 586-598, 2017. <https://doi.org/10.1080/21505594.2016.1245269>.

GUARALDI, G.; ORLANDO, G.; ZONA, S. et al. Premature Age-Related Comorbidities Among HIV-Infected Persons Compared With the General Population. **Clinical Infectious Disease**, v. 53, p. 1120-1126, 2011. Disponível em:

<<https://academic.oup.com/cid/article-abstract/53/11/1120/304955>>. Acesso em 11 fev. 2019.

GUARALDI, G.; MILIC, J.; MUSSINI C. Aging with HIV. **Current HIV/AIDS Reports**, dez. 2019. <https://doi.org/10.1007/s11904-019-00464-3>.

GUIGOZ, Y. The Mini-Nutritional Assessment (MNA®) Review of the Literature – What does it tell us? **The Journal of Nutrition Health and Aging**, v. 10, p. 466-487, 2006.

HAWKINS, K. L.; ZHANG, L.; NG, D. K. et al. Abdominal Obesity, Sarcopenia, and Osteoporosis Are Strongly Associated with Frailty in the MACS. **AIDS**, v. 32, n. 10, p. 1257-1266, 2018. doi:10.1097/QAD.0000000000001829.

HEYWARD, V. H.; STOLARCZYK, I. M. **Avaliação da composição corporal aplicada**. São Paulo: Manole, 2000.

HOFFMAN, C. J.; GALLANT, J. E. HIV and AIDS. **American College of Physicians Medicine**, v. 1, n. 33, 2007.

HOFFMANN, C.; ROCKSTROH, J. K. **HIV 2015/16**. Hamburgo: SchrödersAgentur, 2015.

HOSAKA, K. R. J.; GREENE, M.; PREMEAUX, T. A. et al. Geriatric Syndromes in Older Adults Living with HIV and Cognitive Impairment. **Journal of the American Geriatrics Society**, v. 00, p. 1-4, 2019. doi: 10.1111/jgs.16034.

IBGE – INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E PESQUISA. **Projeções e estimativas da população do Brasil e das Unidades da Federação**. Instituto Brasileiro de Geografia e Pesquisa: 2019. Disponível em: <<https://www.ibge.gov.br/apps/populacao/projecao/>>. Acesso em 16 jan. 2019.

ISAACS, B. Some characteristics of geriatric patients. *Scottish Medical Journal*, v. 14, n. 7, p. 243-251, jul. 1969.

JANSSEN, I.; HEYMSFIELD, S. B.; BAUMGARTNER, R. N. et al. Estimation of skeletal muscle mass by bioelectrical impedance analysis. **Journal of Applied Physiology**, v. 89, v. 2, p. 465-471, 2000.

JOHN, M.; GREENE, M. Geriatric Assessments and Association with VACS index among HIV-Infected Older Adults in San Francisco. **Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes**, v. 72, n. 5, p. 534-541, 15 ago. 2016.

LANA, L. D.; SCHNEIDER, R. H. Síndrome de fragilidade no idoso: uma revisão narrativa. **Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia**, Rio de Janeiro, n. 17, v. 3, p. 673-680, 2014. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rbagg/v17n3/1809-9823-rbagg-17-03-00673.pdf>>. Acesso em: 20 jan. 2019.

LAWTON, M. P.; BRODY, E. M. Assessment of older people: self-maintaining and instrumental activities of daily living. **Gerontologist**, v. 9, n. 3, p. 179-186, 1969.

LEVETT, T.; WRIGHT, J. Geriatric Syndromes in older adults with HIV: a UK-based cross-sectional study. **Age and Ageing**, v. 47, p. iii20-iii23, 2018. Doi: 10.1093/ageing/afy127.04.

LIMA, L. R. A.; RECH, C. R.; PETROSKI, E. L. Utilização da impedância bioelétrica para estimativa da massa muscular esquelética em homens idosos. **Archivos Latinoamericanos de Nutrición**, v.58, n.4, dez. 2008. Disponível em: <[http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0004-06222008000400010&lng=es&nrm=iso](http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-06222008000400010&lng=es&nrm=iso)>. Acesso em: 04 fev. 2019.

LIPSCHITZ, D. A. Screening for nutritional status in the elderly. **Primary Care**, v. 21, n. 1, p. 55-67, 1994.

MARTIN, J; VOLBERDING, P. HIV and premature aging: a field still in its infancy. **Annals of Internal Medicine**, v. 153, p. 477-479, 2010.

MASNOON, N.; SHAKIB, S.; KALISCH-ELLETT, L.; et al. What is polypharmacy? A systematic review of definitions. **BioMed Central Geriatrics**, v. 17, n. 230, 2017.

MATSUDO, S.; ARAUJO, T.; MATSUDO, V. et al. Questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ): Estudo de Validade e Reprodutibilidade no Brasil. **Atividade Física e Saúde**, v. 6, n1, 2001.

McMAHON, J. H.; HOY, J. F. Frailty, the next obstacle for People with HIV to achieve Healthy Ageing. **The Journal of Infectious Diseases**, 20 Jan. 2020. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiaa011>.

MINOSSO, J. S. M.; AMENDOLA, F.; ALVARENGA, M. R. M. et al. Validação, no Brasil, do Índice de Barthel em idosos atendidos em ambulatórios. **Acta Paulista de Enfermagem**, v. 23, n. 2, p. 218-223, 2010.

MOIR, S.; CHUN, T-W.; FAUCI, A. S. Pathogenic Mechanisms of HIV Disease\* Annual Review of Pathology: Mechanisms of Disease. **Annual Review of Pathology Mechanisms of Disease**, v. 6, p. 223-248, 2011. <https://doi.org/10.1146/annurev-pathol-011110-130254>.

MORLEY, J. E. A Brief History of Geriatrics. **Journal of Gerontology**, v. 59A, n. 11, p. 1132-1152, 2004.

MORLEY, J. E. Geriatrics: Highlights of the Last 50 Years. **The journal of nutrition, health & aging**, v. 23, p. 910-913, 2019. Disponível em <<https://link.springer.com/article/10.1007/s12603-019-1299-2>>. Acesso em: 20 mar. 2019.

NANNI, M. G.; CARUSO, R.; MITCHEL, A. J. et al. Depression in HIV Infected Patients: a Review. **Current Psychiatry Reports**, v. 17, 2015. <https://doi.org/10.1007/s11920-014-0530-4>.

NESTLÉ NUTRITION INSTITUTE. **Um Guia para completar a Mini Avaliação Nutricional®**. 2004. Disponível em: <[https://www.mna-elderly.com/forms/mna\\_guide\\_portuguese.pdf](https://www.mna-elderly.com/forms/mna_guide_portuguese.pdf)>. Acesso em: 20 jan. 2019.

NEUHAUS, J.; JACOBS JR., D. R., BAKER, J. V. et al. Markers of inflammation, coagulation, and renal function are elevated in adults with HIV infection. **Journal of Infectious Disease**, v. 201, p. 1788-1795, 2010.

OBIMAKINDE, A. M.; ADEBUSOYE, A.; ACHENBACH, C. et al. Going Beyond Giving ART; Multimorbidity in Older People Aging with HIV in Nigeria. **AIDS Research and Human Retroviruses**, 21 p., 2019.

OLSON, B.; VINCENT, W.; MEYER, J. P. et al. Depressive symptoms, physical symptoms, and health-related quality of life among older adults with HIV. **Quality of Life Research**, 24 ago. 2019. doi:10.1007/s11136-019-02271-0.

OURSLER, K. K.; IRANMANESH, A.; JAIN, C. et al. Low Muscle Mass Is Associated with Osteoporosis in Older Adults Living with HIV. **AIDS Research and Human Retroviruses**, 23 dez. 2019.

PAOLILLO, E. W.; SUN-SUSLOW, N.; PASIPANODYA, E. C. et al. Pre-frailty predicts cognitive decline at 2-year follow-up in persons living with HIV. **Journal of NeuroVirology**, 19 dez., 2019. <https://doi.org/10.1007/s13365-019-00814-2>.

PARADELA, E. M. P.; LOURENÇO, R. A.; VERAS, R. P. Validação da escala de depressão geriátrica em um ambulatório geral. **Revista de Saúde Pública**, v. 39, n. 6, p. 918-923, 2005. <http://dx.doi.org/10.1590/S0034-89102005000600008>.

PAYNE, B. A.; WILSON, I. J.; HATELEY, C. A. et al. Mitochondrial aging is accelerated by antiretroviral therapy through the clonal expansion of mtDNA mutations. **Nature Genetics**, v. 43, p. 806-810, 2011.

QUADROS, K. N.; CAMPOS, C. R.; SOARES, T. E. et al. Perfil epidemiológico de idosos portadores de HIV/AIDS atendidos no serviço de assistência especializada. **Revista de Enfermagem do Centro Oeste Mineiro**, v. 6, n. 2, 2016.

RECH, C. R.; SALOMONS, E.; LIMA, L. R. A. et al. Estimativa da massa muscular esquelética em mulheres idosas: validade da impedância bioelétrica. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, v. 16, n. 2, p. 95-98, abr. 2010. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1517-86922010000200003&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1517-86922010000200003&lng=en&nrm=iso)>. Acesso em: 02 fev. 2019.

RICKABAUGH, T. M.; KILPATRICK, R. D.; HULTIN, L. E. et al. The dual impact of HIV-1 infection and aging on naive CD4+ T-Cells: additive and distinct patterns of impairment. **PLoS ONE**, v. 6, p. e16459, 2011.

RUIZ, M. A.; RESKE, T.; CEFALU, C. et al. Falls in HIV-Infected Patients: A Geriatric Syndrome in a Susceptible Population. **HIV Clinical Management**, v. 12, n. 4, p. 266-269, 2013. doi: 10.1177/2325957413488204.

SANABANI, S. S.; PATENA, E. R. S.; COSTA, A. C. et al. Characterization of Partial and Near Full- Length Genomes of HIV-1 Strains Sampled from Recently Infected Individuals in São Paulo, Brazil. **PlosONE**, v. 6, n. 10, out., 2011.

SANDLER, N. G.; WAND, H.; ROQUE, A. et al. Plasma Levels of Soluble CD14 Independently Predict Mortality in HIV Infection. The **Journal of Infectious Diseases**, v. 203, p. 780-790, 2011. doi: 10.1093/infdis/jiq118.

SANGARLANGKARN, A.; AVIHINGSANON, A.; APPELBAUM, J. S. Application of Geriatric Principles and Care Models in HIV and Aging. **HIV and Aging**, Interdisciplinary topics in gerontology and geriatrics, v. 42, p 119-133, 2017.

SILVA, E. F. R.; LEWI, D. S.; VEDOVATO G. M. et al. Nutritional and clinical status and dietary patterns in individuals living with HIV/AIDS in outpatient care in Sao Paulo, Brazil. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v.13, n. 4, São Paulo, dez. 2010. <https://doi.org/10.1590/S1415-790X2010000400012>.

SHAH, S.; VANCLAY, F.; COOPER, B. Improving the sensitivity of the Barthel Index for stroke rehabilitation. **Journal of Clinical Epidemiology**, v. 42, n. 8, p; 703-709, 1989. [https://doi.org/10.1016/0895-4356\(89\)90065-6](https://doi.org/10.1016/0895-4356(89)90065-6).

SMIT, M.; BRINKMAN, K.; GEERLINGS, S. et al. Future challenges for clinical care of an ageing population infected with HIV: a modelling study. **Lancet Infectious Disease**, n. 15, p. 810-818, 2015. Disponível em: <<https://www.thelancet.com/action/showPdf?pii=S1473-3099%2815%2900056-0>>. Acesso em: 09 fev. 2019.

SONG, A.; LIU, X.; HUANG, X. et al. From CD4-Based Initiation to Treating All HIV-Infected Adults Immediately: An Evidence-Based Meta-analysis. **Frontiers in Immunology**, v. 9, p.212, 13 fev. 2018. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.00212>.

SOUZA, I. B.; TENÓRIO, H. A. A.; GOMES JUNIOR, E. L. et al. Perfil sociodemográfico de idosos com vírus da imunodeficiência humana em um estado do nordeste brasileiro. **Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia**, v. 22, n. 4, e190016, 2019.

STANTON, D. L.; WU, A. W.; MOORE, R. D. et al. Functional status of persons with HIV infection in an ambulatory setting. **Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes**, v. 7, p. 1050-1056, 1994.

STRAHL, C.; BLACKCURN, E. H. The effects of nucleoside analogs on telomerase and telomeres in Tetrahymena. **Nucleic Acids Research**, v. 22, n. 6, p. 893-900, 1994. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC307907/pdf/nar00030-0011.pdf>>. Acesso em: 31 jun. 2020.

TANZANIA COMMISSION FOR AIDS (TACAIDS), Zanzibar AIDS Commission (ZAC). **Tanzania HIV Impact Survey (THIS) 2016-2017**: Final Report. Dar es Salaam, Tanzania, dez. 2018

TOLEDO; TAKAHASHI; DE-LA-TORRE-UGARTE-GUANILO. Elementos de vulnerabilidade individual de adolescentes ao HIV/AIDS. **Revista Brasileira de Enfermagem**, v. 64, n. 2, p. 370-375, 2011.

UNAIDS. **Get on the Fast-Track**. The life-cycle approach to HIV (Finding solutions for everyone at every stage of life). 2016. Disponível em: <[https://www.unaids.org/sites/default/files/media\\_asset/Get-on-the-Fast-Track\\_en.pdf](https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/Get-on-the-Fast-Track_en.pdf)>. Acesso em: 03 dez. 2019.

U. S. Department of Health and Human Services. **A Timeline of HIV and AIDS**. Washington: HIV.gov – Office of HIV/AIDS and Infectious Disease Policy (OHAIDP), 2016. 18 p. Disponível em: <<https://www.hiv.gov/sites/default/files/aidsgov-timeline.pdf>>. Acesso em: 10 jan. 2019.

U.S. Department of Health and Human Services. **Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Adults and Adolescents with HIV**. AIDSinfo: Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents, Working Group of the Office of AIDS Research Advisory Council (OARAC). 10 jul. 2019. Disponível em: <<https://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/adultandadolescentgl.pdf>>. Acesso em: 22 ago. 2019

USA. Centers for Disease Control and Prevention. **HIV Among People Aged 50 and Older**. Division of HIV/AIDS Prevention, National Center for HIV/AIDS, Viral Hepatitis, STD, and TB Prevention; U. S. Department of Health & Human Services: 18 set. 2018a. Disponível em: <<https://www.cdc.gov/hiv/group/age/olderamericans/index.html>>. Acesso em: 16 jan. 2019.

USA. Centers for Disease Control and Prevention. **HIV Surveillance Report: Diagnoses of HIV Infection in the United States and Dependent Areas, 2017**. Division of HIV/AIDS Prevention, National Center for HIV/AIDS, Viral Hepatitis, STD, and TB Prevention; U. S. Department of Health & Human Services: nov. 2018b, v. 29. Disponível em: <<https://www.cdc.gov/hiv/group/age/olderamericans/index.html>>. Acesso em: 16 jan. 2019.

VALE, F. C.; SANTA-HELENA, E. T.; SANTOS, M. A. et al. Desenvolvimento e validação do Questionário Web-Ad-Q para monitorar adesão à terapia do HIV. **Revista de Saúde Pública**, n. 52, v. 62, 2018. <http://dx.doi.org/10.11606/s1518-8787.2018052000337>.

VALENTE, A. M.; REIS, A. F.; MACHADO, D. M. et al. Metabolic alterations in HIV-associated lipodystrophy syndrome. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 49, p. 871-881, 2005.

VELLAS, B.; GUIGOZ, Y.; GARRY, P. J. et al. The Mini Nutritional Assessment (MNA) and its use in grading the nutritional state of elderly patients. **Nutrition**, v. 15, n. 2, p. 116-22, fev. 1999.

VERHEIJ, E.; KIRK, G. D.; WIT, F. W. et al. Frailty is associated with mortality and incident comorbidity among middle-aged HIV-positive and HIV-negative participants. *The Journal of Infectious Diseases*, 20 jan, 2020. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiaa010>.

VERONESI, R.; FOCACCIA, R. (ed.). **Tratado de Infectologia**. 5. ed. São Paulo: Atheneu, 2015. 2 v.

VETRANO, D. L.; FOEBEL, A. D.; MARENGONI, A. et al. Chronic Diseases and Geriatric Syndromes: The Different Weight of Comorbidity. **European Journal of Internal Medicine**, v. 27, p. 62-67, jan. 2016. doi: 10.1016/j.ejim.2015.10.025.

VIEIRA, G. D.; ALVES, T. C.; SOUZA, C. M. Perfil da AIDS em indivíduos acima de 50 anos na região amazônica. **Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia**, v. 17, n. 1, p. 61-66, 2014.

WARE, D.; PALELLA JUNIR, F. J.; CHEW, K. W. et al. Prevalence and trends of polypharmacy among HIV-positive and -negative men in the Multicenter AIDS Cohort Study from 2004 to 2016. **PLoS One**, v. 13, v. 9, p. e0203890, 2018. Disponível em: <<https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0203890>> Acesso em: 20 jan. 2019.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Nutrition activities in care, support and treatment of HIV/AIDS**. Situation Analysis for SEAR countries. Based on preliminary desk review and inputs from member countries. 2007a. Disponível em: <[https://www.who.int/nutrition/topics/Situation\\_Analysis\\_for\\_SEAR\\_Countries.pdf](https://www.who.int/nutrition/topics/Situation_Analysis_for_SEAR_Countries.pdf)>. Acesso em: 10 fev. 2020.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Brazil highlights treatment for all people with HIV**. HIV/AIDS, 30 nov. 2018. Disponível em: <<https://www.who.int/hiv/mediacentre/news/brazil-hiv-treatment-all-plhiv/en>>. Acesso em: 19 jun. 2020.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **WHO Global Report on Falls Prevention in Older Age**. Geneva, 2007b. Disponível em: <[http://www.who.int/ageing/publications/Falls\\_prevention7March.pdf](http://www.who.int/ageing/publications/Falls_prevention7March.pdf)>. Acesso em 04 fev. 2019.

## 5 ARTIGO CIENTÍFICO

### **Geriatric syndromes in older adults with and without human immunodeficiency virus (HIV): a case-control study**

**Joana Perotta Titon<sup>1</sup>, Odirlei João Titon<sup>1</sup>, Valdir Spada Júnior<sup>1</sup>, Guilherme Welter Wendt<sup>1</sup>, Franciele Aní Caovilla Follador<sup>1</sup>, Ana Paula Vieira<sup>1</sup>, Lirane Elize Defante Ferreto<sup>1\*</sup>,**

<sup>1</sup>Western Paraná State University, Department of Health Sciences, Postgraduate Program in Applied Health Sciences, Francisco Beltrão, Paraná, Brazil

#### **\* Correspondence:**

Lirane Elize Defante Ferreto  
Department of Life Sciences  
1440 Maringa Street, Francisco Beltrão, Paraná  
85.605-010, Brazil  
lirane.ferreto@unioeste.br  
+554635200715

**Keywords: Acquired Immunodeficiency Syndrome, Aging, Geriatric assessment, Geriatric syndrome, HIV.**

#### **Abstract**

**Objectives:** The objective of this research was to screen for geriatric syndromes (GS) in older adults exposed and not exposed to HIV and evaluate participants' clinical profile. **Methods:** A case-control study was conducted in older adults ( $M_{age} = 60 \pm 7.8$ ; 61.5% female) recruited from a human immunodeficiency virus's (HIV) specialized care service and from primary care health units in Brazil. 52 cases with HIV and 104 controls (without HIV) were assessed. Participants were matched by age, sex, and neighborhood of residence. A sociodemographic questionnaire and the Comprehensive Geriatric Assessment (CGA) were administered. **Results:** 38.5% of cases and 42.3% of controls were found to have at least two GS. Moreover, HIV+ presented with statistically significant high proportion of normal and low weight. **Conclusion:** GS have similar frequency between HIV+ and HIV-. Even though Brazil is a developing country, public policies may be contributing for patients' positive outcomes related to HIV.

#### **1 Introduction**

Effective pharmacological and non-pharmacological interventions have been linked to increased life expectancy in the elderly population and also in those infected with the human immunodeficiency virus (HIV). However, quality of life (QoL) is not always present in these extra years lived due to a significant interference of chronic illnesses. For example, HIV treatment might predispose subjects to early occurrence of geriatric syndromes (GS), that are conditions that affect individuals' autonomy and independence. One might assume that GS are exclusive (and should only be screened) to those aged 60 years old or more. Nonetheless, it has been reported that clinical, social, and behavioral conditions associated

with HIV might accelerate biological aging in comparison to chronological age, thus leading to GS<sup>1</sup>.

Indeed, the symptoms of the acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) can mimic GS, resulting in less autonomy, functional losses, and worsened QoL<sup>2</sup>. Brazil was a pioneer among developing countries in the initiative of offering free HIV treatment to its entire population, and the country is close to achieving its goals in respect to therapy coverage<sup>3</sup>. However, a lack of research has led to scarce information for clinicians in terms of specific needs for young and mature HIV patients.

Although the diagnose of GS is useful in facilitating health care planning and resource management, the latest Brazilian national HIV protocol does not differentiate strategies for assisting HIV+ patients between old and young adults<sup>3</sup>. This is surprising, given the unique clinical and geriatric profile of HIV in older adults. By understanding the overlap of both HIV and GS in the elderly population, tailored approaches in public health can be delivered focusing on preventing and treating chronic illnesses.

To our best knowledge, there are currently no studies assessing more than one GS via geriatric comprehensive assessment comparing HIV+ and HIV- patients. The absence of such data might compromise the quality of specialized care and hinder a proper epidemiological description of risk factors associated with HIV in the context of aging. Hence, this research aims to screen GS in older adults exposed and not exposed to HIV and evaluate their clinical profile. Beyond the comparisons of GS between individuals exposed and not exposed to HIV, this research attempts to offer some useful information for clinicians and policymakers involved in public health and translational medicine by outlining factors less examined in the literature - such as adherence to treatment and medication use, cognitive, emotional and nutritional aspects, dynamic and postural stability, and self-reported health - between participants HIV+ and HIV-.

## **2 Materials and Methods**

### **2.1 Study design and patient population**

This is a case-control investigation. Cases were older adults (HIV+; N= 52) from a specialized HIV testing and counseling center (TCC). Controls were recruited from the community (HIV-; N= 104). Inclusion criteria for the cases included individuals with HIV, aged  $\geq 50$ , living in the studied municipality (Francisco Beltrão, PR, Brazil) and presenting satisfactory mobility and communication skills to take part in the geriatric assessment. For each HIV+ case, two community controls (HIV-) were selected. These were matched by age, sex, and neighborhood, following the same inclusion criteria as the cases, except for the diagnosis of HIV (Figure 1).

Sample size was determined with the assistance of the Open Source Epidemiologic Statistics for Public Health tool, which indicated the necessity of at least 51 cases to secure a power of 80% and significance level of  $\leq .05$ . We estimated the population with HIV living in the municipality (N = 239) from official sources (i.e., <http://indicadores.aids.gov.br/>) and a prevalence of HIV in those aged  $\geq 50$  around 11% ( $\pm 5\%$ ).

## 2.2 Data collection

Data collection took place from April to November 2019 and commenced only after the approval from the institution's Research Ethics Committee (approval number 3.911.948). Following the signature of informed consent forms, a geriatrician performed the interviews and the comprehensive geriatric assessment. Cases participated in the specialized TCC, while controls took part in primary health units. If patients were attending the consultation during their working hours, a medical documentation justifying her or his absence from work was provided. All research instruments were applied to cases and controls, except for items that fit only HIV+ patients.

Socioeconomic and clinical information were collected, as well as data from the Comprehensive Geriatric Assessment (CGA) - Brazilian Portuguese version<sup>4</sup>. The CGA comprises the Barthel Index for Activities of Daily Living (ADL), the Lawton Scale for Instrumental Activities of Daily Living (IADL), the Mini Nutritional Assessment (MNA), body mass index measurement (BMI), polypharmacy, assessment of adherence to treatment, the Mini-mental State Examination (MMSE), the Verbal Fluency test (VF), the Geriatric Depression Scale (GDS), gait speed (4.57 m)<sup>5</sup>, occurrence of fall in the past 12 months, Frailty Syndrome<sup>5</sup>, sarcopenia assessment, and the International Physical Activity Questionnaire (IPAQ) - short-version. Table 1 contains these tools and cut-off scores adopted. CGA was considered altered if at least 2 GS were present<sup>6</sup>.

## 2.3 Statistical analyses

The sample was characterized by relative and absolute frequencies, mean, and standard deviations. Normal distribution was determined by the Kolmogorov-Smirnov test. Differences in categorical variables associated with GS between cases and controls were investigated using the Chi-square test with Yates' continuity correction. Comparisons between continuous GS indicators were carried out using the Mann-Whitney test. Analyses were performed in SPSS v. 25.0, and a *p*-value of < .05 was adopted to flag for significant results.

## 3 Results

Participants' average age was  $60 \pm 7.8$  years (cases  $60.5 \pm 7.9$ ; controls  $60.8 \pm 7.8$ , *p* = .818). There were few statistically significant differences between descriptive variables. For instance, there was a higher frequency of married, white, and non-condom users in the control group (Table 2).

Among cases (HIV+), the mean age of HIV diagnosis was  $51.2 \pm 10.6$  years. The majority (44.2%) of them were diagnosed before the age of 50, 38.5% between 50-60 years and 17.3% after 60 years. The time since HIV diagnosis was  $9.2 \pm 7.7$  years, and the mean time when viral load (VL) was undetectable was  $5.6 \pm 5.3$  years.

When the research was conducted, all cases were using ART, following the Brazilian treatment protocol. Adhesion to ART was reported by 86.5% of cases, while 84.6% had a VL less than 40 copies/mL. CD4+ T lymphocyte counts of 0-199, 200-349 and above 350 were observed in 11.5%, 15.4% and 73.1% of cases, respectively.

Table 3 indicates that among cases, there was less use of medication for chronic non-infectious diseases (CNID), a greater number of medical visits, smaller circumferences (calf,

arm and abdomen), lower BMI, lower muscle mass index (MMI), and higher gait speed. All these variables were statistically significant in cases when compared to controls.

Considering the number of GS, 80.8% of cases and 74.0% of controls had at least one GS. According to the GCA criteria ( $\geq 2$  GS), 41% from the total sample had at least two GS and there were no statistically significant differences between cases and controls ( $p = .774$ ) (Table 4).

#### 4 Discussion

The goal of this study was to investigate the occurrence of GS in older adults exposed and not exposed to HIV, examining the clinical profile of both cases and controls. The number of GS was similar between groups (Table 4). Although frailty seems to occur at younger age in HIV+, other GS do not have enough evidence<sup>7</sup>, which is rather alarming and highlights the importance of clinical and epidemiological data. Furthermore, most studies on GS in non-HIV populations have been carried out with samples aged 65 years old or more, which could explain higher prevalence of GS than we encountered<sup>8</sup>. Consequently, our study builds upon past evidence and further explores the role of GS in both HIV positive and negative groups<sup>7,8-10</sup>.

Most HIV+ patients in this study (82.7%) acquired the virus before the age of 60, similarly to a previous publication (82.4%)<sup>10</sup>. Although controls aged in the presence of HIV and were affected with the toxicity of ART<sup>11</sup>, their GS frequency was not influenced. Indeed, both groups had a frequency of two or more GS of 38.5 and 42.3 in HIV+ and HIV-, respectively. In the HIV+ group, our results showed that participants performed slightly better in the occurrence of GS when compared to past reports (i.e., 39.6 to 53.6%)<sup>7,12</sup>. The most frequent GS in both groups were altered nutritional status, cognitive impairment, and depression. These results show that, when compared to the geriatric profile of HIV+ patients worldwide, this population has some specificities. For instance, it has been reported that GS falls, frailty, difficulty in ADL/IADL, and cognitive impairment were the most prevalent geriatric disorders in HIV+ elderly populations<sup>6,7,12</sup>. Moreover, risk factors more strongly associated with higher occurrence of GS in HIV+ patients are lower CD4+ values, non-white color, and increased number of comorbidities<sup>7</sup>.

HIV infection has shown stronger associations with poor mental health outcomes and decreased QoL when compared to patients with other chronic illness<sup>9</sup>. In our study, however, there was no difference in self-perception of general health between HIV+ and HIV-. Some possible explanations might include the finding of higher CD4+ values in the majority of HIV+ patients (73.1% with CD4 + > 350 cells/mm<sup>3</sup>) and the low number of chronic non-infectious diseases (NCD) in both cases and controls. These two factors were previously linked to better evolution in individuals with HIV<sup>7</sup>. Past research indicated that there is premature onset of NCD in people living with HIV<sup>11,13</sup>. Obimakinde et al. (2020) reported data from Nigerian population with and without HIV, finding that those with the HIV virus had more NCD (2.0 vs. 1.3,  $p = .004$ ), differently from what we found (1.9 vs. 2, 1,  $p = .249$ ). In the study, significant associations between higher number of NCD, higher total body fat, lower CD4+ value, and longer duration of HIV infection in people over 64 years old were reported<sup>13</sup>. Furthermore, the number of medical consultations was significantly higher among HIV+ (Table 3), which might indicate a greater access to health services and explain the rather satisfactory self-perceived health found in this group.

Polypharmacy has been linked with HIV, especially in the elderly population<sup>7,12</sup>. Results indicated that 13.5% of cases met the criteria polypharmacy, which is smaller when compared to what Levett and Wright reported (~30%) in a study of GS in HIV-infected elderly from the UK<sup>12</sup>. As the number of medications increases, greater are the risks of drug interactions, adverse events, clinical complications, and risk of falls. Indeed, the addition of one medication might increase the risk of falls in 1.4 times<sup>14</sup>. The frequency of falls varies widely between studies from 11 to 37.2%<sup>6,12,14</sup>, and risks are higher for women, Caucasians, and smokers<sup>14</sup>. In our study, 25% of individuals with HIV+ reported falls, and no statistically significant differences were found between cases and controls.

Contrary to our results, Schrack (2015) and colleagues found faster decline in gait speed in HIV+ individuals aged  $\geq 50$  years when compared to HIV- ( $p < .001$ )<sup>15</sup>. Albeit direct comparisons are not possible due to distinct study designs, we found that HIV+ individuals had faster gait speed in comparison to controls ( $p = .017$ ) when performing the geriatric comprehensive assessment. These differences could be better explained when data on malnutrition and obesity is taken into account. Proportions for overweight and low weight were 51.9% (cases) vs. 74% (controls). In fact, it is known that both extremes (i.e., very low and very high weight) are associated with slower gait speed<sup>16</sup>.

Following up on anthropometric data, cumulative evidence suggests a tendency of increased BMI in HIV+ patients, which tends to be abrupt in the first year of ART<sup>17</sup> and more apparent in patients using protease inhibitors<sup>18</sup>. Nonetheless, the proportion of obesity in among cases was comparable to what has been reported previously (i.e., about a third of people with HIV+)<sup>17,18</sup>. Moreover, waist circumference tends to increase with age in the context of HIV+. Hence, despite the lower waist circumference found in cases in comparison with controls (Table 3), some studies have argued that an increase in this measure is related to age regardless of the HIV serological status<sup>19</sup>.

Mild dementia and depression can be easily confused in elderly patients, thus denoting the importance of critical judgment by the clinician. In the current study, depression and cognitive impairment were the most frequent GS for the HIV+ group, albeit no statistically significant differences with controls were found. Ávila-Funes et al. (2016) reported an incidence of depression of 15.9% in HIV+ patients<sup>20</sup>, whereas our data estimated 30.8%. Furthermore, evidence for cognitive impairment was present in 48.1% of cases and in 51.9% of controls, which is well above the 21.3% found by Melo and colleagues in non-HIV individuals<sup>21</sup>. Remarkably, factors commonly associated with cognitive impairment – such as low education, tobacco use, obesity, and low levels of physical activity – were present in our study in same proportions between cases and controls, which could have influenced the high frequency of cognitive impairment<sup>22</sup>.

In addition, data on frailty deserves further consideration. In the specialized literature, frailty has been related to higher mortality and higher incidence of comorbidities, regardless of the presence or absence of HIV<sup>23</sup>. From our results, this GS was present in 11.5% of cases and in 14.4% of controls. In previous studies, prevalence ranged from 7.5 to 19.4%, with higher prevalence in older people<sup>12,23,24</sup>. Importantly, ARV might have protective effects by reducing the prevalence of frailty<sup>3,11</sup>. For instance, data from an 11-year follow-up cohort investigation revealed that HIV treatment was associated with a reduction in frailty syndrome in people aged  $\geq 50$  years but increased in people aged 75<sup>11</sup>.

Unlike some past surveys on the topic<sup>6,7,8,10</sup>, the population of this study was composed mostly of females (61.5%). Women tend to have more preventive consultations than men,

receiving early diagnosis including HIV<sup>25-28</sup>. Men still face stigma in relation to HIV and tend to be more concerned about confidentiality. They also worry more about the time spent on consultations and about the inconvenient clinic operating hours that can disrupt their schedule. These gender issues might cause delay in seeking medical care and could lead to worse prognosis<sup>29</sup>. Another relevant fact is the percentage of the total sample that has an active sexual life, which corresponds to approximately two thirds of the older adults studied. It is noteworthy that 38.5% of cases reported not using condoms, which is higher than the 26.7% prevalence from Quadros's survey<sup>27</sup>. This certainly deserves further attention by professionals and policy makers in Brazil as unprotected sex increases the risk of contamination by other STIs and HIV superinfection<sup>30</sup>. Also, 79.4% of controls reported not using condoms, which increases the susceptibility to contamination by HIV and other STIs.

Brazil was a pioneer among developing countries in making ARV available for free to the entire population in 1996; it was also the third country in the world to provide ARV regardless of the CD4 + value in 2013<sup>25</sup>. The Brazilian goal for HIV established that 90% of people with HIV would be diagnosed by the year of 2020; out of these, 90% would use ARV, and nearly nine out of ten in ARV use would have an undetectable VL<sup>3</sup>. This prediction is close to being achieved in the country<sup>3</sup>. It shall be noted that these public policies were essential in reducing the number of deaths from HIV/AIDS, for increasing survival, and for reducing AIDS cases<sup>3</sup>, and these indicators are comparable to some developed countries<sup>26</sup>. In this study, 100% of cases were using ART and 84.6% with suppression of VL, reflecting good strategies of carrying in health. Finally, this research presents some important limitations. First, our design impedes the establishment of cause and effect assertions. Moreover, an attempt was made to minimize selection bias by matching age, sex and neighborhood of residence (so that cases and controls have a similar chance of exposure to outcomes). Nonetheless, research involving more health centers and a larger population is necessary to compare results found in this study.

## **5 Conflict of Interest**

The authors declare that the research was conducted in the absence of any commercial or financial relationships that could be construed as a potential conflict of interest.

## **6 Author Contributions**

JT, LF, and AV contributed to conception and design of the study. JT, VS and LF acquired data and organized the database. JT, OT and GW performed the analysis and interpretation of data. JT and GW wrote the first draft of the manuscript. OT, LF and FF wrote sections of the manuscript. FF, VS and AP contributed to manuscript final version.

## **7 Funding**

This research has not received any specific grant from funding agencies in the public, commercial, or not-for-profit sectors.

## **8 Acknowledgments**

We thank the health teams of the specialized HIV TCC and primary health care for having collaborated and made space available for carrying out the research.

## 9 References

1. Cesari M, Marzetti E, Canevelli M, Guaraldi G. Geriatric syndromes: How to treat. *Virulence*. (2017) 8(5): 577-585. doi:10.1080/21505594.2016.1219445.
2. Mpondo BCT. HIV Infection in the Elderly: Arising Challenges. *Journal of Aging Research*. (2016) 2016: 2404857. doi:10.1155/2016/2404857.
3. Ministério da Saúde (Brasil). Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para manejo da infecção pelo HIV em adultos. Brasília, DF: Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das Infecções Sexualmente Transmissíveis, do HIV/Aids e das Hepatites Virais (2018). Available from: [http://www.aids.gov.br/system/tdf/pub/2013/64484/pcdt\\_adulto\\_12\\_2018\\_web.pdf?file=1&type=node&id=64484&force=1](http://www.aids.gov.br/system/tdf/pub/2013/64484/pcdt_adulto_12_2018_web.pdf?file=1&type=node&id=64484&force=1). [Accessed March 15, 2020].
4. Sociedade Brasileira de Geriatria e Gerontologia. Avaliação Geriátrica Ampla - Modelo SBGG (2020). Available from: <https://sbgg.org.br/publicacoes-cientificas/avaliacao-geriatrica-ampla/>. [Accessed March 15, 2020].
5. Fried LP, Tangen CM, Walston J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiener J et al. (2001). Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. (2001) 56 (3): M146-56.
6. Sangarlangkarn A, Avihingsanon A, Appelbaum JS. Application of Geriatric Principles and Care Models in HIV and Aging. *Interdiscip. Top. Gerontol. Geriatr*. (2017) 42:119-133.
7. Greene M, Covinsky KE, Valcour V, Miao Y, Midamba J, Lampiris H. et al. Geriatric Syndromes in Older HIV-Infected Adults. *J. Acquir. Immune. Defic. Syndr*. (2015) 69(2):161-7. doi: 10.1097/QAI.0000000000000556.
8. Tkacheva ON, Runikhina NK, Ostapenko VS, Sharashkina NV, Mkhitaryan EA, Onuchina J. et al. Prevalence of geriatric syndromes among people aged 65 years and older at four community clinics in Moscow. *Clin. Interv. in Aging*. (2018) 13:251–259. <http://dx.doi.org/10.2147/CIA.S153389>.
9. Engelhard EAN, Smit C, van Dijk PR, Kuijper TM, Wermeling PR, Weel AE. et al. Health-related quality of life of people with HIV, AIDS. (2018) 32(1):103-112. doi: 10.1097/QAD.0000000000001672.
10. Affeldt AB, Silveira MF, Barcelos RS. Perfil de pessoas idosas vivendo com HIV/aids em Pelotas, sul do Brasil, 1998 a 2013. *Epidemiol. Serv. Saúde*. (2015) 24(1):79-86. doi:10.5123/S1679-49742015000100009.
11. Guaraldi G, Milic J, Mussini C. Aging with HIV. *Curr HIV/AIDS Reports*. (2019) doi:10.1007/s11904-019-00464-3.
12. Levett T, Wright J. Geriatric Syndromes in Older Adults With HIV: A UK-Based Cross-Sectional Study. *Age and Ageing*. (2018) 47(3), iii20–iii23. doi:10.1093/ageing/afy127.04.

13. Obimakinde AM, Adebusoye L, Achenbach C, Ogunniyi A, Olaleye D. Going Beyond Giving Antiretroviral Therapy: Multimorbidity in Older People Aging with HIV in Nigeria. *AIDS Res Hum Retroviruses*. (2020) 36(3):180-185. doi: 10.1089/AID.2019.0131. Epub 2019 Dec 17.
14. Erlandson KM, Allshouse AA., Jankowski CM, Duong S, MaWhinney S, Kohrt WM et al. Risk factors for falls in HIV-infected persons. *J. Acquir. Immune Defic. Syndr*. (2012) 1;61(4):484-9. doi: 10.1097/QAI.0b013e3182716e38.
15. Schrack JA, Althoff KN, Jacobson LP, Erlandson KM, Jamieson BD, Koletar SL. et al. Accelerated Longitudinal Gait Speed Decline in HIV-Infected Older Men. *J. Acquir. Immune Defic. Syndr*. (2015) 1;70(4):370-6. doi:10.1097/QAI.0000000000000731.
16. Mendes J, Borges N, Santos A, Padrão P, Moreira P, Afonso C et al. Nutritional status and gait speed in a nationwide population-based sample of older adults. *Sci Rep*. (2018) 8;4227. doi:10.1038/s41598-018-22584-3.
17. Brennan AT, Berry KM, Rosen S, Stokes A, Crowther NJ, George J et al. Growth curve modelling to determine distinct BMI trajectory groups in HIV-positive adults on antiretroviral therapy in South Africa. *AIDS*. (2019) nov;33(13):2049-2059. doi: 10.1097/QAD.0000000000002302.
18. Jaime PC, Florindo AA, Latorre MRDO, Brasil BG, Santos ECM, Segurado AAC. Prevalência de sobrepeso e obesidade abdominal em indivíduos portadores de HIV/AIDS, em uso de terapia anti-retroviral de alta potência. *Rev. bras. epidemiol.* (2004) Mar;7(1):65-72. doi:10.1590/S1415-790X2004000100008.
19. Erlandson KM, Zhang L, Lake JE, Schrack J, Althoff K, Sharma A et al. Changes in weight and weight distribution across the lifespan among HIV-infected and -uninfected men and women. *Medicine*. (2016) 95(46):e5399. doi:10.1097/MD.0000000000005399.
20. Ávila-Funes JA, Belaunzarán-Zamudio PF, Tamez-Rivera O, Crabtree-Ramírez B, Navarrete-Reyes AP, Cuellar-Rodríguez J et al. Correlates of Prevalent Disability Among HIV-Infected Elderly Patients. *AIDS Research and Human Retroviruses*. (2016) 32(2). doi:10.1089/aid.2015.0171.
21. Melo DM, Barbosa AJG, Neri AL. Miniexame do Estado Mental: evidências de validade baseadas na estrutura interna. *Avaliação psicológica*. (2017) 16(2): 161-168. Available from: [http://pepsic.bvsalud.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1677-04712017000200007&lng=pt](http://pepsic.bvsalud.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1677-04712017000200007&lng=pt). <http://dx.doi.org/10.15689/AP.2017.1602.06>.
22. Hosaka KRJ, Greene M, Premeaux TA, Javandel S, Allen IE, Ndhlovu LC et al. Geriatric Syndromes in Older Adults Living with HIV and Cognitive Impairment. *J Am Geriatr Soc*. (2019) 67(9):1913-1916. doi:10.1111/jgs.16034.
23. Verheij E, Kirk GD, Wit FW, van Zoest RA, Verboeket SO, Lemkes BA et al. Frailty Is Associated with Mortality and Incident Comorbidity Among Middle-Aged Human Immunodeficiency Virus (HIV)-Positive and HIV-Negative Participants. *J Inf Diseases*. (2020) jiaa010. doi:10.1093/infdis/jiaa010.

24. Zeballos D, Lins L, Brites C. Frailty and Its Association with Health Related Quality of Life in Older HIV Patients, in Salvador, Brazil. *AIDS Res Hum Retroviruses*. (2019) 35(11-12):1074-1081. doi: 10.1089/AID.2019.0103. Epub 2019 Sep 9.
25. World Health Organization (WHO). Brazil highlights treatment for all people with HIV. *HIV/AIDS* (2018). Available from: <https://www.who.int/hiv/mediacentre/news/brazil-hiv-treatment-all-plhiv/en>. [Accessed March 15, 2020].
26. Marsh K, Eaton JW, Mahy M, Sabin K, Autenrieth CS, Wanyeki I et al. Global, regional and country-level 90–90–90 estimates for 2018. *AIDS*. (2019) 33:S213-S226. doi: 10.1097/QAD.0000000000002355.
27. Quadros KN, Campos CR, Soares TE, Silva FMR. Perfil epidemiológico de idosos portadores de HIV/AIDS atendidos no serviço de assistência especializada. *R. Enferm. Cent. O. Min.* (2016) 6(2):2140-2146. doi: 10.19175/recom.v6i2.869.
28. Bastos GAN, Harzheim E, Souza AI. Prevalência e fatores associados à consulta médica entre adultos de uma comunidade de baixa renda do Sul do Brasil. *Epidemiol. Serv. Saúde* (2014) 23(3):409-420. doi: 10.5123/S1679-497420140003000004.
29. UNAIDS. Blind Spot. Reaching out to men and boys (Addressing a blind spot in the response to HIV) (2017). Available from: [https://www.unaids.org/sites/default/files/styles/document\\_thumbnail\\_public/mediasset/blind\\_spot\\_en.pdf.png?itok=jODT99BH](https://www.unaids.org/sites/default/files/styles/document_thumbnail_public/mediasset/blind_spot_en.pdf.png?itok=jODT99BH). [Accessed March 15, 2020].
30. Poudel KC, Poudel-Tandukar K, Yasuoka J, Jimba M. HIV superinfection: another reason to avoid serosorting practice. *The Lancet*. (2007) 370(9581):23. doi:10.1016/S0140-6736(07)61033-2.

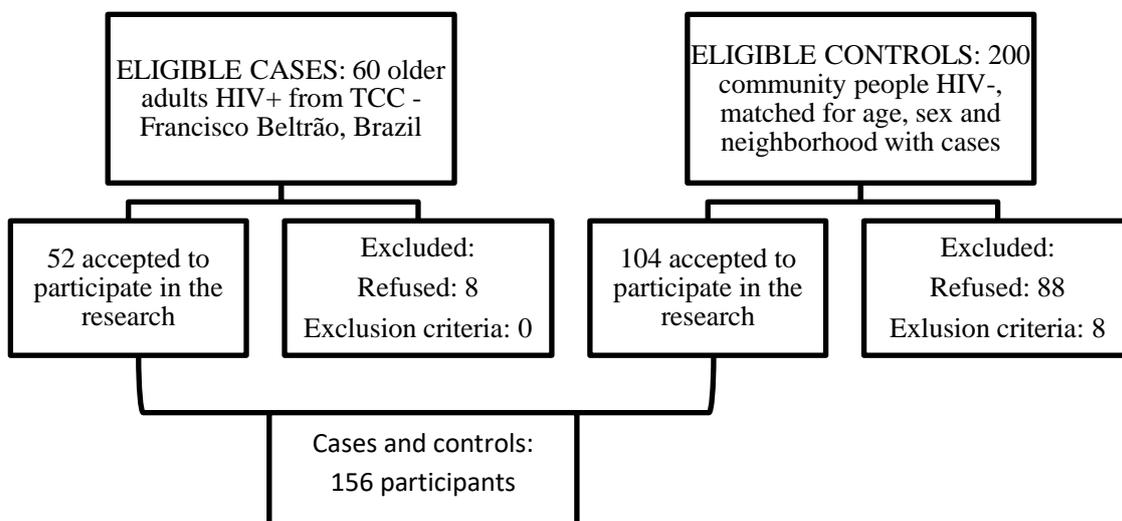


Figure 1. Flowchart representing the research sample selection method.

Note: HIV: human immunodeficiency viruses; TCC: testing and counseling center.

Table 1 – Tools for evaluating geriatric syndromes and reference of abnormal scores

Tool (unit)	Geriatric Syndrome (GS) evaluated	Score range	Reference of abnormal scores
Polypharmacy (n)	Excess of medication	0-∞	> 4
Assessment of adherence to treatment	Adherence to treatment	0-3	> 0
Barthel Index	Activities of Daily Living (ADL)	0-100	< 100
Lawton Scale	Instrumental Activities of Daily Living (IADL)	9-27	< 27
Mini-Nutritional Assessment (MNA®)	Malnutrition	0-30	< 17
Body Mass Index (BMI) Range for Older Adults (kg/m <sup>2</sup> )	Nutritional state	0-∞	< 22 and > 27
Fall in one year (n)	Postural stability	0-∞	> 0
Gait Speed in 4.53m (m/s)	Dynamic stability	0-∞	0.8m/s or less
International Physical Activity Questionnaire (IPAQ) - Short Form (min)	Physical Activity	0-∞	< 150 min of moderate physical activity per week or < 3 sessions of 20 min of intense physical activity per week
Mini Mental State Examination (MMSE)	Cognition	0-30	0 years of education: < 20 1-4 years of education: < 25 5-8 years of education: < 26.5 9-11 years of education: < 28 > 11 years of education: < 29
Verbal Fluency Tests (VF) (n)	Executive function of cognition	0-∞	0-7 years of education: < 9

			> 7 years of education: < 13
Geriatric Depression Scale (GDS)	Depression	0-15	> 5
Clinical phenotype of frailty (Fried and colleagues)	Frailty Syndrome	0-5	> 2
Diagnostic criteria of European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP)	Sarcopenia	0-3	> 1

---

Table 2 – Sociodemographic characteristics of HIV+ (cases) and HIV- (controls) older adults from Francisco Beltrão, Paraná, Brazil (n = 156).

Variable	Cases (n = 52)		Controls (n = 104)		p value
	N	%	N	%	
<b>Sex</b>					
Male	20	38.5	40	38.5	1.000
Female	32	61.5	64	61.5	
<b>Age</b>					
Up to 60 years	33	63.5	60	57.7	.604
More than 60 years	19	36.5	44	42.3	
<b>Skin color</b>					
White	27	51.9	78	75.0	<b>.012</b>
Brown	20	38.5	23	22.1	
Black	5	9.6	3	2.9	
<b>Education</b>					
Up to 7 years	29	55.8	62	59.6	.774
More than 7 years	23	44.2	42	40.4	
<b>Marital status</b>					
Single	13	25.0	16	15.4	<b>.005</b>
Married	15	28.8	57	54.8	
Divorced	16	30.8	13	12.5	
Widowed	8	15.4	18	17.3	
<b>Income</b>					
Up to R\$ 998,00	26	50.0	47	45.2	.691
More than R\$ 998,00	26	50.0	57	54.8	
<b>Smoking</b>					
No	30	57.7	61	58.7	1.000
Current or previous	20	42.3	43	41.3	
<b>Alcohol consumption</b>					
No	39	75.0	68	65.4	.300
Current or previous	13	25.0	36	34.6	
<b>Blood transfusion</b>					
No	41	78.8	89	85.6	.403
Yes	11	21.2	15	14.4	
<b>Sexual Life</b>					
Not active	19	36.5	30	29.1	.451
Active	33	63.5	73	70.9	
<b>Use of condom</b>					
No	20	38.5	81	79.4	< .001
Yes	32	61.5	21	20.6	

Table 3 – Comparison of indicators of Geriatric Syndromes (GS) in HIV+ (cases) and HIV- (controls) older adults from Francisco Beltrão, Paraná, Brazil (n = 156).

<b>Variable</b>	<b>Cases (n = 52)<sup>a</sup></b>	<b>Controls (n = 104)<sup>a</sup></b>	<b>p value</b>
Number of medications	<b>2.0 ± 2.2</b>	<b>2.9 ± 2.5</b>	<b>.019</b>
Number of CNID <sup>b</sup>	1.9 ± 1.7	2.1 ± 1.5	.249
Number of medical consultations	<b>5.3 ± 3.0</b>	<b>3.5 ± 3.3</b>	<b>&lt; .001</b>
Barthel Index	96.3 ± 15.6	99.8 ± 1.3	.281
Lawton Scale	26.0 ± 4.0	26.8 ± 1.0	.777
MMSE <sup>b</sup>	25.0 ± 3.6	24.9 ± 3.6	.913
VF <sup>b</sup>	13.0 ± 4.5	14.0 ± 4.1	.183
GDS <sup>b</sup>	4.1 ± 4.0	3.9 ± 3.6	.986
Waist circumference	<b>91.5 ± 12.3</b>	<b>100.5 ± 11.5</b>	<b>&lt; .001</b>
Arm circumference	<b>30.2 ± 4.5</b>	<b>33.0 ± 3.8</b>	<b>.001</b>
Calf circumference	<b>35.2 ± 4.1</b>	<b>38.2 ± 4.3</b>	<b>&lt; .001</b>
BMI <sup>b</sup>	<b>25.5 ± 4.3</b>	<b>29.0 ± 5.5</b>	<b>.001</b>
MNA <sup>b</sup>	25.24 ± 4.3	25.83 ± 3.2	.663
Number of falls	0.29 ± 0.57	0.28 ± 0.70	.411
Gait speed	<b>0.95 ± 0.27</b>	<b>0.87 ± 0.23</b>	<b>.017</b>
Palmar grip strength	29.5 ± 11.5	29.1 ± 10.2	.955
MMI <sup>b</sup>	<b>7.80 ± 1.76</b>	<b>9.20 ± 1.77</b>	<b>&lt; .001</b>
Frailty Syndrome	1.04 ± 1.30	1.17 ± 1.14	.266
Self-perceived health (1 to 5)	3.25 ± 0.95	3.30 ± 0.87	.596

<sup>a</sup> Values are expressed as mean ± standard deviation.

<sup>b</sup> BMI: Body mass index; CNID: Chronic non-infectious diseases; GDS: Geriatric Depression Scale with 15 questions; MMI: Muscle mass index; MSE: Mini-mental State Examination; VF: Verbal Fluency test.

Table 4 – Prevalence of Geriatric Syndromes (GS) in HIV+ (cases) and HIV- (controls) older adults in the city of Francisco Beltrão, Paraná, Brazil (n = 156).

Variable	Cases (n = 52)		Controls (n = 104)		p value
	N	%	N	%	
<b>Polypharmacy</b>					
Yes	7	13.5	25	24.0	.183
No	45	86.5	79	76.0	
<b>Barthel Index</b>					
Altered	4	7.7	4	3.8	.521
Normal	48	92.3	100	96.2	
<b>Lawton Scale</b>					
Altered	4	7.7	7	6.7	1.000
Normal	48	92.3	97	93.3	
<b>Cognition</b>					
Compromised	25	48.1	54	51.9	.777
Not compromised	27	51.9	50	48.1	
<b>Depression</b>					
Yes	16	30.8	25	24.0	.479
No	36	69.2	79	76.0	
<b>BMI<sup>a</sup></b>					
Overweight/Obese	<b>16</b>	<b>30.6</b>	<b>65</b>	<b>62.5</b>	<b>.001</b>
Normal weight	<b>25</b>	<b>48.1</b>	<b>27</b>	<b>26.0</b>	
Low weight	<b>11</b>	<b>21.2</b>	<b>12</b>	<b>11.5</b>	
<b>MNA<sup>a</sup></b>					
Altered	11	21.2	20	19.2	.943
Normal	41	78.8	84	80.8	
<b>Falls</b>					
Yes	13	25.0	18	17.3	.356
No	39	75.0	86	82.7	
<b>Sarcopenia</b>					
Yes	9	17.3	13	12.5	.569
No	43	82.7	91	87.5	
<b>Frailty</b>					
Yes	6	11.5	15	14.4	.804
No	46	88.5	89	85.6	
<b>IPAQ<sup>a</sup></b>					
Active	16	30.8	46	44.2	.148
Inactive	36	69.2	58	55.8	
<b>Altered CGA<sup>a</sup></b>					
Up to 1 GS <sup>a</sup>	32	61.5	60	57.7	.774
2 GS or more <sup>a</sup>	20	38.5	44	42.3	

<sup>a</sup> BMI: Body mass index; CGA: Comprehensive Geriatric Assessment; GS: Geriatric Syndrome; IPAQ: International Physical Activity Questionnaire; MNA: Mini Nutritional Assessment.

## APÊNDICES

### APÊNDICE A – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

#### **Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)**

O(a) senhor(a) está sendo convidado(a) a participar da pesquisa intitulada “Prevalência de síndromes geriátricas em adultos com 50 anos ou mais com HIV/AIDS: um estudo caso-controle”, promovida pela Universidade Estadual do Oeste do Paraná, campus de Francisco Beltrão.

Esta pesquisa tem o intuito de realizar uma Avaliação Geriátrica Ampla, ou seja, avaliar seu estado de saúde geral, as possíveis debilidades e incapacidades que o(a) senhor(a) tem ou o risco de desenvolvê-las. É um estudo que compreende a aplicação de questionários e testes em pessoas que já possuem HIV/AIDS e em pessoas que não possuem a infecção. O objetivo é identificar se existe maior comprometimento da saúde para os portadores de HIV em comparação com a população sem HIV.

Inicialmente, para os que não possuem HIV/AIDS, será feita uma triagem sigilosa com a realização do teste rápido de HIV em consultório individual, sem a presença de outras pessoas. Caso o teste seja positivo, o(a) senhor(a) será encaminhado ao Serviço de Atenção Especializada (SAE) para o devido tratamento.

Faz parte da avaliação a entrevista inicial, avaliação de peso, altura, força muscular da mão, velocidade da caminhada, avaliação da memória e humor, avaliação nutricional e das atividades cotidianas que costuma fazer. As informações obtidas irão contribuir para propostas de melhoria do atendimento por permitirem a realização de diagnóstico e tratamento precoces.

Os riscos relacionados com a pesquisa podem ser de cansaço ou constrangimento. Pretendemos realizar as avaliações de maneira que nenhuma das partes tenha qualquer problema. O(a) senhor(a) tem a liberdade de deixar de responder as questões que não desejar ou não fazer a avaliação que não se sentir confortável. Em qualquer momento da pesquisa terá a possibilidade de deixar de participar e se retirar da pesquisa se assim for da sua vontade. Terá acesso às

informações no início e durante o estudo, podendo entrar em contato com a pesquisadora principal Dra. Joana Perotta Titon pelo telefone (46) 3520-1666 ou com o Comitê de Ética e Pesquisa com Seres Humanos (45) 3220-3272.

Todos os dados são confidenciais, em nenhum momento da pesquisa será registrado seu nome ou sobrenome. Todas as informações serão mantidas em total sigilo. Não serão divulgadas de forma nenhuma quais foram os indivíduos que participaram da pesquisa. Não haverá nenhuma forma de pagamento para participar do estudo.

Este TCLE terá duas cópias. O(a) senhor(a) está recebendo uma das cópias deste termo com todas as informações da pesquisa e da pesquisadora principal.

Declaro que entendi os objetivos, benefícios, riscos da minha participação, compreendi todas as informações prestadas e concordo em participar da pesquisa. A pesquisadora me informou que o projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da UNIOESTE – Francisco Beltrão, Paraná, telefone (45) 3220-3272.

Francisco Beltrão, \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 2.019.

---

Assinatura do Participante

---

Assinatura do Responsável Legal ou Cuidador

---

Assinatura do Pesquisador

## APÊNDICE B – Questionário para coleta dos dados

<b>Número do Questionário</b>		( ) CASO (1) ( ) CONTROLE (2)	<b>UBS Referência:</b>		
			<b>Bairro:</b>		
<b>Identificação</b>	OBS.: Usar 99 quando paciente não quiser responder		Fundo cinza = somente para HIV		
<b>Número do prontuário</b>			<b>Data de Nascimento</b>	/ /	
<b>Sexo</b>	1 = Masculino	2 = Feminino	<b>Idade:</b>		
<b>Cor</b>	1 = Branca	2 = Parda	3 = Preta	4 = Amarela 5 = Indígena	
<b>Escolaridade</b>	1 = < 1 ano	2 = 1 a 3 anos	3 = 4 anos	4 = 5 a 7 anos 5 = 8 anos	
	6 = 9 a 11	7 = 12 ou mais			
<b>Orientação Sexual</b>	1 = Heterossexual	2 = Homossexual	3 = Bissexual		
<b>Identidade de Gênero</b>	1 = Travesti	2 = Transexual	3 = Outros		
<b>Estado Civil</b>	1 = Solteiro	2 = Casado	3 = Divorciado	4 = Viúvo	
<b>Estado Conjugal</b>	1 = Não vive em união	2 = União consensual	3 = Casamento civil		
<b>Com quem reside</b>	1 = Sozinho	2 = Familiar	3 = Cuidador	4 = Outros	
<b>Número de Filhos (vivos)</b>					
<b>Profissão atual e anterior</b>					
<b>Renda mensal (valor total ou nº salário mín. R\$ 998,00)</b>	1 = até 998	2 = 999 a 1996	3 = 1997 a 2994	4 = 2995 a 3992 5 = 3993 a 4990	
	6 = 4991 a 5988	7 = 5989 a 6986	8 = 6987 a 7984	9 = 7985 a 8982 10 = 8983 ou +	
<b>Tabagismo</b>	1 = Não	2 = Parou há mais de 1 ano	3 = Parou há < 1 ano	4 = Sim	
<b>Etilismo</b>	1 = Não	2 = Parou há mais de 1 ano	3 = Parou há < 1 ano	4 = Sim	
<b>Uso de drogas</b>	1 = Não	2 = Parou há mais de 1 ano	3 = Parou há < 1 ano	4 = Sim	
<b>Quais drogas (citar)</b>					
<b>Transfusão de sangue</b>	1 = Não	2 = Sim	<b>Ano da Transfusão:</b>		
<b>Vida sexual ativa</b>	1 = Não	2 = Sim	<b>Número de parceiros (último ano):</b>		
<b>Hábito de usar preservativo</b>	1 = Não	2 = Sim			
<b>Conhece como adquire HIV</b>	1 = Não	2 = Sim			
<b>Já fez teste HIV</b>	1 = Não	2 = Sim			
<b>Qual resultado</b>	1 = Negativo	2 = Positivo	3 = Indeterminado		
<b>Ano do diagnóstico do HIV</b>			<b>Ano de início da TARV:</b>		
<b>Provável forma de transmissão</b>	1 = Sexual	2 = Transfusão sanguínea	3 = Drogas injetáveis	4 = Acidente de trabalho 5 = Outros	
<b>Parceiro ciente (no diagnóstico)</b>	1 = Não	2 = Sim			
<b>Sorologia do parceiro</b>	1 = Negativo	2 = Positivo	3 = Indeterminado		
<b>TARV em uso atual</b>	1 TDF/3TC+DTG	2 TDF/3TC+EFV	3 TDF/3TC+RAL	4 ABC/3TC+DTG 5 AZT/3TC	
	6 AZT/3TC+EFV	7 AZT/3TC+NVP	8 AZT/3TC+LPV/R	9 TDF/3TC+RTV 10 ATV+RTV+DTG	
	11 TDF/3TC+ATV+RTV	12 TDF/3TC+ATV+DTG	13 ABC+EFV/3TC	14 AZT/3TC+ATV+RTV	
	15 ABC+3TC+NVP	16 Outros			
<b>Número de Medicamentos: ----- Medicamentos de uso contínuo (diário)</b>	1 Captopril	2 Enalapril	3 Losartana	4 Atenolol	5 Carvedilol
	6 Anlodipino	7 Furosemida	8 Hidroclorotiazida	9 Clonidina	10 AAS
	11 Sinvastatina	12 Ranitidina	13 Omeprazol	14 Metoclopramida	15 Levotiroxina
	16 Paracetamol	17 Dipirona	18 Codeína	19 Gabapentina	20 Fluoxetina
	21 Sertralina	22 Citalopran	23 Amitríptilina	24 Nortríptilina	25 Imipramina
	26 Clonazepam	27 Diazepam	28 Levomepromazina	29 Haloperidol	30 Insulina
	31 Metformina	32 Glimepirida	33 Glibenclâmida	34 Formot./Budesonida	35 Salbutamol
	36 Fenofibrato	37 Ciprofibrato	38 Doxazosina	39 Tibolona	40 CTC (VO,IM)
	41 Cinarizina	42 Verapamil	43 Duloxetina	44 Paroxetina	45 Valeriana
	46 Trazodona	47 Rosuvastatina	48 Diosmina/Hesperidina	49 Propatilnitrato	50 Mirtazapina
	51 Bisoprolol	52 Valsartana	53 Empaglifozina	54 Lítio	55 Cloprorazina
	56 Isotretinona	57 Castanha Índia	58 Propranolol	59 Cálcio	60 Ferro
	61 Zolpidem	62 Ácido fólico	63 Metotrexate	64 Ciclobenzaprina	65 Nifedipino
	66 Polivitamínico	67 Cilostazol	68 Espironolactona	69 Digoxina	70 Varfarina
	71 Betaistina	72 Aminofilina	73 Ginko biloba	74 Omega 3	75 Metoprolol
	76 Fitoterápico	77 Progesterona	78 Citalopram	79 Dabigatrana	80 Alopurinol
	81 Biperideno	82 Risperidona	83 Carbamazepina	84 Betaistina	85 Vildagliptina
86 Fenobarbital	87 Colecalciferol	88 Condroitina	89 Glicosamina	90 Desvenlafaxina	
91 Clortalidona	92 Bupropiona	93 Venlafaxina	94 Troxerutina	95 Cumarina	
96 Bromoprida	97 Outros			99 Nenhum	
<b>Número de Doenças: ----- Doenças Crônicas</b>	1 HAS	2 Dislipidemia	3 Diabetes	4 Hipotireoidismo	5 Depressão
	6 Ansiedade/Pânico	7 Litiase renal	8 Insuf. renal crônica	9 DPOC	10 Asma
	11 Gastrite/úlcera	12 Arritmia	13 AVC	14 Lipodistrofia	15 Obesidade
	16 HPB	17 Câncer	18 Hérnia de hiato	19 Colelitíase	20 Artrite
	21 Insônia	22 Paralisia infantil	23 Mioma	24 Hepatopatia	25 Sinusite crônica
	26 Dor crônica	27 Túnel do carpo	28 Varizes	29 Coronariopatia	30 Hérnia de disco
	31 Hérnia inguinal	32 Anemia	33 Cefaleia	34 Labirintopatia	35 TEP/TVP
	36 Menopausa	37 Bruxismo	38 DAOP	39 Osteoporose/penia	40 Glaucoma
	41 Incontinência urinária	42 Fibromialgia	43 Hipovitaminose	44 Outros	49 Nenhum
	<b>Mulher: fez preventivo na vida?</b>	1 = Não	2 = Sim	3 = Ignorado ou para sexo masculino	
<b>DSTs</b>	1 = Não	2 = Sim	<b>Qual DST?</b>		
<b>Infecções oportunistas (HIV)</b>	1 = Não	2 = Sim			
<b>Quais infecções oportunistas / concomitantes</b>	1 Tuberculose	2 Complexo Mycobacterium Avium	3 Cryptococcus	4 CMV	
	5 Hepatite B	6 Hepatite C	7 Leucoencefalopatia multifocal	8 Kaposi	
	9 Doenças autoimunes	10 Herpes simples	11 Herpes Zoster	12 Verrugas	
	13 Neurotoxo	14 Toxo ocular	15 Outros	99 Nenhum	
<b>Profilaxia infecções oportunistas</b>	1 Fluconazol	2 Azitromicina	3 Sulfam.-Trimetoprim	4 Dapsona	
	6 Isoniazida	7 Rifampicina	8 Outros	99 Nenhum	
<b>Nº consultas último ano</b>	<b>UBS/ESF:</b>	<b>CRE:</b>	<b>SAE:</b>		
<b>Nº hospitalizações último ano</b>		<b>Motivo:</b>			

<b>ABVD - BARTHEL</b>	
<b>1. Alimentação</b>	
0	Incapaz de realizar
5	Precisa de ajuda para cortar alimentos, espalhar a manteiga ou requer modificação na dieta
10	Independente
<b>2. Banho</b>	
0	Dependente
5	Independente
<b>3. Higiene Pessoal</b>	
0	Precisa de ajuda com os cuidados pessoais
5	Independente: face, cabelos, dentes, barba (instrumentos fornecidos)
<b>4. Capacidade de Vestir-se</b>	
0	Dependente
5	Precisa de ajuda, mas consegue vestir-se a metade sem ser ajudado
10	Independente (incluindo botões, zíperes e laços)
<b>5. Continência Fecal</b>	
0	Incontinente (ou precisa ser dado enema)
5	Ocasionalmente há defecação acidental
10	Continente
<b>6. Continência Urinária</b>	
0	Incontinente ou cateterizado e incapaz de urinar sozinho
5	Ocasionalmente há micção acidental
10	Continência
<b>7. Uso do Banheiro</b>	
0	Dependente
5	Precisa de alguma ajuda mas pode fazer alguma coisa sozinho
10	Independente (entra e sai, veste-se e limpa-se)
<b>8. Transferência</b>	
0	Incapaz, não tem equilíbrio para sentar
5	Grande ajuda (uma ou duas pessoas ou física), pode sentar
10	Pequena ajuda verbal ou física
15	Independente
<b>9. Mobilidade</b>	
0	Imóvel ou < 50 metros
5	Cadeira de rodas independente, incluindo esquinas, > 50 metros
10	Anda com ajuda de uma pessoa (verbal ou física), > 50 metros
15	Independente (mas pode usar um auxílio, como bengala), > 50 metros
<b>10. Subir escadas</b>	
0	Incapaz
5	Precisa de ajuda (verbal, física, ajuda de suporte)
10	Independente
<b>TOTAL</b>	

<b>AIVD - LAWTON</b>	
<b>1. É capaz de preparar as refeições</b>	
3	Sem ajuda ou supervisão
2	Com supervisão ou ajuda parcial
1	Incapaz
<b>2. Tarefas domésticas</b>	
3	É capaz de realizar todo trabalho sem ajuda ou supervisão
2	É capaz de realizar apenas o trabalho doméstico leve (lavar louça, fazer a cama) ou necessita de ajuda ou supervisão
1	Incapaz de realizar qualquer trabalho doméstico
<b>3. Trabalhos manuais e pequenos reparos na casa</b>	
3	É capaz sem ajuda ou supervisão
2	Realiza pequenos trabalhos com ajuda ou supervisão
1	Incapaz
<b>4. Lavar e passar a roupa</b>	
3	É capaz de lavar toda a sua roupa sem ajuda ou supervisão
2	É capaz de lavar apenas peças pequenas ou necessita de ajuda ou supervisão
1	Incapaz de lavar qualquer peça de roupa
<b>5. Manuseio da medicação</b>	
3	É capaz de tomar toda e qualquer medicação na hora e doses corretas sem supervisão
2	Necessita de lembretes e de supervisão para tomar a medicação nos horários e doses corretas
1	É incapaz de tomar a medicação
<b>6. Capacidade para usar o telefone</b>	
3	É capaz de utilizar o telefone por iniciativa própria
2	É capaz de responder as ligações, porém necessita de ajuda ou aparelho especial para discar
1	Completamente incapaz para o uso do telefone
<b>7. Manuseio de dinheiro</b>	
3	É capaz de administrar seus assuntos econômicos, pagar contas, manusear dinheiro, preencher cheques
2	É capaz de administrar seus assuntos econômicos, porém necessita de ajuda com cheques e pagamentos de contas
1	Incapaz de lidar com dinheiro
<b>8. Compras</b>	
3	É capaz de realizar todas as compras necessárias sem ajuda ou supervisão
2	Necessita de supervisão para fazer compras
1	Completamente incapaz de fazer compras, mesmo com supervisão
<b>9. Uso de meios de transporte</b>	
3	É capaz de dirigir carros ou viajar sozinho de ônibus, trem, metrô e taxi
2	Necessita de ajuda e/ou supervisão quando viaja de ônibus, trem, metrô e taxi
1	Incapaz de utilizar qualquer meio de transporte
<b>TOTAL DE PONTOS</b>	

<b>MAN (1 = Normal, 2 = Risco Desnutrição, 3 = Desnutrição)</b>	
A Nos últimos 3 meses, houve diminuição ingesta por perda de apetite, problemas digestivos, dificuldade para mastigar ou deglutir? (0 = diminuição grave, 1 = moderada, 2 = sem diminuição)	MAN_A
B Perda de peso nos últimos 3 meses (0 = superior a 3 kg, 1 = não sabe, 2 = 1 a 3 kg, 3 = sem perda)	MAN_B
C Mobilidade (0 = restrito leito ou cadeira, 1 = deambula, mas não sai de casa, 2 = normal)	MAN_C
D Passou por estresse psicológico ou doença aguda nos últimos 3 meses? (0 = sim, 2 = não)	MAN_D
E Problemas neuropsicológicos (0 = demência ou depressão grave, 1 = demência leve, 2 = sem problemas)	MAN_E
F IMC (0 = 18 ou menos, 1 = 19 a 20, 2 = 21 a 22, 3 = 23 ou mais)	MAN_F
<b>TRIAGEM (12-14: normal, 8-11: risco, 0-7: desnutrido)</b>	MAN_tri
G Vive na própria casa? (0 = institucionalizado ou hospitalizado, 1 = sim)	MAN_G
H Utiliza mais de 3 medicamentos diferentes por dia? (0 = sim, 1 = não)	MAN_H
I Lesões de pele ou escaras (0 = sim, 1 = não)	MAN_I
J Quantas refeições faz por dia (0 = uma, 1 = duas, 2 = três ou mais)	MAN_J
K Consome pelo menos: 1 porção diária de leite e derivados / 2 ou mais porções de legumes, ovos por semana / carne, peixe, ave diariamente (0 = nenhuma ou 1 resposta positiva; 0,5 = duas positivas; 1 = três positivas)	MAN_K
L Consome duas ou mais porções diárias de frutas/legumes/verduras (0 = não, 1 = sim)	MAN_L
M Quantos copos de líquido (água/suco/café/chá/leite) consome por dia? (0 = menos de 3 copos, 0,5 = 3 a 5 copos, 1 = mais de 5 copos)	MAN_M
N Alimenta-se: (0 = não se alimenta sozinho, 1 = sozinho com dificuldade, 2 = sozinho sem dificuldade)	MAN_N
O Acredita ter problema nutricional (0 = desnutrido, 1 = não sabe, 2 = não tem problema)	MAN_O
P Comparando com outras pessoas da mesma idade, considera a sua saúde (0 = pior, 0,5 = não sabe, 1 = igual, 2 = melhor)	MAN_P
Q Perímetro braquial em cm (0 = até 20 / 0,5 = 21-22 / 1 = 23 ou mais)	MAN_Q
R Perímetro da perna em cm (0 = até 30, 1 = 31 ou mais)	MAN_R
<b>AVALIAÇÃO GLOBAL (até 16)</b>	MAN_ag
<b>SOMATÓRIO (até 16,5 = Denutrido / 17 a 23,5 = Risco de Desnutrição / 24 a 30 = Normal)</b>	MAN_tot

**QUEDA**

Queda 1 ano (S=1 / N=0)	Número de quedas 1 ano
-------------------------	------------------------

**ADESÃO ao tratamento de HIV/AIDS**

Nos últimos 7 dias, você tomou algum dos seus <b>remédios do coquetel</b> fora do <b>horário</b> indicado pelo médico? (S=1/ N=0)	AdHIV1
Nos últimos 7 dias, você <b>deixou de tomar</b> algum dos <b>remédios do coquetel</b> ? (S=1/ N=0)	AdHIV2
Nos últimos 7 dias, alguma vez você tomou <b>menos ou mais comprimidos</b> de algum dos <b>remédios do seu coquetel</b> ? (S=1/ N=0)	AdHIV3

**ADESÃO ao tratamento de DOENÇAS CRÔNICAS**

Nos últimos 7 dias, você tomou algum dos seus <b>remédios contínuos</b> fora do horário indicado pelo médico? (S=1/ N=0)	AdCon1
Nos últimos 7 dias, você deixou de tomar algum dos <b>remédios contínuos</b> ? (S=1/ N=0)	AdCon2
Nos últimos 7 dias, alguma vez você tomou menos ou mais comprimidos de algum dos <b>remédios contínuos</b> ? (S=1/ N=0)	AdCon3

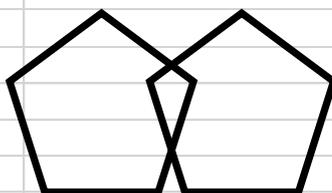
<b>Exames (1=NR, 2=R)</b>	<b>Data</b>	<b>Resultado</b>	<b>Exames</b>	<b>Data</b>	<b>Resultado</b>
HIV			Hemoglobina		
CD4 no diagnóstico do HIV			Leucócitos		
CV no diagnóstico do HIV			Linfócitos		
CD4 atual			Plaquetas		
CV não detectável (<40)			Glicose		
HbsAg			Colesterol Total		
Anti-Hbs			HDL		
Anti-HCV			Triglicérideo		
PPD			LDL		
Escarro			TGO		
VDRL			TGP		
Fta-abs IgG			Gama GT		
Fta-abs IgM			Creatinina		
Toxo IgM			TSH		
CMV IgM			Vitamina B12		
EBV IgM			Ácido fólico		
Outros			Genotipagem		

**Imunizações (Ano ou 1=não 2=sim)**

Gripe	Hepatite B	Febre Amarela
Pneumonia	Tétano	Zoster

MEEM (1 ponto cada)			
1 Dia da semana (1)			19 Recordar palavras (1)
2 Dia do mês (1)			20 Recordar palavras (1)
3 Mês (1)			21 Recordar palavras (1)
4 Ano (1)			22 Denominar: relógio (1)
5 Hora aproximada (1)			23 Denominar: caneta (1)
6 Local específico (1)			24 Repetir: nem aqui, nem ali, nem lá (1)
7 Nome da instituição (1)			25 Obedecer: peque este papel com a mão direita (1)
8 Bairro ou local próximo (1)			26 Dobre-o ao meio (1)
9 Cidade (1)			27 E coloque-o no chão (1)
10 Estado (1)			28 Obedecer ordem escrita (1)
11 Repetir 3 palavras: vaso (1)			29 Copiar desenho (5 lados e cruzar) (1)
12 carro (1)			30 Escrever frase com sentido (1)
13 tijolo (1)			
14 Conta: $100 - 7 = 93$ (1)			
15 Conta: $93 - 7 = 86$ (1)			
16 Conta: $86 - 7 = 79$ (1)			
17 Conta: $79 - 7 = 72$ (1)			
18 Conta: $72 - 7 = 65$ (1)			

COPIAR:



## FECHE OS OLHOS

FRASE:

**TOTAL (analfabeto: 20 / 1-4 anos: 25 / 5-8 anos: 26,5 / 9-11 anos: 28 / 12 ou mais: 29)**

### Fluência Verbal (em 1 minuto) - (até 7 anos = 9 / a partir de 8 anos = 13)

Nº Animais/Bichos

### GDS

1) Você basicamente satisfeito com sua vida?	1) 1 = N	
2) Você deixou muitos de seus interesses e atividades?	2) 1 = S	
3) Você sente que sua vida está vazia?	3) 1 = S	
4) Você se aborrece com frequência?	4) 1 = S	
5) Você se sente de bom humor a maior parte do tempo?	5) 1 = N	
6) Você tem medo que algum mal vá te acontecer?	6) 1 = S	
7) Você se sente feliz a maior parte do tempo?	7) 1 = N	
8) Você sente que sua situação não tem saída?	8) 1 = S	
9) Você prefere ficar em casa a sair e fazer coisas novas?	9) 1 = S	
10) Você acha maravilhoso estar vivo?	10) 1 = N	
11) Você se sente com mais problemas de memória do que a maioria?	11) 1 = S	
12) Você se sente inútil nas atuais circunstâncias?	12) 1 = S	
13) Você se sente cheio de energia?	13) 1 = N	
14) Você acha que sua situação é sem esperanças?	14) 1 = S	
15) Você sente que a maioria das pessoa está melhor que você?	15) 1 = S	

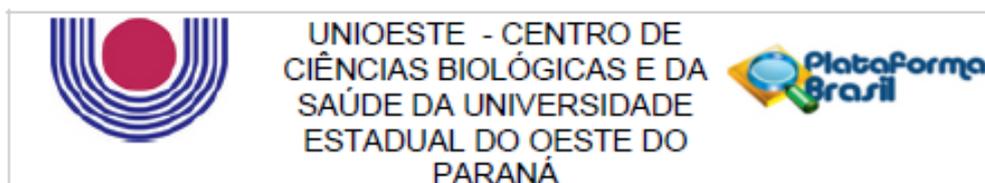
**TOTAL (até 5 = normal / 6 ou mais = risco de depressão)**

Sexo: _____		Idade: _____					
Pressão Arterial		mmHg					
Peso		Kg					
Altura		cm					
Circunferência abdominal		cm					
		Direito	Esquerdo				
Circunferência panturrilha (cm)				*selecionar o maior valor			
Circunferência braquial (cm)				*selecionar o maior valor			
<b>FRAGILIDADE</b>		1 <sup>a</sup>	2 <sup>a</sup>	3 <sup>a</sup>			
Preensão palmar - dominante (kg)							
<b>MARCHA (em 4,5 metros)</b>		1 <sup>a</sup>	2 <sup>a</sup>	3 <sup>a</sup>			
Tempo em segundos							
Perda de peso: 4,5 kg referidos ou 5% no último ano (0 = normal, 1 = alterado)							
Exaustão 1: Teve que fazer esforço para as tarefas habituais na última semana (0 = raramente/ menos de 1 dia; 1 = parte do tempo/ 1 a 2 dias; 2 = parte moderada do tempo/ 3 a 4 dias; 3 = todo tempo/ 5 dias ou mais)							
Exaustão 2: Não conseguiu levar adiante as suas coisas (0 = raramente ou menos que 1 dia; 1 = parte do tempo ou 1 a 2 dias; 2 = parte moderada do tempo/ 3 a 4 dias; 3 = todo o tempo/ 5 dias ou mais)							
<b>Atividade física - IPAQ versão curta</b>							
Você trabalha de forma remunerada?		1 = Sim		0 = Não			
Quantas horas você trabalha por dia?							
Quantos anos completos você estudou?							
De forma geral sua saúde está		1 Excelente	2 Muito boa	3 Boa	4 Regular	5 Ruim	
<i>Considerando somente as atividades que você realiza por pelo menos 10 minutos contínuos de cada vez:</i>							
<b>1a</b> Em quantos dias de uma semana normal você realiza atividades <b>VIGOROSAS</b> por pelo menos 10 minutos: Correr, fazer ginástica aeróbica, jogar futebol, pedalar rápido na bicicleta, jogar basquete, fazer serviços domésticos pesados (em casa, quintal ou jardim), carregar pesos elevados ou qualquer atividade que te faça suar BASTANTE ou aumentem MUITO sua respiração ou batimentos do coração							
		dias por semana		0 = Nenhum			
<b>1b</b> Nos dias em que você faz essas atividades vigorosas por pelo menos 10 minutos, quanto tempo no total você gasta fazendo essas atividades por dia?		Horas		Minutos			
<b>2a</b> Em quantos dias da semana você realiza atividades <b>MODERADAS</b> por pelo menos 10 minutos: Pedalar leve na bicicleta, nadar, dançar, fazer ginástica 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 aumentam MODERADAMENTE sua respiração ou batimentos do coração (não incluir caminhada)							
		dias por semana		0 = Nenhum			
<b>2b</b> Nos dias em que você faz essas atividades moderadas por pelo menos 10 minutos, quanto tempo no total você gasta fazendo essas atividades por dia?		Horas		Minutos			
<b>3a</b> Em quantos dias da semana você <b>CAMINHA</b> por pelo menos 10 minutos contínuos 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		0 = Nenhum			
<b>3b</b> Nos dias em que você caminha por pelo menos 10 minutos, quanto tempo no total você gasta fazendo essas atividades por dia?		Horas		Minutos			
<b>4a</b> Quanto tempo você gasta <b>SENTADO</b> ao todo no trabalho, em casa, na escola ou faculdade e durante o tempo livre. Inclui: escritório, estudando, fazendo lição de casa, visitando amigos, lendo e sentado ou deitado assistindo televisão - EM UM DIA DE SEMANA		Horas		Minutos			
<b>4b</b> E em um dia do FINAL DE SEMANA?		Horas		Minutos			
<b>SARCOPENIA</b>							
Bioimpedância - Anotar Biorresistência em "ohms"						ohms	

<b>Paciente:</b>			
Data da avaliação:    /    /			
<b>FRAGILIDADE (1 = NORMAL, 2 = PRÉ-FRAGIL, 3 = FRÁGIL)</b>			<b>TOTAL</b>
Preensão palmar (kg) - <b>TOTAL: 0 = normal 1 = alterado</b>		Média:	
PONTOS DE CORTE (conforme IMC)		Feminino: IMC 23,0 ou menos = 17 kg ou menos	
Masculino: IMC 24,0 ou menos = 29 kg ou menos		Feminino: IMC 23,1 a 26,0 = 17,3 kg ou menos	
Masculino: IMC 24,1 a 28,0 = 30 kg ou menos		Feminino: IMC 26,1 a 29,0 = 18 kg ou menos	
Masculino: IMC 28,1 ou mais = 32 kg ou menos		Feminino: IMC 29,1 ou mais = 21 kg ou menos	
Marcha (m/s) - <b>TOTAL: 0 = normal 1 = alterado</b>		Média:	
PONTOS DE CORTE			
Masculino até 173 cm de altura = 7 segundos ou mais		Feminino até 159 cm de altura = 7 segundos ou mais	
Masculino com 174 cm ou mais = 6 segundos ou mais		Feminino com 160 cm ou mais = 6 segundos ou mais	
Perda de peso autorrelatada ( <b>0 = normal, 1 = alterado</b> )			
Exaustão (respostas "0" e "1" = <b>0</b> / respostas "2" ou "3" em uma ou nas duas perguntas = <b>1</b> )			
Atividade física: soma do tempo (em minutos) das atividades		MODERADAS	min
		VIGOROSAS	min
PONTOS DE CORTE: <b>0</b> = 150 min Moderada ou 3 sessões de 20 min Vigorosa; <b>1</b> = menos tempo			
<b>TOTAL (0 = Normal / 1 a 2 = Pré-frágil / 3 a 5 = Frágil)</b>			
<b>SARCOPENIA (1 = NORMAL, 2 = PRÉ-SARCOPENIA, 3 = SARCOPENIA, 4 = SARCOPENIA GRAVE)</b>			
IMM Alterado se Mulher $\leq 6,75 \text{ kg/m}^2$ e Homem $\leq 10,75 \text{ kg/m}^2$ ( <b>0 = normal; 1 = alterado</b> )			
PP Preensão Palmar ( <b>0 = normal; 1 = alterado</b> )			
Mar Marcha (Alterado: 0,8 m/s ou menos)			
TOTAL Nenhum: Normal ( <b>1</b> ) / IMM: Pré-sarcopenia ( <b>2</b> ) / IMM+PP ou Mar: Sarcopenia ( <b>3</b> ) / IMM+PP+Mar: Sarcopenia Grave ( <b>4</b> )			
<b>RELATÓRIO FINAL</b>			
<b>Diagnósticos:</b>			
Encaminhamento médico:			
Encaminhamento fisioterapia:			
Encaminhamento nutricionista:			
Encaminhamento psicologia:			
Anexar aqui o resultado da Bioimpedância			

## ANEXOS

### ANEXO A – Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa



UNIOESTE - CENTRO DE  
CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA  
SAÚDE DA UNIVERSIDADE  
ESTADUAL DO OESTE DO  
PARANÁ

Plataforma  
Brasil

#### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

##### DADOS DA EMENDA

**Título da Pesquisa:** Prevalência de síndromes geriátricas em adultos com 50 anos ou mais com HIV/AIDS: um estudo caso-controlado

**Pesquisador:** Joana Perotta Titon

**Área Temática:**

**Versão:** 2

**CAAE:** 07934919.4.0000.0107

**Instituição Proponente:** UNIVERSIDADE ESTADUAL DO OESTE DO PARANÁ

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

##### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 3.911.948

**Apresentação do Projeto:**

Apresentação de Emenda

**Objetivo da Pesquisa:**

Apresentação de Emenda solicitando adequação do questionário para facilitar a coleta dos dados, com melhor organização da sequência e disposição das informações necessárias.

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

Já descrito anteriormente

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

Já descrito anteriormente

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Já descrito anteriormente

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

Foi realizada adequação do questionário para facilitar a coleta dos dados, com melhor organização da sequência e disposição das informações necessárias. O questionário foi apensado na PB e está de acordo com as Normas.

**Endereço:** RUA UNIVERSITARIA 2069

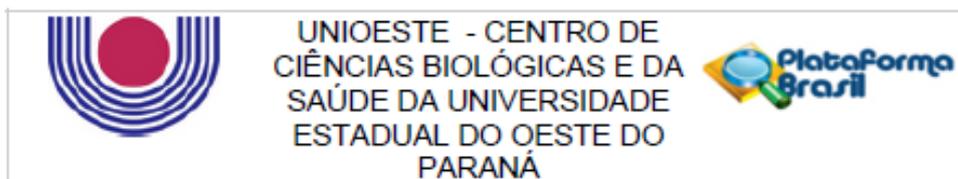
**Bairro:** UNIVERSITARIO

**CEP:** 85.819-110

**UF:** PR **Município:** CASCAVEL

**Telefone:** (45)3220-3092

**E-mail:** cep.prrpg@unioeste.br



Continuação do Parecer: 3.911.948

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_1497286_E1.pdf	11/03/2020 22:01:57		Aceito
Outros	Questionario_Final.pdf	11/03/2020 21:58:49	Joana Perotta Titon	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Pesquisa_Joana.pdf	12/02/2019 16:02:27	Joana Perotta Titon	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_Projeto_AGA_HIV_2019.docx	12/02/2019 15:49:24	Joana Perotta Titon	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Termo_compromisso_dados_em_arquivo.pdf	12/02/2019 15:48:39	Joana Perotta Titon	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Declaracao_uso_dados.pdf	12/02/2019 15:48:11	Joana Perotta Titon	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Termo_uso_dados_penitenciaria.pdf	12/02/2019 15:47:55	Joana Perotta Titon	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Termo_uso_dados_SAE.pdf	12/02/2019 15:47:38	Joana Perotta Titon	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Termo_uso_dados_UBS.pdf	12/02/2019 15:46:59	Joana Perotta Titon	Aceito
Folha de Rosto	Folha_Rosto_assinada.pdf	12/02/2019 15:46:34	Joana Perotta Titon	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

CASCADEL, 12 de Março de 2020

Assinado por:  
Dartel Ferrari de Lima  
(Coordenador(a))

Endereço: RUA UNIVERSITARIA 2069  
Bairro: UNIVERSITARIO CEP: 85.819-110  
UF: PR Município: CASCADEL  
Telefone: (45)3220-3092 E-mail: cep.prrpg@unioeste.br

## ANEXO B – Confirmação de submissão do artigo para a Revista Frontiers in Public Health

---

### Your manuscript submission - 582976

1 mensagem

---

Frontiers Public Health Editorial Office <publichealth.editorial.office@frontiersin.org> 13 de julho de 2020 17:31  
Responder a: Frontiers Public Health Editorial Office <publichealth.editorial.office@frontiersin.org>  
Para: Joana Titon <joanaperotta@gmail.com>

Dear Dr Titon

We are pleased to inform you that we have received the manuscript "Geriatric syndromes in older adults with and without human Immunodeficiency virus (HIV): a case-control study" to be considered for publication in Frontiers in Public Health, section Infectious Diseases – Surveillance, Prevention and Treatment.

You can access the review forum and track the progress of your manuscript using the following link:  
<https://www.frontiersin.org/Journal/MySubmission.aspx?stage=100>

Your manuscript is now in the initial validation stage to determine its suitability for peer review. Should your manuscript be sent out for peer review, you will receive a notification once we receive the reports from reviewers and the interactive review forum is activated. You will then be able to read the review reports and exchange directly with the reviewers in the interactive review forum as well as submit a revised manuscript, if appropriate.

With best regards,

Your Frontiers in Public Health team

Frontiers | Editorial Office - Collaborative Peer Review Team  
[www.frontiersin.org](http://www.frontiersin.org)  
12 Moorgate,  
EC2R 6DA, London, UK  
Office T 44 203 5144 082

For technical issues, please contact our IT Helpdesk ([support@frontiersin.org](mailto:support@frontiersin.org)) or visit our Frontiers Help Center ([zenDesk.frontiersin.org/hc/en-us](https://zenDesk.frontiersin.org/hc/en-us))

#### ————MANUSCRIPT DETAILS————

Manuscript title: Geriatric syndromes in older adults with and without human Immunodeficiency virus (HIV): a case-control study

Manuscript ID: 582976

Authors: Joana Perotta Titon, Odinei João Titon, Vaidir Spada Júnior, Guilherme Weiter Wendt, Franciele Ani Caovilla Follador, Ana Paula Vieira and Lirane Elize Defante Ferreto

Journal: Frontiers in Public Health, section Infectious Diseases – Surveillance, Prevention and Treatment

Article type: Original Research

Submitted on: 13 Jul 2020

#### ————ADDITIONAL INFORMATION————

In order to enable a smooth and efficient review process, please familiarize yourself with the Frontiers review guidelines:

[https://www.frontiersin.org/Journal/ReviewGuidelines.aspx?s=1762&name=infectious\\_diseases\\_-\\_surveillance,\\_prevention\\_and\\_treatment](https://www.frontiersin.org/Journal/ReviewGuidelines.aspx?s=1762&name=infectious_diseases_-_surveillance,_prevention_and_treatment)

To take part in the Resource Identification Initiative please cite antibodies, genetically modified organisms, software tools, data, databases and services using the corresponding catalog number and RRID in the text of your article. Please see here for more information: [https://www.frontiersin.org/files/pdf/letter\\_to\\_author.pdf](https://www.frontiersin.org/files/pdf/letter_to_author.pdf)

## Manuscript Formatting Guidelines

- **1. General standards**
  - **1.1. Article Type**
  - **1.2. Templates**
  - **1.3. Manuscript Length**
  - **1.4. Language Editing**
  - **1.5. Language Style**
  - **1.6. Search Engine Optimization (SEO)**
  - **1.7. CrossMark Policy**
  - **1.8. Title**
  - **1.9. Authors and Affiliations**
  - **1.10. Consortium/Group and Collaborative Authors**
  - **1.11. Abstract**
  - **1.12. Keywords**
  - **1.13. Text**
  - **1.14. Nomenclature**
  - **1.15. Sections**
  - **1.16. Acknowledgments**
  - **1.17. Contribution to the Field Statement**
- **2. Figure and Table Guidelines**
  - **2.1. CC-BY Licence**
  - **2.2. Figure Requirements and Style Guidelines**
    - **2.2.1. Captions**
    - **2.2.2. Image Size and Resolution Requirements**
    - **2.2.3. Format and Color Image Mode**
    - **2.2.4. Chemical Structures**
  - **2.3. Table Requirements and Style Guidelines**
  - **2.4. Accessibility**
- **3. Supplementary Material**

- **4. References**

- **4.1. Science, Engineering and Humanities Journals**

- 4.1.1. In-text Citations
- 4.1.2. Reference List
- 4.1.3. Resources

- **4.2. Health, Physics, and Mathematics Journals**

- 4.2.1. In-text Citations
- 4.2.2. Reference List
- 4.2.3. Resources

# 1. General standards

## 1.1. Article Type

Frontiers requires authors to carefully select the appropriate article type for their manuscript and to comply with the article type descriptions defined in the journal's "Article Types" page, which can be seen from the "For Authors" menu on any Frontiers journal page. Please pay close attention to the word count limits.

## 1.2. Templates

If working with Word please use our [Frontiers Word templates](#). If you wish to submit your article as LaTeX, we recommend our [Frontiers LaTeX templates](#).

For LaTeX files, please ensure all relevant manuscript files are uploaded: .tex file, PDF, and .bib file (if the bibliography is not already included in the .tex file).

During the [Interactive Review](#), authors are encouraged to upload versions using "Track Changes." Editors and reviewers can only download the PDF file of the submitted manuscript.

## 1.3. Manuscript Length

Frontiers encourages the authors to closely follow the article word count lengths given in the "Article Types" page of the journals. The manuscript length includes only the main body of the text, footnotes, and all citations within it, and excludes the abstract, section titles, figure and table

captions, funding statement, acknowledgments, and references in the bibliography. Please indicate the number of words and the number of figures and tables included in your manuscript on the first page.

## 1.4. Language Editing

Frontiers requires manuscripts submitted to meet international English language standards to be considered for publication.

For authors who would like their manuscript to receive language editing or proofreading to improve the clarity of the manuscript and help highlight their research, Frontiers recommends the language-editing services provided by the following external partners:

### Editage

Frontiers is pleased to recommend the language-editing service provided by our external partner Editage to authors who believe their manuscripts would benefit from professional editing. These services may be particularly useful for researchers for whom English is not the primary language. They can help to improve the grammar, syntax, and flow of your manuscript prior to submission. Frontiers authors will receive a 10% discount by visiting the following link: <https://editage.com/frontiers/>.

### The Charlesworth Group

Frontiers recommends the Charlesworth Group's author services, who has a long-standing track record in language editing and proofreading. This is a third-party service for which Frontiers authors will receive a 10% discount by visiting the following link: <https://www.cwauthors.com/frontiers/>.

Frontiers推荐您使用在英语语言编辑和校对领域具有悠久历史和良好口碑的查尔斯沃思作者服务。此项服务由第三方为您提供，Frontiers中国作者通过此链接提交稿件时可获得10%的特别优惠：[www.cwauthors.com.cn/frontiers/](http://www.cwauthors.com.cn/frontiers/)。

Note that sending your manuscript for language editing does not imply or guarantee that it will be accepted for publication by a Frontiers journal. Editorial decisions on the scientific content of a manuscript are independent of whether it has received language editing or proofreading by the partner services, or other services.

## 1.5. Language Style

The default language style at Frontiers is American English. If you prefer your article to be formatted in British English, please specify this on the first page of your manuscript. For any questions regarding style, Frontiers recommends authors to consult the Chicago Manual of Style.

## 1.6. Search Engine Optimization (SEO)

There are a few simple ways to maximize your article's discoverability. Follow the steps below to improve search results of your article:

- include a few of your article's keywords in the title of the article;
- do not use long article titles;
- pick 5 to 8 keywords using a mix of generic and more specific terms on the article subject(s);
- use the maximum amount of keywords in the first 2 sentences of the abstract;
- use some of the keywords in level 1 headings.

## 1.7. CrossMark Policy

[CrossMark](#) is a multi-publisher initiative to provide a standard way for readers to locate the current version of a piece of content. By applying the CrossMark logo Frontiers is committed to maintaining the content it publishes and to alerting readers to changes if and when they occur. Clicking on the CrossMark logo will tell you the current status of a document and may also give you additional publication record information about the document.

## 1.8. Title

The title should be concise, omitting terms that are implicit and, where possible, be a statement of the main result or conclusion presented in the manuscript. Abbreviations should be avoided within the title.

Witty or creative titles are welcome, but only if relevant and within measure. Consider if a title meant to be thought-provoking might be

misinterpreted as offensive or alarming. In extreme cases, the editorial office may veto a title and propose an alternative.

Authors should try to avoid, if possible:

- titles that are a mere question without giving the answer;
- unambitious titles, for example starting with "Towards," "A description of," "A characterization of," "Preliminary study on;"
- vague titles, for example starting with "Role of...," "Link between...," "Effect of..." that do not specify the role, link, or effect;
- include terms that are out of place, for example the taxonomic affiliation apart from species name.

For Corrigenda, Book Reviews, General Commentaries, and Editorials, the title of your manuscript should have the following format:

- "Corrigendum: Title of Original Article"
- "Book Review: Title of Book"
- General Commentaries
  - "Commentary: Title of Original Article"
  - "Response: Commentary: Title of Original Article"
- "Editorial: Title of Research Topic"

The running title should be a maximum of 5 words in length.

## 1.9. Authors and Affiliations

All names are listed together and separated by commas. Provide exact and correct author names as these will be indexed in official archives. Affiliations should be keyed to the author's name with superscript numbers and be listed as follows: Laboratory, Institute, Department, Organization, City, State abbreviation (only for United States, Canada, and Australia), and Country (without detailed address information such as city zip codes or street names).

Example: Max Maximus <sup>1</sup>

<sup>1</sup> Department of Excellence, International University of Science, New York, NY, United States.

The Corresponding Author(s) should be marked with an asterisk in the author list. Provide the exact contact email address of the corresponding author(s) in a separate section.

***Correspondence:***

Max Maximus

maximus@iuscience.edu

If any authors wish to include a change of address, list the present address(es) below the correspondence details using a unique superscript symbol keyed to the author(s) in the author list.

## **1.10. Consortium/Group and Collaborative Authors**

Consortium/group authorship should be listed in the manuscript with the other author(s).

In cases where authorship is retained by the consortium/group, the consortium/group should be listed as an author separated by “,” or “and,”. The consortium/group name will appear in the author list, in the citation, and in the copyright. If provided, the consortium/group members will be listed in a separate section at the end of the article.

For the collaborators of the consortium/group to be indexed in PubMed, they do not have to be inserted in the Frontiers submission system individually. However, in the manuscript itself, provide a section with the name of the consortium/group as the heading followed by the list of collaborators, so they can be tagged accordingly and indexed properly.

Example: John Smith, Barbara Smith and The Collaborative Working Group.

In cases where work is presented by the author(s) on behalf of a consortium/group, it should be included in the author list separated with the wording “for” or “on behalf of.” The consortium/group will not retain authorship and will only appear in the author list.

Example: John Smith and Barbara Smith on behalf of The Collaborative Working Group.

## 1.11. Abstract

As a primary goal, the abstract should render the general significance and conceptual advance of the work clearly accessible to a broad readership. In the abstract, minimize the use of abbreviations and do not cite references, figures or tables.

For Clinical Trial articles, please include the Unique Identifier and the URL of the publicly accessible website on which the trial is registered.

## 1.12. Keywords

All article types require a minimum of 5 and a maximum of 8 keywords.

## 1.13. Text

The entire document should be single-spaced and must contain page and line numbers in order to facilitate the review process. The manuscript should be written using either Word or LaTeX. For templates, see [1.2. Templates](#).

## 1.14. Nomenclature

- The use of abbreviations should be kept to a minimum. Non-standard abbreviations should be avoided unless they appear at least four times, and defined upon first use in the main text. Consider also giving a list of non-standard abbreviations at the end, immediately before the Acknowledgments.
- Equations should be inserted in editable format from the equation editor.
- Italicize gene symbols and use the approved gene nomenclature where it is available. For human genes, please refer to the HUGO Gene Nomenclature Committee ([HGNC](#)). New gene symbols should be submitted [here](#). Common alternative gene aliases may also be reported, but should not be used alone in place of the HGNC symbol. Nomenclature committees for other species are listed [here](#). Protein products are not italicized.
- We encourage the use of Standard International Units in all manuscripts.

- Chemical compounds and biomolecules should be referred to using systematic nomenclature, preferably using the recommendations by IUPAC.
- Astronomical objects should be referred to using the nomenclature given by the International Astronomical Union provided [here](#).
- Life Science Identifiers (LSIDs) for ZOOBANK registered names or nomenclatural acts should be listed in the manuscript before the keywords. An LSID is represented as a uniform resource name (URN) with the following format:  
`urn:lsid:<Authority>:<Namespace>:<ObjectID>[:<Version>]`

For more information on LSIDs please see the [Code](#) section.

## 1.15. Sections

The manuscript is organized by headings and subheadings. The section headings should be those appropriate for your field and the research itself. You may insert up to 5 heading levels into your manuscript (i.e.,: 3.2.2.1.2 Heading Title).

For Original Research articles, it is recommended to organize your manuscript in the following sections or their equivalents for your field:

### **INTRODUCTION**

Succinct, with no subheadings.

### **MATERIALS AND METHODS**

This section may be divided by subheadings and should contain sufficient detail so that when read in conjunction with cited references, all procedures can be repeated. For experiments reporting results on animal or human subject research, an ethics approval statement should be included in this section (for further information, see the [Bioethics](#) section.)

### **RESULTS**

This section may be divided by subheadings. Footnotes should not be used and must be transferred to the main text.

### **DISCUSSION**

This section may be divided by subheadings. Discussions should cover the key findings of the study: discuss any prior research related to the

subject to place the novelty of the discovery in the appropriate context, discuss the potential shortcomings and limitations on their interpretations, discuss their integration into the current understanding of the problem and how this advances the current views, speculate on the future direction of the research, and freely postulate theories that could be tested in the future.

For further information, please check the descriptions defined in the journal's "Article Types" page, which can be seen from the "For Authors" menu on any Frontiers journal page.

## **1.16. Acknowledgments**

This is a short text to acknowledge the contributions of specific colleagues, institutions, or agencies that aided the efforts of the authors. Should the content of the manuscript have previously appeared online, such as in a thesis or preprint, this should be mentioned here, in addition to listing the source within the reference list.

## **1.17. Contribution to the Field Statement**

When you submit your manuscript, you will be required to briefly summarize in 200 words your manuscript's contribution to, and position in, the existing literature in your field. This should be written avoiding any technical language or non-standard acronyms. The aim should be to convey the meaning and importance of this research to a non-expert. While Frontiers evaluates articles using objective criteria, rather than impact or novelty, your statement should frame the question(s) you have addressed in your work in the context of the current body of knowledge, providing evidence that the findings—whether positive or negative—contribute to progress in your research discipline. This will assist the Chief Editors to determine whether your manuscript fits within the scope of a specialty as defined in its mission statement; a detailed statement will also facilitate the identification of the editors and reviewers most appropriate to evaluate your work, ultimately expediting your manuscript's initial consideration.

Example Statement on: Markram K and Markram H (2010) The Intense World Theory – a unifying theory of the neurobiology of autism. *Front. Hum. Neurosci.* 4:224. doi: 10.3389/fnhum.2010.00224

*Autism spectrum disorders are a group of neurodevelopmental disorders that affect up to 1 in 100 individuals. People with autism display an array of symptoms encompassing emotional processing, sociability, perception and memory, and present as uniquely as the individual. No theory has suggested a single underlying neuropathology to account for these diverse symptoms. The Intense World Theory, proposed here, describes a unifying pathology producing the wide spectrum of manifestations observed in autists. This theory focuses on the neocortex, fundamental for higher cognitive functions, and the limbic system, key for processing emotions and social signals. Drawing on discoveries in animal models and neuroimaging studies in individuals with autism, we propose how a combination of genetics, toxin exposure and/or environmental stress could produce hyper-reactivity and hyper-plasticity in the microcircuits involved with perception, attention, memory and emotionality. These hyper-functioning circuits will eventually come to dominate their neighbors, leading to hyper-sensitivity to incoming stimuli, over-specialization in tasks and a hyper-preference syndrome. We make the case that this theory of enhanced brain function in autism explains many of the varied past results and resolves conflicting findings and views and makes some testable experimental predictions.*

## 2. Figure and Table Guidelines

### 2.1. CC-BY Licence

All figures, tables, and images will be published under a [Creative Commons CC-BY licence](#), and permission must be obtained for use of copyrighted material from other sources (including re-published/adapted/modified/partial figures and images from the internet). It is the responsibility of the authors to acquire the licenses, follow any citation instructions requested by third-party rights holders, and cover any supplementary charges.

For additional information, please see the [Image Manipulation](#) section.

### 2.2. Figure Requirements and Style Guidelines

- Frontiers requires figures to be submitted individually, in the same order as they are referred to in the manuscript; the figures will then

be automatically embedded at the end of the submitted manuscript. Kindly ensure that each figure is mentioned in the text and in numerical order.

- For figures with more than one panel, panels should be clearly indicated using labels (A), (B), (C), (D), etc. However, do not embed the part labels over any part of the image, these labels will be replaced during typesetting according to Frontiers' journal style. For graphs, there must be a self-explanatory label (including units) along each axis.
- For LaTeX files, figures should be included in the provided PDF. In case of acceptance, our Production Office might require high-resolution files of the figures included in the manuscript in EPS, JPEG or TIF/TIFF format.
- In order to be able to upload more than one figure at a time, save the figures (labeled in order of appearance in the manuscript) in a zip file and upload them as 'Supplementary Material Presentation.'

Please note that figures not in accordance with the guidelines will cause substantial delay during the production process.

### **2.2.1. Captions**

Captions should be preceded by the appropriate label, for example "Figure 1." Figure captions should be placed at the end of the manuscript. Figure panels are referred to by bold capital letters in brackets: (A), (B), (C), (D), etc.

### **2.2.2. Image Size and Resolution Requirements**

Figures should be prepared with the PDF layout in mind. Individual figures should not be longer than one page and with a width that corresponds to 1 column (85 mm) or 2 columns (180 mm).

All images must have a resolution of 300 dpi at final size. Check the resolution of your figure by enlarging it to 150%. If the image appears blurry, jagged or has a stair-stepped effect, the resolution is too low.

- The text should be legible and of high quality. The smallest visible text should be no less than 8 points in height when viewed at actual size.

- Solid lines should not be broken up. Any lines in the graphic should be no smaller than 2 points wide.

Please note that saving a figure directly as an image file (JPEG, TIF) can greatly affect the resolution of your image. To avoid this, one option is to export the file as PDF, then convert into TIFF or EPS using a graphics software.

### 2.2.3. Format and Color Image Mode

- The following formats are accepted: TIF/TIFF (.tif/.tiff), JPEG (.jpg), and EPS (.eps) (upon acceptance).
- Images must be submitted in the color mode RGB.

### 2.2.4. Chemical Structures

Chemical structures should be prepared using ChemDraw or a similar program. If working with ChemDraw please use our [Frontiers ChemDraw template](#). If working with another program please follow the guidelines given below:

- Drawing settings: chain angle, 120° bond spacing, 18% width; fixed length, 14.4 pt; bold width, 2.0 pt; line width, 0.6 pt; margin width, 1.6 pt; hash spacing, 2.5 pt. Scale 100% Atom Label settings: font, Arial; size, 8 pt.
- Assign all chemical compounds a bold, Arabic numeral in the order in which the compounds are presented in the manuscript text.

## 2.3. Table Requirements and Style Guidelines

- Tables should be inserted at the end of the manuscript in an editable format. If you use a word processor, build your table in Word. If you use a LaTeX processor, build your table in LaTeX. An empty line should be left before and after the table.
- Table captions must be placed immediately before the table. Captions should be preceded by the appropriate label, for example "Table 1." Please use only a single paragraph for the caption.
- Kindly ensure that each table is mentioned in the text and in numerical order.

- Please note that large tables covering several pages cannot be included in the final PDF for formatting reasons. These tables will be published as supplementary material.

Please note that tables which are not according to the guidelines will cause substantial delay during the production process.

## 2.4. Accessibility

Frontiers encourages authors to make the figures and visual elements of their articles accessible for the visually impaired. An effective use of color can help people with low visual acuity, or color blindness, understand all the content of an article.

These guidelines are easy to implement and are in accordance with the [W3C Web Content Accessibility Guidelines \(WCAG 2.1\)](#), the standard for web accessibility best practices.

### A. Ensure sufficient contrast between text and its background

People who have low visual acuity or color blindness could find it difficult to read text with low contrast background color. Try using colors that provide maximum contrast.

WC3 recommends the following contrast ratio levels:

- Level AA, contrast ratio of at least 4.5:1
- Level AAA, contrast ratio of at least 7:1

Level AA  
Contrast ratio 4.6:1

Level AA  
Contrast ratio 9.5:1

You can verify the contrast ratio of your palette with these online ratio checkers:

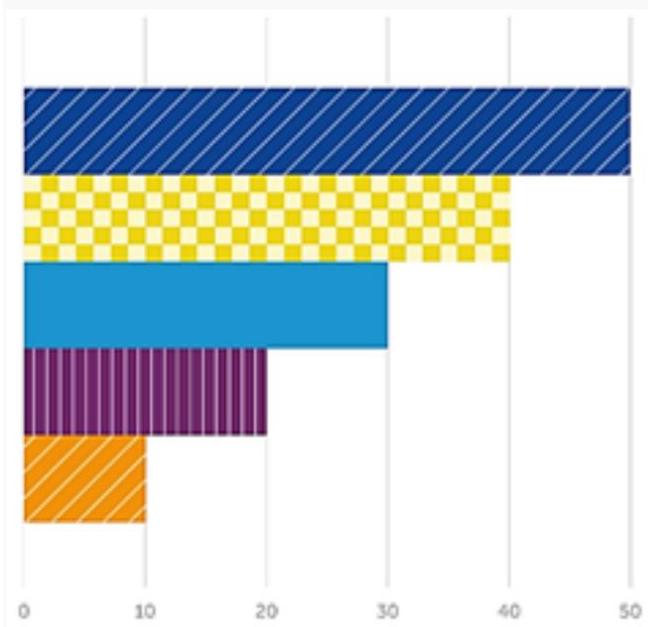
- [WebAIM](#)
- [Color Safe](#)

### B. Avoid using red or green indicators

More than 99% of color-blind people have a red-green color vision deficiency.

### C. Avoid using only color to communicate information

Elements with complex information like charts and graphs can be hard to read when only color is used to distinguish the data. Try to use other visual aspects to communicate information, such as shape, labels, and size. Incorporating patterns into the shape fills also make differences clearer; for an example please see below:



## 3. Supplementary Material

Data that are not of primary importance to the text, or which cannot be included in the article because they are too large or the current format does not permit it (such as videos, raw data traces, powerpoint presentations, etc.), can be uploaded as Supplementary Material during the submission procedure and will be displayed along with the published article. All supplementary files are deposited to Figshare for permanent storage and receive a DOI.

Supplementary Material is not typeset, so please ensure that all information is clearly presented without tracked changes/highlighted text/line numbers, and the appropriate caption is included in the file. To avoid discrepancies between the published article and the supplementary material, please do not add the title, author list, affiliations or correspondence in the supplementary files.

The Supplementary Material can be uploaded as Data Sheet (Word, Excel, CSV, CDX, FASTA, PDF or Zip files), Presentation (PowerPoint, PDF or Zip files), Image (CDX, EPS, JPEG, PDF, PNG or TIF/TIFF), Table (Word, Excel, CSV or PDF), Audio (MP3, WAV or WMA) or Video (AVI, DIVX, FLV, MOV, MP4, MPEG, MPG or WMV).

For Supplementary Material templates (LaTeX and Word), see our [Supplementary Material templates](#).

## 4. References

- All citations in the text, figures or tables must be in the reference list and vice-versa.
- The names of the first six authors followed by et al. and the DOI (when available) should be provided.
- The reference list should only include articles that are published or accepted.
- Unpublished data, submitted manuscripts or personal communications should be cited within the text only, for the article types that allow such inclusions.
- For accepted but unpublished works use "in press" instead of page numbers.
- Data sets that have been deposited to an online repository should be included in the reference list. Include the version and unique identifier when available.
- Personal communications should be documented by a letter of permission.
- Website URLs should be included as footnotes.
- Any inclusion of verbatim text must be contained in quotation marks and clearly reference the original source.
- Preprints can be cited as long as a DOI or archive URL is available, and the citation clearly mentions that the contribution is a preprint. If a peer-reviewed journal publication for the same preprint exists, the official journal publication is the preferred source. See the [Preprints](#) section for more information.

## 4.1. Science, Engineering and Humanities Journals

### 4.1.1. In-text Citations

- For works by a single author, include the surname, followed by the year.
- For works by two authors, include both surnames, followed by the year.
- For works by more than two authors, include only the surname of the first author followed by et al., followed by the year.
- For Humanities and Social Sciences articles, include the page numbers.

### 4.1.2. Reference List

#### ARTICLE IN A PRINT JOURNAL

Sondheimer, N., and Lindquist, S. (2000). Rnq1: an epigenetic modifier of protein function in yeast. *Mol. Cell.* 5, 163-172.

#### ARTICLE IN AN ONLINE JOURNAL

Tahimic, C.G.T., Wang, Y., Bikle, D.D. (2013). Anabolic effects of IGF-1 signaling on the skeleton. *Front. Endocrinol.* 4:6. doi: 10.3389/fendo.2013.00006

#### ARTICLE OR CHAPTER IN A BOOK

Sorenson, P. W., and Caprio, J. C. (1998). "Chemoreception," in *The Physiology of Fishes*, ed. D. H. Evans (Boca Raton, FL: CRC Press), 375-405.

#### BOOK

Cowan, W. M., Jessell, T. M., and Zipursky, S. L. (1997). *Molecular and Cellular Approaches to Neural Development*. New York: Oxford University Press.

**ABSTRACT**

Hendricks, J., Applebaum, R., and Kunkel, S. (2010). A world apart? Bridging the gap between theory and applied social gerontology. *Gerontologist* 50, 284-293. Abstract retrieved from Abstracts in Social Gerontology database. (Accession No. 50360869)

**WEBSITE**

World Health Organization. (2018). E. coli. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/e-coli> [Accessed March 15, 2018].

**PATENT**

Marshall, S. P. (2000). Method and apparatus for eye tracking and monitoring pupil dilation to evaluate cognitive activity. U.S. Patent No 6,090,051. Washington, DC: U.S. Patent and Trademark Office.

**DATA**

Perdiguero P, Venturas M, Cervera MT, Gil L, Collada C. Data from: Massive sequencing of Ulms minor's transcriptome provides new molecular tools for a genus under the constant threat of Dutch elm disease. Dryad Digital Repository. (2015)  
<http://dx.doi.org/10.5061/dryad.ps837>

**THESES AND DISSERTATIONS**

Smith, J. (2008) Post-structuralist discourse relative to phenomological pursuits in the deconstructivist arena. [dissertation/master's thesis]. [Chicago (IL)]: University of Chicago

**PREPRINT**

Smith, J. (2008). Title of the document. Preprint repository name [Preprint]. Available at: <https://persistent-url> (Accessed March 15, 2018).

**4.1.3. Resources**

[Chicago Manual of Style](#)

[Frontiers Science Endnote Style](#)

[Frontiers Science, Engineering and Humanities Bibstyle](#)

## 4.2. Health, Physics, and Mathematics Journals

### 4.2.1. In-text Citations

- Please apply the Vancouver system for in-text citations.
- In-text citations should be numbered consecutively in order of appearance in the text—identified by Arabic numerals in the parenthesis for Health articles and in square brackets for Physics and Mathematics articles.

### 4.2.2. Reference List

#### ARTICLE IN A PRINT JOURNAL

Sondheimer N, Lindquist S. Rnq1: an epigenetic modifier of protein function in yeast. *Mol Cell* (2000) 5:163-72.

#### ARTICLE IN AN ONLINE JOURNAL

Tahimic CGT, Wang Y, Bikle DD. Anabolic effects of IGF-1 signaling on the skeleton. *Front Endocrinol* (2013) 4:6. doi: 10.3389/fendo.2013.00006

#### ARTICLE OR CHAPTER IN A BOOK

Sorenson PW, Caprio JC. "Chemoreception,". In: Evans DH, editor. *The Physiology of Fishes*. Boca Raton, FL: CRC Press (1998). p. 375-405.

#### BOOK

Cowan WM, Jessell TM, Zipursky SL. *Molecular and Cellular Approaches to Neural Development*. New York: Oxford University Press (1997). 345 p.

#### ABSTRACT

Christensen S, Oppacher F. An analysis of Koza's computational effort statistic for genetic programming. In: Foster JA, editor. *Genetic*

Programming. EuroGP 2002: Proceedings of the 5th European Conference on Genetic Programming; 2002 Apr 3–5; Kinsdale, Ireland. Berlin: Springer (2002). p. 182–91.

#### **WEBSITE**

World Health Organization. E. coli (2018). <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/e-coli> [Accessed March 15, 2018].

#### **PATENT**

Pagedas AC, inventor; Ancel Surgical R&D Inc., assignee. Flexible Endoscopic Grasping and Cutting Device and Positioning Tool Assembly. United States patent US 20020103498 (2002).

#### **DATA**

Perdiguero P, Venturas M, Cervera MT, Gil L, Collada C. Data from: Massive sequencing of Ulms minor's transcriptome provides new molecular tools for a genus under the constant threat of Dutch elm disease. Dryad Digital Repository. (2015)  
<http://dx.doi.org/10.5061/dryad.ps837>

#### **THESES AND DISSERTATIONS**

Smith, J. (2008) Post-structuralist discourse relative to phenomenological pursuits in the deconstructivist arena. [dissertation/master's thesis]. [Chicago (IL)]: University of Chicago

#### **PREPRINT**

Smith, J. Title of the document. Preprint repository name [Preprint] (2008). Available at: <https://persistent-url> (Accessed March 15, 2018).

### **4.2.3. Resources**

[Citing Medicine](#)

[Frontiers Health Endnote Style](#)

[Frontiers Health and Physics Bibstyle](#)