

## **A correlação entre o vírus da imunodeficiência humana e demência na terceira idade**

### **The correlation between the human immunodeficiency virus and dementia in old age**

DOI:10.34119/bjhrv4n1-178

Recebimento dos originais: 05/12/2020

Aceitação para publicação: 28/01/2021

#### **Geovana Braz Nascimento**

Faculdade de Medicina/Universidade de Rio Verde - UniRV, Formosa, GO, Brasil  
E-mail: geovanabraz1@hotmail.com

#### **Marco Túlio Batista Vaz Filho**

Faculdade de Medicina/Universidade de Rio Verde - UniRV, Formosa, GO, Brasil  
E-mail: marcotuliobatistavazfilho@gmail.com

#### **Ayla Solano Marques**

Faculdade de Medicina/Universidade de Rio Verde - UniRV, Formosa, GO, Brasil  
E-mail: aylasolano3@gmail.com

#### **Alexandre Rodrigues Ferreira de Oliveira**

Faculdade de Medicina/Universidade de Rio Verde - UniRV, Formosa, GO, Brasil  
E-mail: arfo1999@hotmail.com

#### **Lo-ruama Porto Viana**

Faculdade de Medicina/Universidade de Rio Verde - UniRV, Formosa, GO, Brasil  
E-mail: loruamaporto@gmail.com

#### **Isabelly Sousa Dias**

Faculdade de Medicina/Universidade de Rio Verde - UniRV, Formosa, GO, Brasil  
E-mail: isabellysdias@academico.unirv.edu.br

#### **Ester de Oliveira Teixeira**

Faculdade de Medicina/Universidade de Rio Verde - UniRV, Formosa, GO, Brasil  
E-mail: oliveiraester839@gmail.com

#### **Maria Flávia Campos Adelino**

Faculdade de Medicina/Universidade de Rio Verde - UniRV, Formosa, GO, Brasil,  
E-mail: mariaflaviacampos@gmail.com

#### **Lucas Buozi Gonçalves Girotti**

Faculdade de Medicina/Universidade de Rio Verde - UniRV, Formosa, GO, Brasil  
E-mail: lks.buozi@gmail.com

#### **Matheus Henrique Santos Cardoso**

Faculdade de Medicina/Universidade de Rio Verde - UniRV, Formosa, GO, Brasil  
E-mail: matheusherinquesc@hotmail.com

**Hellen Rodrigues Teixeira Silva Daameche**

Mestra em Ciências e Tecnologias em Saúde; Faculdade de Medicina/Universidade de Rio Verde - UniRV, Formosa, GO, Brasil  
E-mail: hellenfisio01@gmail.com

**RESUMO**

**Introdução:** A demência causa processos neurodegenerativos graduais e, quando associada a replicação sistêmica do Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV), predispõe um pior prognóstico devido à produção de déficits maiores na memória verbal. **Objetivos:** analisar as informações sobre a correlação entre o HIV e a demência na terceira idade, elucidando os aspectos fisiopatológicos e clínicos da doença. **Metodologia:** A revisão bibliográfica, de estudos publicados nos últimos 5 anos, utilizou como descritores “Demência” e “HIV”, para então integrar os estudos dos indexadores MEDLINE e LILACS. Posteriormente, um artigo indexado no Google Scholar foi adicionado para complementação da literatura. **Resultados:** Vinte e quatro estudos foram selecionados, dos quais 20 estão indexados na base de dados da MEDLINE, três no LILACS e um no Google Scholar, sendo que dentre os artigos escolhidos seis foram revisões bibliográficas, seis estudos de Coorte, seis ensaios clínicos, dois estudos observacionais, dois estudos de rastreamento e dois retrospectivos. **Conclusão:** Concluiu-se que o sistema nervoso central é o principal alvo das disfunções neurocognitivas associadas ao HIV, com avaliação clínica de difícil execução e possuindo como terapia mais indicada para tratamento a terapia antiretroviral combinada devido sua capacidade de diminuição da carga viral no organismo do paciente infectado.

**Palavras-chave:** Demência, HIV, Idoso.

**ABSTRACT**

**Introduction:** Dementia causes gradual neurodegenerative processes and, when associated with systemic replication of the Human Immunodeficiency Virus (HIV), predisposes a worse prognosis due to the production of greater deficits in verbal memory. **Objectives:** to analyze information on the correlation between HIV and dementia in old age, elucidating the pathophysiological and clinical aspects of the disease. **Methodology:** The literature review, of studies published in the last 5 years, used as descriptors "Dementia" and "HIV", to then integrate the studies of the MEDLINE and LILACS indexers. Later, an article indexed in Google Scholar was added to complement the literature. **Results:** Twenty-four studies were selected, of which 20 are indexed in the MEDLINE database, three in LILACS and one in Google Scholar, and among the articles chosen, six were bibliographic reviews, six Cohort studies, six clinical trials, two observational studies, two screening studies and two retrospective studies. **Conclusion:** It was concluded that the central nervous system is the main target of neurocognitive dysfunctions associated with HIV, with clinical evaluation of difficult execution and having combined antiretroviral therapy as the most suitable therapy for treatment due to its ability to decrease viral load in the body of the infected patient.

**Keywords:** Dementia, HIV, Elderly.

## 1 INTRODUÇÃO

Demência é uma expressão utilizada para definir a perda gradual e, em geral, irreversível da capacitação intelectual (PORTO, 2019). Ela é mais dominante na população idosa e, independente de causas reversíveis serem caracterizadas, em sua pluralidade são processos neurodegenerativos graduais e inconversíveis, de complicações desastrosas para indivíduos, familiares e sociedade. As dissemelhantes etiologias terão início, progressão clínica e marcadores biológicos peculiares, embora possam partilhar entre si algumas características clínicas e, até mesmo, coexistir no mesmo indivíduo (FREITAS, 2016).

A replicação sistêmica do Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) afeta o cérebro em cerca de 20-50% dos pacientes infectados (GATES, 2016) e é considerada um fator de risco para o comprometimento cognitivo (WINSTON, 2017), bem como o avançar da idade nesses indivíduos. Tais fatores predis põem ao desenvolvimento de demência e são indicadores de um pior prognóstico devido à produção de déficits maiores na memória verbal com o passar dos anos. (COBAN, 2017)

No que tange aos fatores de risco, as mulheres possuem maiores chances de desenvolver deficiência em relação aos homens. (FOGEL, 2017) Além disso, a demência tende a se manifestar associada à menor escolaridade, presença de depressão, infecção pelo vírus da hepatite C, afecção por outras comorbidades (COBAN, 2017) e abuso de substâncias (ANDERSON, 2015).

Devido à adesão ao tratamento medicamentoso, o comprometimento cognitivo leve se tornou a forma mais comum de Disfunções Neurocognitivas Relacionadas ao HIV (HAND) (FERNÁNDEZ-CRUZ, 2017). As manifestações mais graves de HAND afetam, em sua maioria, indivíduos não tratados ou insuficientemente tratados (EGGERS, 2017), sendo que a supressão mais rápida de seu RNA é relatada ao uso de terapias antirretrovirais adequadas. (WINSTON, 2017).

Nesta perspectiva, a discussão desta temática torna-se relevante para o contexto da sociedade, em especial aos idosos infectados, já que busca acelerar o entendimento entre o HIV e a demência nessa fase da vida, contribuindo na ampliação de estudos futuros.

## 2 OBJETIVO

O objetivo do estudo foi analisar as informações sobre a correlação entre o HIV e a demência na terceira idade, elucidando os aspectos fisiopatológicos e clínicos da doença.

## 3 METODOLOGIA

O presente estudo trata-se de uma revisão bibliográfica do tipo integrativa, que utilizou como descritores “Demência” e “HIV”. Ainda mais, foi utilizado o operador Booleano "and" nos indexadores MEDLINE e LILACS, sendo que no primeiro foram resgatados 4890 destes e no segundo, 131, totalizando 5021. Com o intuito de restringir a busca, foram considerados apenas os estudos publicados nos últimos 5 anos, podendo apresentar os idiomas de línguas inglesa, portuguesa e espanhola. Assim, através dessa filtragem, obteve-se 640 artigos, todos publicados na língua inglesa.

Para a seleção, foram usados como critérios de inclusão estudos que abordavam a temática de: incidência, ensaio clínico controlado, rastreamento, revisão sistemática, prognóstico e fatores de risco. Foram excluídos aqueles que não abordavam o complexo HIV-Demência e, portanto, não atendiam à temática proposta para o estudo. Assim, setenta e oito artigos atenderam aos critérios de inclusão e exclusão e, após leitura na íntegra, foram selecionados vinte e três. Posteriormente, foi adicionado 1 artigo indexado no Google Scholar a fim de complementar a literatura.

## 4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Vinte e quatro estudos foram selecionados, dos quais 20 estão indexados na base de dados da MEDLINE, três no LILACS e um no Google Scholar. No delineamento dos estudos, seis foram revisões bibliográficas, seis Coorte, seis ensaios clínicos, dois estudos observacionais, dois estudos de rastreamento e dois estudos retrospectivos.

Tabela 1: Estudos listados de acordo com título, autor, ano, tipo de estudo e variável analisada

<b>Título</b>	<b>Autor/ano</b>	<b>Tipo de estudo</b>	<b>Variável analisada</b>
<b>A Comparison of Five Brief Screening Tools for HIV-Associated Neurocognitive Disorders in the USA and South Africa</b>	JOSKA et al. 2016	Ensaio clínico	Triagem
<b>Alterations in brain TREM2 and Amyloid-<math>\beta</math> levels are associated with neurocognitive impairment in HIV-</b>	FIEDLDS et al. 2018	Estudo retrospectivo	Neuro comprometimento

**infected persons on antiretroviral therapy**

<b>A single low-dose of hydrocortisone enhances cognitive functioning in HIV-infected women</b>	RUBIN et al. 2018	Ensaio clínico	Neuro comprometimento
<b>Central nervous system penetration effectiveness of antiretroviral drugs and neuropsychological impairment in the Ontario HIV Treatment Network Cohort Study</b>	CARVALHAL et al. 2016	Estudo observacional	Tratamento
<b>Cerebral Vasoreactivity Evaluated by the Breath-Holding Challenge Correlates With Performance on a Cognitive Screening Test in Persons Living With Treated HIV Infection in China</b>	CHOW et al. 2018	Estudo de rastreamento	Neuro comprometimento
<b>Comparison between the Mini-Mental State Examination and Montreal Cognitive Assessment as a Cognitive Screening Tool in Patients with Human Immunodeficiency Virus-Associated Neurocognitive Disorders</b>	BRITO-MARQUES et al. 2019	Estudo observacional	Triagem
<b>Comparison of two screening tests for HIV-Associated Neurocognitive Disorder suspected Japanese patients with respect to cART usage</b>	KAMI-ONAGA et al. 2018	Estudo retrospectivo	Triagem
<b>Different roles of frontal versus striatal atrophy in HIV-associated neurocognitive disorders</b>	ISRAEL et al. 2019	Ensaio clínico	Neuro comprometimento
<b>HIV-1-Associated neurocognitive disorder: pathogenesis, diagnosis, and treatment</b>	EGGERS et al. 2017	Revisão bibliográfica	Diagnóstico e tratamento
<b>Identifying Neurocognitive Decline at 36 Months among HIV-Positive Participants in the CHARTER Cohort Using Group-Based Trajectory Analysis</b>	BROUILLETTE et al. 2016	Coorte	Tratamento
<b>Impact of aging on neurocognitive performance in previously antiretroviral-naive HIV-infected individuals on their first suppressive regimen</b>	COBAN et al. 2017	Coorte	Tratamento

<b>Incidence of Neurological Disorders Among HIV-Infected Individuals With Universal Health Care in Taiwan From 2000 to 2010</b>	TSAI et al. 2017	Coorte	Diagnóstico
<b>Loss of CCR2 expressing non-classical monocytes are associated with cognitive impairment in antiretroviral therapy-naïve HIV-infected Thais</b>	NDHLOVU et al. 2015	Ensaio clínico	Neuro comprometimento
<b>Medicalising normality? Using a simulated dataset to assess the performance of different diagnostic criteria of HIV-associated cognitive impairment</b>	UNDERWOOD et al. 2018	Coorte	Triagem e diagnóstico
<b>Monitoring HIV-Associated Neurocognitive Disorder Using Screenings: a Critical Review Including Guidelines for Clinical and Research Use</b>	KAMMINGA et al. 2017	Revisão bibliográfica	Triagem
<b>Neuropsychological phenotypes among men with and without HIV disease in the multicenter AIDS cohort study</b>	MOLSBERRY et al. 2018	Revisão bibliográfica	Neuro comprometimento
<b>Relação entre os exercícios aeróbios e qualidade de vida de pessoas que vivem com HIV/AIDS</b>	PEREIRA et al. 2018	Revisão bibliográfica	Tratamento
<b>Risk factors for neurocognitive impairment in HIV-infected patients and comparison of different screening tools</b>	SOUZA et al. 2016	Ensaio clínico	Neurocomprometo, triagem e tratamento
<b>Simple screening for neurocognitive impairment in routine HIV outpatient care: is it deliverable?</b>	PARRY et al. 2017	Revisão bibliográfica	Triagem
<b>The association between physical activity and cognition in men with and without HIV infection</b>	MONROE et al. 2017	Coorte	Tratamento
<b>The effects of antiretroviral treatment initiation on cognition in HIV-infected individuals with advanced disease in Pune, India</b>	GHATE et al. 2015	Revisão bibliográfica	Neuro comprometimento e tratamento
<b>Utility of the International HIV Dementia Scale for HIV-Associated Neurocognitive Disorder</b>	MOLINARO et al. 2020	Coorte	Triagem

Utility of the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) and its subset in HIV-associated neurocognitive disorder (HAND) screening	KIM et al. 2016	Estudo de rastreamento	Triagem
Validation of the International HIV Dementia Scale as a Screening Tool for HIV-Associated Neurocognitive Disorders in a German-Speaking HIV Outpatient Clinic.	MARIN-WEBB et al. 2016	Ensaio clínico	Triagem

Elaborada pelos próprios autores

Os estudos elegidos foram analisados em categorias, que serão discutidas a seguir:

### Neurocomprometimento

As alterações encefálicas decorrentes da infiltração do HIV no sistema nervoso central (SNC) podem variar em apresentação clínica, consequências e intensidade, sendo que a forma mais branda foi classificada como transtorno cognitivo/motor menor (MOLSBERRY, 2018). As anormalidades neurológicas e neuropsicológicas provocaram uma série de sinais e sintomas com determinadas características entre si, as quais englobam disfunções cognitivas e motoras. Os distúrbios cognitivos abrangem a baixa concentração ou atenção, confusão e memória prejudicada a curto ou longo prazo, enquanto as disfunções motoras incluem a diminuição das habilidades motoras finas e incoordenação (GHATE, 2015).

O SNC é o principal alvo da infecção por HIV com elevadas cargas virais observadas no líquido cefalorraquidiano (LCR) e em diferentes locais do encéfalo, como o núcleo caudado e o hipocampo (SOUZA, 2016). No que cerne à agressividade viral, há a hipótese de que, inicialmente, o sistema imunológico consiga limitar significativamente a infecção cerebral, enquanto que, com o passar do tempo, essa limitação diminui tanto quantitativa quanto qualitativamente (EGGERS, 2017).

Ao abordar mecanismos potenciais, tem-se que o comprometimento cognitivo relacionado ao HIV abrange efeitos neurotóxicos produzidos diretamente pelo vírus, como liberação de cadeias polipeptídicas virais tóxicas, entre elas Tat e gp120 (RUBIN, 2018), e aumento de citocinas pró-inflamatórias, como o fator de necrose tumoral -  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) e interleucina 1 (IL-1) (FIELDS, 2018). No efeito indireto, há participação de monócitos e linfócitos que resultam em uma invasão neural, levando o HIV ao parênquima cerebral provavelmente pelo processo de migração transependimária. Tal invasão e dano lesiona, principalmente, os núcleos da base e a substância branca frontal

(NDHLOVU, 2015; EGGERS, 2017). A substância cinzenta, que é um importante componente do SNC, também sofre modificações e danos, tendo como áreas mais afetadas: frontal e caudada / estriada, sendo que as atrofia são frequentemente detectadas (ISRAEL, 2019). O comprometimento cognitivo também pode ser mediado, em parte, pela lesão cerebral de pequenos vasos, cuja prevalência é relevante em pacientes com o vírus (CHOW, 2018).

### **Triagem**

A triagem para o declínio cognitivo ainda é, na prática, algo de difícil execução no ambiente ambulatorial, o que suporta a necessidade de diretrizes que detectem, com sensibilidade e especificidade razoáveis, as Disfunções Neurocognitivas Relacionadas ao HIV (HAND) (PARRY, 2017). A avaliação neuropsicológica, padrão ouro para o diagnóstico, não é viável na prática clínica devido à grande quantidade de testes necessários (SOUZA, 2016).

Com o intuito de realizar encaminhamentos mais assertivos para a psicologia e destacar os pacientes que realmente necessitam e se beneficiarão, provavelmente, da avaliação mais profunda, o estudo de Parry et al. (2017), indica que a triagem simples na clínica de rotina pode ser útil. Em contrapartida, Joska et al. (2016), concluiu que uma triagem mais específica para diferentes formas de demência exige a inclusão de testes adicionais para aumentar a sensibilidade e especificidade.

A Escala Internacional de Demência pelo HIV (IHDS) é um teste útil de triagem para HAND em ambientes de atenção primária (MARIN-WEBB, 2016). Tal teste é de fácil implementação, não sofre interferência pela linguagem / cultura do examinado e foi publicado como uma ferramenta para detectar pacientes com alto risco de desenvolvimento de HAND. (KAMI-ONAGA, 2018). A IHDS tem utilidade na detecção neurocognitiva tanto para adultos tratados quanto para os não tratados adequadamente com terapia antirretroviral (TARV), sendo melhor na avaliação daqueles com experiência nesse tratamento (MOLINARO, 2020).

Considerado um dos testes para triagem de demência mais amplamente utilizados e disseminados, o Mini Exame do Estado Mental (MEEM) é vantajoso para rastrear tanto a demência associada ao HIV quanto demência cortical (KAMI-ONAGA, 2018).

O estudo de Kim et al. (2016), propõe que a Avaliação Cognitiva de Montreal (MoCA) é um mecanismo vantajoso para a detecção do comprometimento cognitivo leve, mas não para detecção de HAND. Em contrapartida, outros pesquisadores afirmam que

o MoCA é eficaz para indivíduos com HAND, tanto em relação às disfunções visuoesecutivas quanto às visuoespaciais (BRITO-MARQUES, 2019). Mostrou-se que tal ferramenta de triagem possui uma sensibilidade notável, porém baixa especificidade (JOSKA, 2016).

Os testes de triagem para HAND, seja para detecção de deficiência, declínio ou melhora não devem ser usados isoladamente (KAMMINGA, 2017), e geralmente incluem avaliações de 6 ou 7 domínios cognitivos diferentes, sendo necessário o comprometimento de três ou mais domínios para o diagnóstico. É importante ressaltar que outras comorbidades e o estado funcional devem ser levados em consideração (UNDERWOOD, 2018).

### **Diagnóstico**

A classificação de HAND é frequentemente avaliada pelo método conhecido como “Critérios de Frascati”. Segundo os critérios, é definido comprometimento cognitivo se o paciente pontua um ou mais desvios-padrão abaixo da média estipulada em mais de um domínio cognitivo (UNDERWOOD, 2018).

Estudos radiológicos, análises bioquímicas (LCR) e estudos eletrofisiológicos (eletroencefalograma) são considerados procedimentos auxiliares. Entretanto, nenhum achado técnico isoladamente se sobrepõe ao diagnóstico clínico de HAND. A ressonância magnética (RM) do cérebro é a modalidade de imagem mais sensível, sendo usada primordialmente para a exclusão de doenças que simulam HAND. No início do curso da doença, a RM pode apontar aumento dos ventrículos e dos sulcos corticais (EGGERS, 2017).

Nos exames laboratoriais, devido à ruptura da barreira hematoencefálica, as concentrações totais de proteínas em geral e albumina podem estar levemente aumentadas, porém, a contagem de leucócitos no LCR pode permanecer normal. Concomitantemente à infecção por HIV, outras infecções oportunistas do SNC podem aumentar a concentração de RNA do HIV no líquido, o que restringe o uso da carga viral do HIV nesse líquido como critério diagnóstico de HAND (EGGERS, 2017).

Para a população em envelhecimento, a aplicação de uma avaliação neurológica abrangente para pacientes infectados em consultas clínicas é de extrema relevância, haja vista que é difícil detectar pacientes precocemente devido à escassez/ausência de sinais e sintomas neurocognitivos e à tendência dos pacientes de não mencionarem sintomas leves aos médicos (TSAI, 2017).

Outras etiologias de disfunção neurocognitiva com condições não associadas ao HIV precisam ser consideradas na avaliação, que incluem doença de Alzheimer, doença dos pequenos vasos cerebrais com demência vascular, demência com corpos de Lewy e hidrocefalia comunicante. O exame psiquiátrico é importante devido à necessidade de diferenciação de HAND de transtorno cognitivo maior, visto que, frequentemente, a depressão ocorre na infecção por HIV e pode haver sobreposição entre os sintomas de ambas (EGGERS, 2017).

## **Tratamento**

O HIV se tornou uma doença crônica gerenciável devido à introdução da Terapia Antirretroviral Combinada (TARV) (GHATE, 2015). A base do tratamento é a supressão da replicação viral no cérebro, proporcionando declínio da carga viral no parênquima e no LCR, observando aumento da função cognitiva. Após a adesão à terapia, notou-se melhora considerável a partir de 4 a 8 meses. A medicação tem proporcionado melhora na expectativa de vida do paciente (SOUZA, 2016), o grau de benefícios clínicos é maior em pacientes mais gravemente afetados e corresponde ao aumento significativo nas contagens médias de linfócitos TCD4 (EGGERS, 2017).

Com a implantação da TARV e sua disponibilidade amplamente viabilizada, a carga de complicações neurocognitivas passou para formas mais leves de comprometimento cognitivo. Essas formas menos agressivas estão associadas à diminuição da capacidade de realização das atividades de vida diárias (AVDs), fato que evidencia sua relevância na avaliação clínica. Por poder sugerir um processo ativo potencialmente reversível, a detecção do declínio cognitivo torna-se clinicamente importante (BROUILLETTE, 2016).

Em contraste, o estudo de Carvalhal et al. (2016), demonstra que apesar da eficácia da TARV em suprimir a replicação viral no SNC e de reduzir a lesão cerebral, a HAND e outras anormalidades neurológicas induzidas pelo HIV podem persistir.

Adicionalmente, na pesquisa de Coban et al. (2017), foi demonstrado que a TARV pode aumentar efeitos adversos sobre a cognição em comorbidades que têm uma alta prevalência no envelhecimento, tais como hipertensão, diabetes mellitus e obesidade. Em segundo plano, para que tenha eficácia neurocognitiva, idosos podem precisar de doses mais altas de medicamento, além de terem mais probabilidade de desenvolverem toxicidades no SNC. Ainda assim, as interrupções terapêuticas estruturadas não são recomendadas pois podem causar mais malefícios do que benefícios. Caso haja suspeita

de neurotoxicidade devido aos medicamentos, uma opção plausível seria a modificação da TARV (EGGERS, 2017).

Como proposta de intervenção não farmacológica, analisou-se o impacto da atividade física relacionada ao prejuízo funcional em indivíduos portadores da doença (PEREIRA, 2018). Níveis pressóricos elevados ocasionados pela realização de exercícios físicos foram correlacionados com menores chances de déficit de aprendizagem nos indivíduos infectados com HIV. O estudo de Monroe et al. (2017), concluiu que quanto maior o índice de atividade física realizada, melhor é o desempenho cognitivo, além de provavelmente melhorar os danos celulares e sistêmicos. Ademais, tratamento de comorbidades, como a disfunção hepática, transtorno depressivo maior e alguns fatores de risco cardiovasculares e metabólicos podem melhorar o quadro clínico (EGGERS, 2017).

## 5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Em suma, conclui-se que as alterações neurocognitivas e encefálicas concernem às variações da apresentação clínica, consequências e intensidade da infiltração do HIV, e contribuem para déficits de memória, funções motoras finais e incoordenação, sendo, portanto, o SNC o principal alvo das infecções. De modo concomitante, com o avançar da idade do paciente acometido pelo vírus, torna-se ainda mais elevado o risco para o desenvolvimento da HAND.

Depreende-se que a avaliação clínica para detecção do declínio cognitivo decorrente do HIV é de difícil execução no ambiente ambulatorial, sendo necessária a realização de testes de especificidade e sensibilidade. Por conseguinte, mediante análise dos estudos, a abordagem de tratamento para a HAND mais utilizada foi a terapia antirretroviral combinada (TARV) por diminuir significativamente a carga viral do HIV, e conseqüentemente, aumentar a função cognitiva após 4 a 8 meses de uso.

## REFERÊNCIAS

ANDERSON, Albert M. et al. Plasma and cerebrospinal fluid biomarkers predict cerebral injury in HIV-infected individuals on stable combination antiretroviral therapy. *Journal of acquired immune deficiency syndromes (1999)*, v. 69, n. 1, p. 29, 2015.

BRITO-MARQUES, Paulo Roberto et al. Comparison between the Mini-Mental State Examination and Montreal Cognitive Assessment as a Cognitive Screening Tool in Patients with Human Immunodeficiency Virus-Associated Neurocognitive Disorders. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, v. 52, 2019.

BROUILLETTE, Marie-Josée et al. Identifying neurocognitive decline at 36 months among HIV-positive participants in the CHARTER Cohort using group-based trajectory analysis. *PloS one*, v. 11, n. 5, p. e0155766, 2016.

CARVALHAL, Adriana et al. Central nervous system penetration effectiveness of antiretroviral drugs and neuropsychological impairment in the Ontario HIV Treatment Network Cohort Study. *Journal of neurovirology*, v. 22, n. 3, p. 349-357, 2016.

CHOW, Felicia C. et al. Cerebral Vasoreactivity Evaluated by the Breath-Holding Challenge Correlates With Performance on a Cognitive Screening Test in Persons Living With Treated HIV Infection in China. *JAIDS Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, v. 79, n. 3, p. e101-e104, 2018.

CHRISTO, Paulo Pereira. Alterações cognitivas na infecção pelo HIV e Aids. *Rev. Assoc. Med. Bras.* 2010, vol.56, n.2, pp.242-247.

COBAN, Hamza et al. Impact of aging on neurocognitive performance in previously antiretroviral-naïve HIV+ individuals on their first suppressive regimen. *AIDS (London, England)*, v. 31, n. 11, p. 1565, 2017.

EGGERS, Christian et al. HIV-1-associated neurocognitive disorder: epidemiology, pathogenesis, diagnosis, and treatment. *Journal of neurology*, v. 264, n. 8, p. 1715-1727, 2017.

FERNÁNDEZ-CRUZ, Ana Lucia; FELLOWS, Lesley K. The electrophysiology of neuroHIV: a systematic review of EEG and MEG studies in people with HIV infection since the advent of highly-active antiretroviral therapy. *Clinical Neurophysiology*, v. 128, n. 6, p. 965-976, 2017.

FIELDS, Jerel Adam et al. Alterations in brain TREM 2 and Amyloid- $\beta$  levels are associated with neurocognitive impairment in HIV-infected persons on antiretroviral therapy. *Journal of neurochemistry*, v. 147, n. 6, p. 784-802, 2018.

FOGEL, J. et al. Effects of sex and HIV serostatus on spatial navigational learning and memory among cocaine users. *Journal of neurovirology*, v. 23, n. 6, p. 855-863, 2017.

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

GATES, Thomas M. et al. Maraviroc-intensified combined antiretroviral therapy improves cognition in virally suppressed HIV-associated neurocognitive disorder. *Aids*, v. 30, n. 4, p. 591-600, 2016.

GHATE, Manisha et al. The effects of antiretroviral treatment initiation on cognition in HIV-infected individuals with advanced disease in Pune, India. *Journal of neurovirology*, v. 21, n. 4, p. 391-398, 2015.

ISRAEL, Sarah M. et al. Different roles of frontal versus striatal atrophy in HIV-associated neurocognitive disorders. *Human brain mapping*, v. 40, n. 10, p. 3010-3026, 2019.

JOSKA, J. A. et al. A comparison of five brief screening tools for HIV-associated neurocognitive disorders in the USA and South Africa. *AIDS and Behavior*, v. 20, n. 8, p. 1621-1631, 2016.

KAMI-ONAGA, Kaoru et al. Comparison of two screening tests for HIV-Associated Neurocognitive Disorder suspected Japanese patients with respect to cART usage. *PloS one*, v. 13, n. 6, p. e0199106, 2018.

KAMMINGA, Jody et al. Monitoring HIV-associated neurocognitive disorder using screenings: a critical review including guidelines for clinical and research use. *Current Hiv/aids Reports*, v. 14, n. 3, p. 83-92, 2017.

KIM, Woo Jung et al. Utility of the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) and its subset in HIV-associated neurocognitive disorder (HAND) screening. *Journal of psychosomatic research*, v. 80, p. 53-57, 2016.

MARIN-WEBB, Victor et al. Validation of the international HIV dementia scale as a screening tool for HIV-associated neurocognitive disorders in a German-speaking HIV outpatient clinic. *PloS one*, v. 11, n. 12, p. e0168225, 2016.

MOLINARO, Maria et al. Utility of the International HIV Dementia Scale for HIV-Associated Neurocognitive Disorder. *JAIDS Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, v. 83, n. 3, p. 278-283, 2020.

MOLSBERRY, Samantha A. et al. Neuropsychological phenotypes among men with and without HIV disease in the multicenter AIDS cohort study. *AIDS (London, England)*, v. 32, n. 12, p. 1679, 2018.

MONROE, A. K. et al. The association between physical activity and cognition in men with and without HIV infection. *HIV medicine*, v. 18, n. 8, p. 555-563, 2017.

NDHLOVU, Lishomwa C. et al. Loss of CCR2 expressing non-classical monocytes are associated with cognitive impairment in antiretroviral therapy-naïve HIV-infected Thais. *Journal of neuroimmunology*, v. 288, p. 25-33, 2015.

PARRY, Sarah et al. Simple screening for neurocognitive impairment in routine HIV outpatient care: is it deliverable?. *AIDS care*, v. 29, n. 10, p. 1275-1279, 2017.

PORTO, Celmo Celeno. *Semiologia médica; coeditor Arnaldo Lemos Porto*. - 8. ed. - Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2019.

PEREIRA, Saulo Freitas et al. *Relação entre os exercícios aeróbios e qualidade de vida de pessoas que vivem com HIV/AIDS/Relation between aerobic exercises and quality of life of people living with HIV/AIDS*. *Brazilian Journal of Health Review*, v. 1, n. 2, p. 439-446, 2018.

RUBIN, Leah H. et al. *A single low-dose of hydrocortisone enhances cognitive functioning in HIV-infected women*. *AIDS (London, England)*, v. 32, n. 14, p. 1983, 2018.

SOUZA, Elisa Moreira de et al. *Risk factors for neurocognitive impairment in HIV-infected patients and comparison of different screening tools*. *Dementia & Neuropsychologia*, v. 10, n. 1, p. 42-46, 2016.

TSAI, Yi-Tseng et al. *Incidence of neurological disorders among HIV-infected individuals with universal health care in Taiwan from 2000 to 2010*. *JAIDS Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, v. 75, n. 5, p. 509-516, 2017.

UNDERWOOD, Jonathan et al. *Medicalising normality? Using a simulated dataset to assess the performance of different diagnostic criteria of HIV-associated cognitive impairment*. *PloS one*, v. 13, n. 4, p. e0194760, 2018.

WINSTON, Alan et al. *Changes in cognitive function over 96 weeks in naive patients randomized to darunavir–ritonavir plus either raltegravir or tenofovir–emtricitabine: a substudy of the NEAT001/ANRS143 trial*. *JAIDS Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, v. 74, n. 2, p. 185-192, 2017.