

Artigo

TRANSTORNOS COGNITIVOS EM IDOSOS VIVENDO COM HIV: UMA REVISÃO DOS FATORES DE RISCO E MECANISMOS PATOGÊNICOS

COGNITIVE DISORDERS IN ELDERLY LIVING WITH HIV: A REVIEW OF RISK FACTORS AND PATHOGENIC MECHANISMS

Ibrahim Clós Mahmud¹
Ângelo José Gonçalves Bós²

RESUMO - O envelhecimento populacional traz consigo o aumento de doenças crônicas, dentre elas as disfunções cognitivas, sendo os distúrbios neurocognitivos associados ao HIV (HAND) uma delas. **Objetivo:** Verificar as publicações dos últimos cinco anos referente aos mecanismos patogênicos e aos fatores de risco envolvidos nos transtornos cognitivos associados ao HIV em pacientes com 50 anos ou mais. Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, realizada nas bases dados – PUBMED/MEDLINE; BVS/LILACS e SCOPUS, dos últimos cinco anos sobre a temática em questão. **Resultados:** A busca resultou em 345 citações. Após a leitura completa dos trabalhos realizados de forma independente por dois revisores, chegou-se a elegibilidade de 11 textos completos que incluem o seguinte trabalho. **Conclusões:** Dos 11 estudos selecionados, 6 referem-se a pesquisas envolvendo temas relacionados com a neurologia, abordando neuroimagem, redes de conectividades e metabolismo cerebral; 3 pesquisas contemplam a relação da TARV e da carga viral com a incidência e prevalência da HAND e os últimos 2 trabalhos estão relacionados às atuais pesquisas com marcadores de remodelamento vascular e lipídios no fisiopatogenia da HAND. Ainda são necessários mais estudos que possam correlacionar a HAND com fatores de risco e esclarecer de uma forma mais concisa seus mecanismos patogênicos na população idosa, visto que o envelhecimento populacional é um fenômeno em crescimento.

¹ Médico. Mestre em Gerontologia Biomédica (PUCRS). Especialista em Saúde da Família (UFCSPA) e Geriatria Clínica (FMUP/PUCRS). Pesquisador vinculado ao Instituto de Geriatria e Gerontologia da PUCRS.

²Médico Geriatra. Doutor em Medicina (Tokay University). Professor Titular da Escola de Medicina da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul.



Artigo

Palavras-chave: Saúde do Idoso. HIV. Infectologia. Geriatria. Saúde Pública.

ABSTRACT - Population aging brings with it an increase in chronic diseases, among them cognitive dysfunctions, and neurocognitive disorders associated with HIV (HAND), one of them. **Objective:** To verify the publications of the last five years concerning the pathogenic mechanisms and the risk factors involved in the cognitive disorders associated with HIV in patients 50 years of age or older. This is an integrative review of the literature, based on data bases - PUBMED / MEDLINE; VLS / LILACS and SCOPUS, of the last five years on the subject in question. **Results:** The search resulted in 345 citations. After the complete reading of the works carried out independently by two reviewers, it was possible to select eleven complete texts that include the following work. **Conclusions:** Of the 11 selected studies, 6 refer to research involving topics related to neurology, addressing neuroimaging, connectivity networks and cerebral metabolism; 3 studies consider the relationship between ART and viral load with the incidence and prevalence of HAND and the last 2 studies are related to the current researches with markers of vascular remodeling and lipids in the pathophysiology of HAND. Further studies are needed to correlate HAND with risk factors and to clarify in a more concise way its pathogenic mechanisms in the elderly population, since population aging is a growing phenomenon.

Keywords: Health of the Elderly. HIV. Infectious Disease Medicine. Geriatrics. Public Health.

INTRODUÇÃO

A descoberta da síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS) ocorreu em 1981, e em 1983, foi isolado, pela primeira vez, o vírus da imunodeficiência humana (HIV). Essa síndrome, por ser de fácil transmissão, acabou por tornar-se uma pandemia em saúde pública. Na atualidade, devido ao envelhecimento populacional, tem sido um tema muito discutido na área de geriatria e gerontologia (KERMANI; DROB; ALPERT, 1984; CLIFFORD; FAGAN; HOLTZMAN, 2009).



TRANSTORNOS COGNITIVOS EM IDOSOS VIVENDO COM HIV: UMA REVISÃO DOS FATORES DE RISCO E MECANISMOS PATOGÊNICOS

DOI: [10.29327/213319.20.1-23](https://doi.org/10.29327/213319.20.1-23)

Páginas 403 a 415

Artigo

Com o avanço no tratamento da AIDS, através da descoberta de novos fármacos para integrar a terapia antirretroviral (TARV), houve então maior sobrevivência dos pacientes infectados. Além disso, diversos estudos demonstram que a maioria da população idosa se encontra sexualmente ativa e infelizmente poucos conversam abertamente com seus médicos sobre esta questão. Assim acabam sendo diagnosticados com a infecção pelo HIV de forma tardia (MAHMUD; TERRA, 2018; ALENCAR; CIOSEK, 2016).

Os sintomas neurológicos associados à infecção pelo vírus são predominantemente caracterizados por alterações nas funções cognitivas. Pacientes com demência associada ao HIV (HAD) muitas vezes são diagnosticados com outras patologias que causam demência devido à semelhança do quadro, sendo um diagnóstico diferencial nas síndromes demenciais ((KERMANI; DROB; ALPERT, 1984; CDC, 2013).

Antes do uso da TARV, mais de 30% dos indivíduos com AIDS desenvolviam HAD. Esta requer alterações em ao menos dois domínios cognitivos, além de anormalidades motoras e/ou emocionais (CDC, 2013; VALCOUR; PAUL, 2006).

Os distúrbios neurocognitivos associados ao HIV (HAND) dividem-se em três condições: transtorno neurocognitivo assintomático (TNA), transtorno neurocognitivo leve (TNL) e HAD. O TNA ocorre sem qualquer alteração funcional, não interferindo nas atividades da vida diária, no entanto para o diagnóstico deve haver déficit de desempenho em testes neuropsicológicos padronizados em pelo menos dois domínios neurocognitivos. Já o TNL, além dos critérios anteriormente citados, deve ocorrer interferência nas atividades da vida diária. A HAD, para ser definida, necessita de alterações de desempenho adquirido de, no mínimo, dois domínios cognitivos caracterizando-se como uma das manifestações neurológicas mais incapacitantes da infecção pelo HIV (WOODS; MOORE; WEBER, 2009).

Pesquisadores consideram a possibilidade de alguns pacientes desenvolverem HAD como consequência do processo de envelhecimento acelerado associado com neurodegeneração. Há ainda evidências que apoiam essa ideia e incluem fatores de risco semelhantes, tais como níveis anormais dos biomarcadores da demência de Alzheimer (DA) na infecção pelo HIV, evidências de placas amiloides e agregados neurofibrilares em alguns cérebros com HIV na região do hipocampo, além das alterações cardiometabólicas da infecção pelo HIV como a resistência à insulina, aumento da meia vida dos lipídios, níveis baixos de leptina, alteração da ApoE e aumento de CD69+ nos monócitos. Outro exemplo é a Tat, proteína reguladora do HIV, que inibe neprilisina



Artigo

(responsável pela degradação do peptídeo natriurético atrial, do peptídeo natriurético cerebral e da proteína β -amilóide) (VALCOUR; PAUL, 2006; WOODS; MOORE; WEBER, 2009).

Atualmente sabe-se que os HAND ainda são comuns mesmo em pacientes em uso de TARV, logo este trabalho visa verificar o que foi publicado nestes últimos cinco anos sobre os fatores de risco e os mecanismos patogênicos envolvidos nestes distúrbios.

METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura que visa compreender os principais fatores de risco e seus mecanismos patogênicos do transtorno cognitivo causado pelo HIV na população maior de 50 anos.

Os recursos e estratégias para busca e seleção de estudos foram definidos e selecionados com base em quatro itens fundamentais:

Fontes de busca: seguintes bases de dados – PUBMED/MEDLINE; BVS/LILACS e SCOPUS;

Idioma: preferencialmente a língua inglesa, por ser considerado o idioma mais aceito internacionalmente para artigos científicos na área do trabalho, mas artigos relevantes encontrados na língua portuguesa e espanhola também serão considerados;

Palavras-chave/MeSH: “Aged” OR “Aging” OR “Ageing” OR “Aged over 80 years” OR “Aged 50 years” OR “Aged/50” OR “Aged 80 and over” OR “Aged 60 years” OR “Aged 60 years and over” AND “Dementia HIV” OR “HIV/aging” OR “HIV/age” OR “HIV cognitive” OR “HIV cognitive disorder” OR “HIV cognitive impairment” OR “HIV cognitive symptom questionnaire”;

Data de publicação: serão considerados artigos publicados a partir de janeiro de 2015 até março de 2019.

Os seguintes critérios de inclusão de trabalhos foram definidos: estudos que avaliam a relação de fatores de risco com o transtorno cognitivo em questão; estudos realizados com uma população de idade média de 50 anos ou mais, infectados pelo HIV, em uso ou não de TARV; estudos onde o transtorno cognitivo pelo HIV seja a variável dependente e estudos com a descrição completa da metodologia e amostragem.



Artigo

Os seguintes critérios de exclusão foram definidos: estudos de revisão, relatos de caso e série de casos; teses, dissertações, livros e capítulos de livros; artigos cujo objetivo não corresponda à questão de pesquisa e pesquisas com animais.

O processo de seleção dos estudos realizou-se da seguinte forma, no primeiro momento houve a construção de “strings” de busca formada pela combinação das palavras-chave identificadas e logo submetidas às máquinas de busca relacionadas. Os trabalhos recuperados das bases foram inicialmente armazenados em um software de organização de referências bibliográficas, em seguida foi realizada a leitura dos títulos e resumos dos trabalhos armazenados. Ao constatar a relevância de um trabalho, já destacada no resumo, ele foi selecionado para ser lido na íntegra. Em seguida, foram documentados em um formulário de condução da revisão e selecionados com base nos critérios previamente definidos. Obras repetidas foram documentadas uma única vez.

O processo de seleção final consistiu na leitura completa dos trabalhos selecionados na etapa de seleção preliminar. Os revisores se encarregaram de fazer uma síntese geral e algumas considerações sobre os resultados observados nos trabalhos selecionados, destacando os fatores de risco e seus mecanismos patogênicos no transtorno cognitivo pelo HIV, a metodologia utilizada no estudo e a idade da população. Os artigos, após a leitura na íntegra, foram agrupados em uma tabela, primeiramente organizados pelos: objetivos da pesquisa; conclusões; autores; revista, ano de publicação; país e desenho de estudo.

RESULTADOS

A busca resultou em 345 citações até 28 de fevereiro de 2019, 221 da PubMed/MEDLINE, 17 da BVS/LILACS e 107 da SCOPUS. Depois que 8 duplicatas foram descartadas, as 337 citações foram submetidas à leitura do título e resumo, sendo selecionados 91 textos completos para leitura na íntegra, como demonstrado na Imagem 1.

Após a leitura completa dos trabalhos realizados de forma independente por dois revisores, chegou-se a elegibilidade de 11 textos completos que incluem o seguinte trabalho.



TRANSTORNOS COGNITIVOS EM IDOSOS VIVENDO COM HIV: UMA REVISÃO DOS FATORES DE RISCO E MECANISMOS PATOGÊNICOS

DOI: [10.29327/213319.20.1-23](https://doi.org/10.29327/213319.20.1-23)

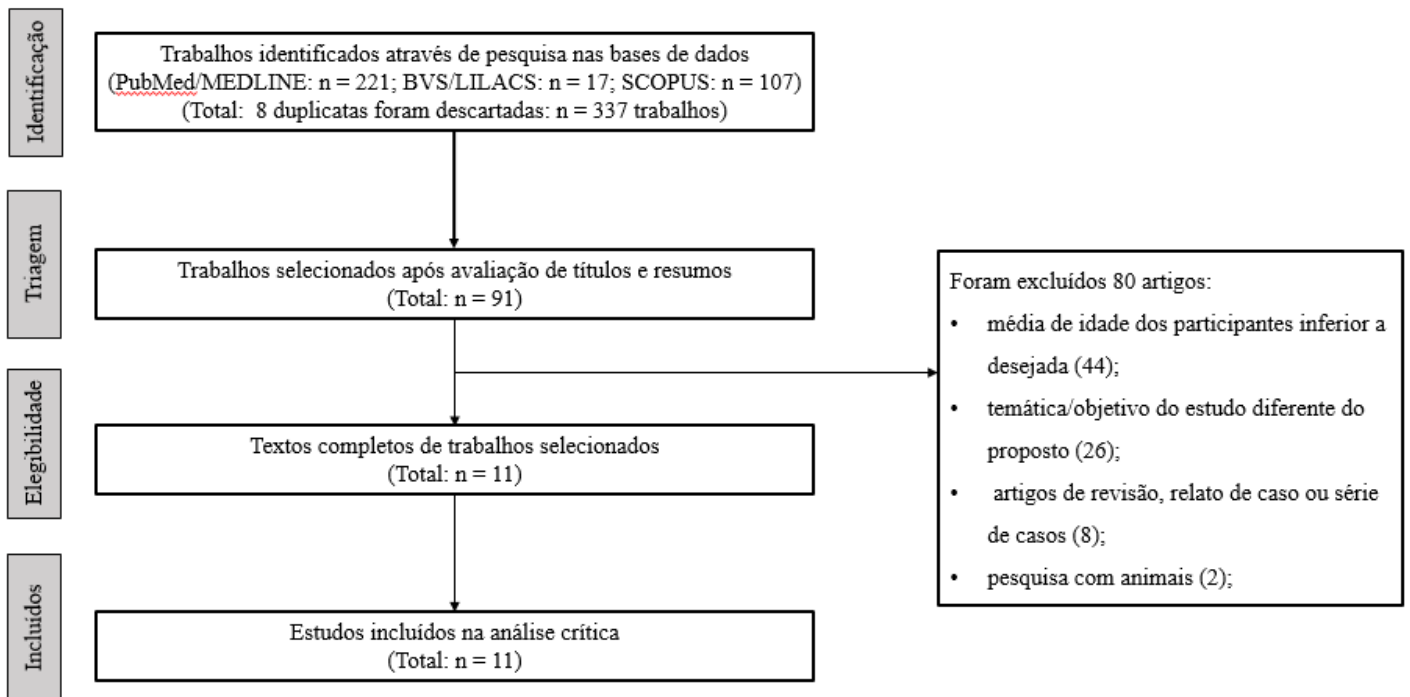
Páginas 403 a 415

Artigo

As razões para exclusão de 80 artigos foram: média de idade dos participantes inferior a desejada (44), temática/objetivo do estudo diferente do proposto (26), artigos de revisão, relato de caso ou série de casos (8) e pesquisa com animais (2).

Do total de casos, 5 são originários da América do Norte (E.U.A.), 3 da Ásia (Coréia do Sul), 1 da Oceania (Austrália), 1 da Europa (Suíça) e 1 da América do Sul (Brasil). Ainda, dos 11 estudos selecionados, 6 referem-se a pesquisas envolvendo temas relacionados com a neurologia, abordando neuroimagem, redes de conectividades e metabolismo cerebral, 3 pesquisas contemplam a relação da TARV e da carga viral (CV) com a incidência e prevalência da HAND e os últimos 2 trabalhos estão relacionados às atuais pesquisas com marcadores de remodelamento vascular e lipídios no fisiopatogenia da HAND, conforme demonstrado na tabela em anexo.

Imagem 1. Fluxograma do processo de seleção dos artigos.



Artigo

DISCUSSÃO

Após a revisão crítica dos artigos selecionados, foi possível dividir a discussão em três blocos conforme a temática da pesquisa, sendo eles: Pesquisas em Neurologia; HAND e sua relação com a TARV e CV; Estudos com Marcados Séricos.

Pesquisas em neurologia

Pesquisadores já trazem dentro dos mecanismos patogênicos da HAND a importância da neuroinflamação induzida pela infecção viral, porém apresentam dificuldade em comprovar esta teoria e explicar quais são os mecanismos das lesões e as áreas cerebrais envolvidas, logo durante esta revisão vários aspectos e conclusões inovadoras foram elencadas.

Os estudos realizados evidenciaram que independente do estado cognitivo do paciente infectado pelo HIV, as redes de atividades intrínsecas apresentam alterações e, quando comparados àqueles com HAND, o córtex orbitofrontal e a área sensoriomotora primária foram mais prejudicados em estudos realizados com pacientes em repouso. Dentre as diversas redes neurofuncionais que processam funções mentais complexas como linguagem, memória, funções executivas, entre outras, destaca-se a rede de modo padrão (RMP), que são as áreas cerebrais com padrão de ativação neurais em repouso, é um nível basal de atividades, além disso, a RMP tem uma interação dinâmica com pelo menos duas outras redes, a Rede de Saliência (que detecta estímulos emocionalmente relevantes) e a Executiva Central, que media a atenção para eventos do mundo externo (BAK; JUN; CHOI, 2018; FOX; SNYDER; VICENT, 2005; RIACHLE; MACLEOD; SNYDER, 2001).

Evidenciou-se que a rede de conectividade funcional cerebral em pacientes com HAND que possuem supressão da CV sérica e no líquido cefalorraquidiano (LCR) estava associada a uma diminuição significativa nas redes saliência e executiva, sugerindo que futuramente possa ser utilizado como um marcador para HAND (CHAGANTI; HEINECKE. GATES, 2017). Quando comparados os pacientes HIV+ com e sem HAND, concluiu-se que existe uma diminuição da conectividade funcional entre a região do precuneus e do córtex pré-frontal (ANN; JUN; SHIN, 2016). Ainda, quando comparados os dados utilizando Imagem por Tensão Difusional, encontrou-se alteração na integridade



Artigo

da substância branca na região frontoparietal nos pacientes com HAND (OH; SHIN; CHOI, 2018).

Estudo americano discute o papel da Neurogranina (Ng) na fisiopatogenia da HAND, sabe-se que a Ng é uma proteína neuronal com importante plasticidade sináptica que age através da regulação da disponibilidade da calmodulina (CaM), sendo encontrada no LCR e no plasma. Os autores concluíram que o dano sináptico em pacientes com HAND pode ser um resultado da anulação da Ng através da inflamação induzida pelo HIV-1 que desregula a interação Ng-CaM e as cascatas de sinalização associadas às funções sinaptodendríticas, ressalta-se que este é o primeiro estudo tentando associar a Ng na neuropatogênese da infecção pelo HIV (GUHA; WAGNER; AYYAVOO, 2018).

O metabolismo cerebral também está no foco das pesquisas americanas, discute-se que os níveis de N-acetilaspártato (ANA) e glutamato cerebral possam estar alterados no contexto da HAND. Pesquisadores conseguiram demonstrar que paciente HIV+ com alterações cognitivas apresentaram níveis mais baixos de ANA e glutamato, principalmente na substância branca frontal quando comparados com indivíduos HIV+ assintomáticos (MOHAMED; BARKER; SKOLASKY, 2018).

HAND e sua relação com a TARV e CV

O uso da TARV está relacionado diretamente com a supressão da CV, sabe-se que a população idosa apresenta um descenso da CV mais rápido, porém um aumento dos níveis de CD4 mais lento (AIDSINFO, 2018; LEVY; DING; LAKRA, 2007). Estudo suíço demonstrou que a redução da adesão à TARV está diretamente relacionada com incidência da HAND (KAMAL; LOCATELLI; WANDELER, 2017).

Entretanto, estudo brasileiro de 2016, realizado com 392 pacientes com HIV, dos quais 114 possuíam mais de 50 anos, demonstrou que mesmo em paciente em uso de TARV de forma correta, a prevalência de comprometimento neurocognitivo permaneceu alta, sendo que foi significativamente maior naqueles com mais de 50 anos. Os pacientes mais velhos apresentaram maiores taxas de adesão à TARV e uma CV indetectável (PINHEIRO; SOUZA; MOTTA, 2016). Ainda, pesquisa americana conclui que os pacientes mais velhos vivendo com HIV possuem um risco 7 vezes maior de apresentar comprometimento cognitivo leve (SHEPPARD; IUDICELLO; BONDI, 2015).



Artigo

Estudos com marcadores séricos

Os marcadores bioquímicos vêm revolucionando a medicina, auxiliando no diagnóstico e acompanhamento das doenças. O seu papel nas demências encontram-se ainda em fase de pesquisa, porém já apresentam grande potencial para uso clínico, principalmente na DA (CLEMENTE; PINTO, 2017; FREITAS; PY, 2018). Quanto a HAND, pesquisadores americanos demonstraram que o colesterol elevado e o genótipo APOE 4 são fatores de risco independentes para o declínio cognitivo em homens HIV + em uso de TARV com mais de 50 anos de idade, logo confirma que o tratamento da dislipidemia pode ser uma estratégia eficaz para reduzir o declínio cognitivo em idosos, inclusive aqueles vivendo com HIV (MUKERJI; LOCASCIO; MISRA, 2016).

Ademais, estudo, com idosos com sorologia para HIV negativos e positivos, confirmou que o remodelamento vascular e a autorregulação do fluxo sanguíneo cerebral alterados contribuem para o decréscimo da função neurocognitiva, sendo que o HIV modera esta relação e acelera o processo (MONTROYA; IUDICELLO; FAZELI, 2017).

CONCLUSÕES

Os estudos revisados demonstraram que os mecanismos patogênicos mais investigados nos últimos cinco anos abordam as redes de conectividades cerebral, demonstrando que a neuroinflamação promovida pelo HIV ainda é o principal mecanismo envolvido na HAND. Alguns estudos inéditos foram desenvolvidos e trazem novas hipóteses, como por exemplo, o papel da Neurogranina na neuropatogênese da infecção pelo HIV.

Outrossim, estudos internacionais acabam divergindo quanto a adesão à TARV, onde alguns referem que é um fator protetor para HAND e outros referem o contrário. Porém todos apontam que o envelhecimento somado à infecção pelo HIV aumenta o risco de déficits neurocognitivos em pacientes acima de 50 anos de idade. Somam-se a estas afirmações os biomarcadores, demonstrando que os marcadores séricos também podem apresentar uma função com potencial para o diagnóstico de HAND e quem sabe, ser preditor.

Ainda são necessários mais estudos que possam correlacionar a HAND com fatores de risco e esclarecer de uma forma mais concisa seus mecanismos patogênicos na



Artigo

população idosa, visto que o envelhecimento populacional é um fenômeno em crescimento.

REFERÊNCIAS

AIDSINFO. **Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-1 Infecteds Adults and Adolescents**. 2018. Disponível em:

<https://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/adultandadolescentgl.pdf>. Acesso em: 12 maio. 2018.

ALENCAR, R. A.; CIOSAK, S. I. AIDS in the elderly: reasons that lead to late diagnosis. **Revista Brasileira Enfermagem**, v. 6, n. 69, 2016. Doi: <http://dx.doi.org/10.1590/0034-7167-2016-0370>.

ANN, H. W.; JUN, S.; SHIN, N.Y.; et al. Characteristics of resting-state functional connectivity in HIV-associated neurocognitive disorder. **PLoS ONE**, v. 11, n. 4, 2016.

BAK, Y; JUN, S; CHOI, JY; et al. Altered intrinsic local activity and cognitive dysfunction in HIV patients: a resting-state fMRI study. **PLoS ONE**, v. 13, n. 11, 2018.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (CDC). HIV/AIDS Surveillance Report, 2003. Atlanta: US **Department for Health and Human Services**, CDC, 2004:17. <http://www.cdc.gov/hiv/topics/surveillance/resources/reports/index.htm>.

CHAGANTI, J. R.; HEINECKE, A.; GATES, T. M.; et. al. Functional connectivity in virally suppressed patients with HIV-associated neurocognitive disorder: a resting-state analysis. **American Journal of Neuroradiology**. v. 38, n. 8, p. 1623-1629, 2017.

CLEMENTE, Cibele Emília Torres; PINTO, Roberta Arb Saba Rodrigues. Revisão e atualização dos biomarcadores no líquido para doença de Alzheimer. **Rev Bras de Neuro e Psiq.**, v. 21, n. 1, p. 33-50, 2017.



Artigo

CLIFFORD, DB; FAGAN, AM; HOLTZMAN, David M; et al. CSF biomarkers of Alzheimer disease in HIV-associated neurologic disease. **Neurology**, v. 73, n. 23, p. 1982-7, 2009.

FOX, Michael D., SNYDER, Abraham Z., VICENT, Justin L.; et al. The human brain is intrinsically organized into dynamic anticorrelated functional networks. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v. 102, n. 27, p. 9673–9678, 2005. doi: 10.1073/pnas.0504136102.

FREITAS, E. V.; PY, L. **Tratado de geriatria e gerontologia**. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2018.

GUHA, Debjani; WAGNER, Marc C.E.; AYYAVOO, Velpandi. Human immunodeficiency virus type 1 (HIV-1) mediated neuroinflammation dysregulates neurogranin and induces synaptodendritic injury. **Journal of Neuroinflammation**, v. 15, n. 1, p. 126, 2018.

KAMAL, Susan; LOCATELLI, Isabella; WANDELER, Gilles; et al. The presence of human immunodeficiency virus-associated neurocognitive disorders is associated with a lower adherence to combined antiretroviral treatment. **Open Forum Infectious Diseases**, v. 4, n. 2, 2017.

KERMANI, Ebrahim; DROB, Sanford; ALPERT, Murray. Organic brain syndrome in three cases of acquired immune deficiency syndrome. **Comprehensive Psychiatry**, v. 25, n. 3, p. 294-7, 1984.

LEVY, BR; DING, L; LAKRA, D. Older persons' exclusion from sexually transmitted disease risk-reduction clinical trials. **Sex Trans Disease**, v. 34, n. 8, p. 541-544, 2007. Doi: 10.1097/01.olq.0000253342.75908.05.

MAHMUD, Ibrahim Clós; TERRA, Newton Luiz. O desafio do HIV/AIDS em idosos e o uso de fármacos para disfunção sexual: um olhar da geriatria preventiva. In: TERRA, Newton Luiz; MAHMUD, Ibrahim Clós; IANISKI, Valéria Baccarin. **Temas de**



TRANSTORNOS COGNITIVOS EM IDOSOS VIVENDO COM HIV: UMA REVISÃO DOS FATORES DE RISCO E MECANISMOS PATOGÊNICOS

DOI: 10.29327/213319.20.1-23

Páginas 403 a 415

Artigo

geriatria e gerontologia para a comunidade. Porto Alegre: EDIPUCRS, 2018. p. 133-150.

MOHAMED, M.; BARKER, P.B.; SKOLASKY, R.L.; et. al. 7T brain MRS in HIV infection: correlation with cognitive impairment and performance on neuropsychological tests. **American Journal of Neuroradiology**, v. 39, n. 4, p. 704-712, 2018.

MONTOYA, J. L.; IUDICELLO, J.; FAZELI, P. L.; et. al. Elevated Markers of Vascular Remodeling and Arterial Stiffness Are Associated With Neurocognitive Function in Older HIV+ Adults on Suppressive Antiretroviral Therapy. **J Acquir Immune Defic Syndr.**, v. 74, n. 2, p. 134-141, 2017.

MUKERJI, S.S.; LOCASCIO, J.J.; MISRA, V.; et. al. Lipid profiles and APOE4 allele impact midlife cognitive decline in HIV-infected men on antiretroviral therapy. **Clinical Infectious Diseases**, v. 63, n.8, p. 1130-1139, 2016.

OH, S.W.; SHIN, N.Y.; CHOI, J.Y. Altered White matter integrity in human immunodeficiency virus-associated neurocognitive disorder: a tract-based spatial statistics study. **Korean Journal of Radiology**, v. 19, n. 3, p. 431-442, 2018.

PINHEIRO, C.A.T.; SOUZA, L.D.D.M.; MOTTA, J.V.D.S.; et al. Aging neurocognitive impairment and adherence to antiretroviral therapy in human immunodeficiency virus-infected individuals. **Brazilian Journal of Infectious Diseases**, v. 20, n. 6, p. 559-604, 2016.

RAICHLE, Marcus E; MACLEOD, Ann Mary, SNYDER, Abraham Z.; et al. A default mode of brain function. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v. 98, n. 2, p.676–682, 2001. doi: 10. 1073/pnas.98.2.676

SHEPPARD, David P.; IUDICELLO, Jennifer E.; BONDI, Mark W.; et. al. Elevated rates of mild cognitive impairment in HIV disease. **J Neurovirol.**, v. 21, n. 5, p. 576-84, 2015.



Temas em Saúde

Volume 20, Número 1

ISSN 2447-2131

João Pessoa, 2020

Artigo

VALCOUR, Victor; PAUL, Robert. HIV Infection and Dementia in Older Adults. **Aging and Infectious Diseases**, v. 42, n. 10, p. 1449-52, 2006.

WOODS, Steven Paul; MOORE, David J; WEBER, Erica; et. al. Cognitive neuropsychology of HIV-associated neurocognitive disorders. **Neuropsychol Rev.**, v. 19, n. 2, p. 152-68, 2009. doi: 10.1007/s11065-009-9102-5. Epub 2009 May 22.



TRANSTORNOS COGNITIVOS EM IDOSOS VIVENDO COM HIV: UMA REVISÃO DOS FATORES DE RISCO E MECANISMOS PATOGÊNICOS

DOI: [10.29327/213319.20.1-23](https://doi.org/10.29327/213319.20.1-23)

Páginas 403 a 415